

Для цитирования: Анисимова Н.Ю. Прикладные аспекты разработки имплантатов с памятью формы для артродеза / Н.Ю. Анисимова, Е.А. Корнюшенков, Д.В. Гаранин, Л.В. Голуб, А.Г. Попандопуло, В.В. Турчин, П.М. Качалина, П.А. Ковалева, А.И. Черемных, В.А. Львов, М.В. Киселевский // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 1 — С. 6–13. DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-6-13
 For citation: Anisimova N.Yu., Korniyushenkov A.V., Garaniin D.V., Golub L.V., Popandopulo A.G., Turchin V.V., Kachalina P.M., Kovaleva P.A., Cheremnykh A.I., Lvov V.A., Kiselevskiy M.V., Applied aspects of development of shape-memory implants for arthrodesis, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 1, pp. 6–13. DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-6-13

УДК: 619: 616.72-089.881
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-6-13
 RAR

Прикладные аспекты разработки имплантатов с памятью формы для артродеза

Н.Ю. Анисимова^{1, 2}, доктор биологических наук, профессор НИТУ «МИСИС», научно-образовательная лаборатория тканевой инженерии и регенеративной медицины; ведущий научный сотрудник лаборатории клеточного иммунитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России (n.anisimova@misis.ru);

Е.А. Корнюшенков³, кандидат биологических наук, главный врач ветеринарного онкологического научного центра «Биоконтроль» (evg-kornyushenkov@yandex.ru);

Д.В. Гаранин³, кандидат биологических наук, ведущий хирург ветеринарного онкологического научного центра «Биоконтроль» (dmi-garanin@yandex.ru);

Л.В. Голуб³, кандидат биологических наук, ведущий хирург ветеринарного онкологического научного центра «Биоконтроль» (levgolub@rambler.ru);

А.Г. Попандопуло⁴, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клеточно-тканевого культивирования (pag.lctc@mail.ru);

В.В. Турчин⁴, биолог лаборатории клеточно-тканевого культивирования (turchin.dn@mail.ru);

П.М. Качалина¹, магистр (m1905504@edu.misis.ru);

П.А. Ковалева¹, инженер научного проекта, научно-образовательная лаборатория тканевой инженерии и регенеративной медицины (zhukova.pa@yandex.ru);

А.И. Черемных¹, ведущий инженер научного проекта, научно-образовательная лаборатория тканевой инженерии и регенеративной медицины (zimina_anya@mail.ru);

В.А. Львов¹, кандидат физико-математических наук, инженер научного проекта 1 категории, научно-образовательная лаборатория тканевой инженерии и регенеративной медицины (lvov.va@misis.ru);

М.В. Киселевский^{1, 2}, доктор медицинских наук, профессор, научно-образовательная лаборатория тканевой инженерии и регенеративной медицины; заведующий лабораторией клеточного иммунитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России (cellim@ronc.ru).

¹ Национальный исследовательский технологический университет МИСИС (119049, РФ, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1).

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России (115522, РФ, Москва, Каширское шоссе, д. 24).

³ Ветеринарный онкологический научный центр «Биоконтроль» (115522, РФ, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10).

⁴ ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака» Минздрава России (283045, РФ, Донецк, Ленинский пр-т, д. 47).

Разработка эффективных сложноконфигурированных конструкций для проведения артродеза суставов остается актуальной задачей современной медицины. Для создания такой конструкции предложено использовать биорезорбируемые композитные материалы с эффектом памяти формы на основе полилактида с гидроксипапатитом или диоксидом кремния. Было показано, что в отличие от чистого полилактида, такие материалы обладают улучшенными механическими свойствами, приближенными к характеристикам костной ткани. Они отвечают требованиям биосовместимости, стимулируют адгезию мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и их дифференцировку в остеогенном направлении *in vitro*. Описанные композитные материалы на основе полилактида перспективны для изготовления индивидуализированных и стандартизированных конструкций для артродеза методом 3D-печати. Ожидается, что эффект памяти формы материалов упростит установку конструкции, что в сочетании с ускоренной фиксацией в области дефекта обеспечит эффективность артродеза и восстановление опороспособности конечности.

Ключевые слова: биоинженерная конструкция, полилактид, артродез, эффект памяти формы, адгезия клеток

Applied aspects of development of shape-memory implants for arthrodesis

N.Yu. Anisimova^{1, 2}, Grand PhD in Biol. Sc., professor of NUST MISIS, Scientific and educational laboratory of tissue engineering and regenerative medicine; Leading researcher of the Laboratory of Cellular Immunity of the FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» (n.anisimova@misis.ru);

E.A. Korniyushenkov³, Ph.D. in Biol. Sc., Chief Physician of the Veterinary Oncology Research Center «Biocontrol» (evg-kornyushenkov@yandex.ru);

D.V. Garaniin³, Ph.D. in Biol. Sc., Leading Surgeon of the Veterinary Oncology Research Center «Biocontrol» (dmi-garanin@yandex.ru);

L.V. Golub³, Ph.D. in Biol. Sc., Leading Surgeon of the Veterinary Oncology Research Center «Biocontrol» (levgolub@rambler.ru);

A.G. Popandopulo⁴, M.D. (Grand PhD in Med. Sc.), Professor, Head of the Laboratory of Cell and Tissue Cultivation (pag.lctc@mail.ru);

V.V. Turchin⁴, Biologist of the Laboratory of Cell and Tissue Cultivation (turchin.dn@mail.ru);

P.M. Kachalina¹, Master's degree from NUST MISIS (m1905504@edu.misis.ru);

P.A. Kovaleva¹, scientific project engineer, Scientific and educational laboratory of tissue engineering and regenerative medicine (zhukova.pa@yandex.ru);

A.I. Cheremnykh¹, the leading engineer of the scientific project, Scientific and educational laboratory of tissue engineering and regenerative medicine (zimina_anya@mail.ru);

V.A. Lvov¹, PhD in Phys-math. Sc., scientific project engineer of the 1st category, Scientific and educational laboratory of tissue engineering and regenerative medicine (lvov.va@mis.ru);

M.V. Kiselevskiy^{1,2}, M.D. (Grand PhD in Med. Sc.), professor, Scientific and educational laboratory of tissue engineering and regenerative medicine; Head of the Laboratory of Cellular Immunity of the FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» (cellim@ronc.ru).

¹ The National University of Science and Technology MISiS (NUST MISiS) (build. 1, h. 4, Leninskij pr-kt, Moscow, RF, 119049).

² FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation (h. 24, Kashirskoe shosse, Moscow, RF, 115522).

³ Veterinary Oncology Research Center «Biocontrol» (h. 24, build. 10, Kashirskoe shosse, Moscow, RF, 115522).

⁴ FSBI «V.K. Gusak Institute of Emergency and reconstructive surgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation (h. 47, Leninskiy pr-t, Donetsk, RF, 283045).

Development of effective structures for joint arthrodesis remains an urgent task of modern medicine. To create such a structure, it is proposed to use bioresorbable composite materials based on polylactide with hydroxyapatite or silicon dioxide with a shape-memory effect. It was shown that such materials, in contrast to pure polylactide, have improved mechanical properties close to the characteristics of bone tissue. They are biocompatible, stimulate the adhesion of multipotent mesenchymal stromal cells and osteogenic differentiation in vitro. The composite materials based on polylactide are promising for the manufacture of customized and standardized constructs for arthrodesis using 3D-printing. It is expected that the shape-memory effect of the materials will simplify the installation of the construct, accelerate its fixation in bone defect ensuring the effectiveness of arthrodesis and recovery of the load-bearing capacity of the limb.

Key words: bioengineering design, polylactide, arthrodesis, shape memory effect, cell adhesion

Исследование было выполнено при поддержке гранта РФФИ № 24-23-00442.

Сокращения: ВКМ — внеклеточный костный матрикс, ГА — гидроксиапатит, ММСК — мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, ОС — остеосинтез, ПЛА — полилактид, ЩФ — щелочная фосфатаза

Введение

Как известно, цель артродеза сустава — фиксация сустава в постоянном неподвижном положении для частичного восполнения ранее утраченной опороспособности конечности.

Показаниями к данной операции служат: врожденное недоразвитие, вывих без возможности вправления, хроническая деформация сустава вследствие развития тяжелого артрита, артроза, туберкулезного поражения, когда исчерпаны возможности применения иных терапевтических подходов, а также разрушение сустава при травмах и поражении кости опухолью (остеосаркома, саркома Юинга, хондросаркома, метастазы иных видов злокачественных опухолей).

Выделяют следующие виды артродеза суставов: внутрисуставной, внесуставной, компрессионный и комбинированный.

В настоящее время в подавляющем числе случаев для остеореконструктивных операций на суставах, чтобы обеспечить стабильную фиксацию используют металлоконструкции на основе сплава титана или аустенитной нержавеющей стали. Однако известно, что металлические имплантаты могут опосредовать замедленное заживление хирургической раны, образование свищей и некроз краев раны вследствие компрессии частями металлоконструкции, повышая

риск возникновения гнойно-септических осложнений в постоперационном периоде [1].

После завершения ОС металлоконструкции рекомендовано удалять. В ином случае у пациентов наблюдают образование остеофитов (костных разрастаний), которые могут повреждать мышечные волокна, или развитие остеомиелита, спровоцированного хроническим воспалительным процессом в области накопления продуктов разрушения имплантата [2]. Вследствие хронического воспалительного процесса повышается риск развития рецидива или даже вторичного онкологического заболевания [3]. К числу наиболее часто встречающихся новообразований, индуцированных имплантатами, относят плеоморфную саркому (злокачественная фиброзная гистиоцитома) и остеосаркому [4]. Также регистрируют ангиосаркому, хондросаркому, саркому Юинга, эпителиоидную саркому, эпителиоидную гемангиоэндотелиому, злокачественную опухоль периферической нервной оболочки, фибросаркому, синовиальную саркому и лимфому [5].

Также следует учесть опыт использования ВКМ для возмещения костных дефектов, который характеризуется биосовместимостью, остеокондуктивностью и остеоиндуктивностью, но его механические и прочностные характеристики, как правило, не могут гарантировать стабильное поддержание опороспособности конечности. Ранее мы уже сообщали о собственном опыте создания деиммунизированного ВКМ методом химической обработки [6]. Проведенные испытания показали, что прочностные свойства полученного материала достоверно не отличались от характеристик исходной кости, сохраняя морфологические особенности и конфигурацию, но при этом характеризовались хорошей приживляе-

мостью. Благодаря подобному подходу появляется возможность создать банк скаффолдов различного генеза, размеров и конфигураций, однако при этом необходимо соблюдать жесткий режим поддержания асептических условий в процессе подготовки и хранения, а также режим постоянного контроля стерильности.

В качестве альтернативного пути было предложено создавать полимерные биodeградируемые изделия для артродеза и ОС, которые способны эффективно обеспечить стабильность ОС, не индуцируя осложнений из-за разности механических свойств материала с костью, наблюдаемых при использовании металлических деталей. Сложный дизайн конструкции может быть реализован за счет использования современных методов прототипирования, таких как 3D- и 4D-принтинг, позволяющих получать как стандартизированные, так и индивидуализированные изделия, разработанные в соответствии с нуждами конкретного пациента. В частности, материалом, перспективным для разработки конструкций для артродеза с заданными свойствами, является ПЛА.

В настоящее время, уже накоплен опыт использования в клинической практике имплантируемых изделий на основе ПЛА. Такие изделия нашли свое применение как для тканевой инженерии и сердечно-сосудистой хирургии, так и для проведения артродеза [7]. Особенность ПЛА — проявление им эффекта памяти формы. То есть изделия на его основе могут менять свой размер или трансформироваться из первичной формы в измененную и обратно под воздействием специфического внешнего стимула (нагревание, действие электромагнитного поля и т.д.) [8]. Эта программируемость, в сочетании с биосовместимостью и способностью к биорезорбции расширяет сферу их возможного применения в медицине. Например, на основе полилактида может быть разработана конструкция для артродеза, обладающая упрощенной формой для введения и способная к самоустановке в реконструируемой области за счет преобразования формы в соответствии с заранее заданными параметрами. Для управления биоактивностью и механическими свойствами, влияющими на реализацию эффекта памяти формы, в состав ПЛА предложено вводить другие компоненты: волластенит, ГА или оксид кремния (SiO_2) [8, 9]. Однако пока нет единого мнения о составе, обеспечивающем оптимальное сочетание прочностных характеристик, биосовместимости и биологической активности таких смесей.

Цель исследования

Рассмотреть клинические случаи применения артродеза для восстановления опороспособности животных с саркомами костей, а также отдельные аспекты изучения прочности и биологической активности материалов на основе ПЛА различного состава, перспективных для разработки скаффолдов

биоинженерных конструкций с эффектом памяти формы для артродеза суставов.

Материалы и методы

Для изготовления экспериментальных образцов полимеров использовали чистый ПЛА, а также ПЛА, дополненный ГА в виде частиц размером 5...50 нм (ПЛА/ГА) и 15 % диоксида кремния в виде частиц размером 6...9 мкм (ПЛА/ SiO_2). Образцы квадратной формы со стороной 5 мм и толщиной $2 \pm 0,5$ мм получали экструзией при температуре 180 °С с последующим применением метода 3D-печати.

Для оценки механических свойств образцов производили испытания на сжатие согласно ГОСТ 4651–2014 с использованием универсальной испытательной машины Zwick/Roell Z020 (Zwick GmbH & Co. KG, Германия). Испытание прекращали при достижении образцом деформации 50 % или при его разрушении.

Для исследования биологической активности образцы обрабатывали погружением в раствор 70%-го этилового спирта в сочетании с воздействием ультразвука в течение 10 мин и высушивали в стерильной атмосфере.

Остеоиндуктивность образцов изучали с использованием ММСК собак (коллекция ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). С этой целью суспензию ММСК объемом 20 мкл, содержащую 4000 клеток в питательной среде на основе DMEM с добавлением 4 mM L-глутамина, 1 % пенициллина/стрептомицина (ПанЭко, Россия) и 10 % фетальной бычьей сыворотки (HyClone, Thermo Fisher Scientific, Великобритания), высевали на поверхность образцов и инкубировали в течение 5 суток при температуре 37 °С в атмосфере с 5 % CO_2 . Чтобы оценить степень колонизации поверхности образцов клетками, их промывали, окрашивали Calcein AM (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, США) в соответствии с инструкцией производителя и изучали с использованием системы визуализации клеток LionHeart LX (Perkin Elmer, США).

Результаты

Необходимость тщательной подготовки конструкции для артродеза с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента иллюстрируется двумя клиническими примерами.

Пример №1. Кошке, возраст 7 лет, с остеосаркомой дистальной части бедренной и проксимальной части большеберцовой кости левой лапы требовалось провести резекцию разрушенной костной ткани с артродезом коленного сустава. Для возмещения сегментарного дефекта большеберцовой кости использовали индивидуальный комбинированный имплантат, состоящий из скаффолда из сплава титана.

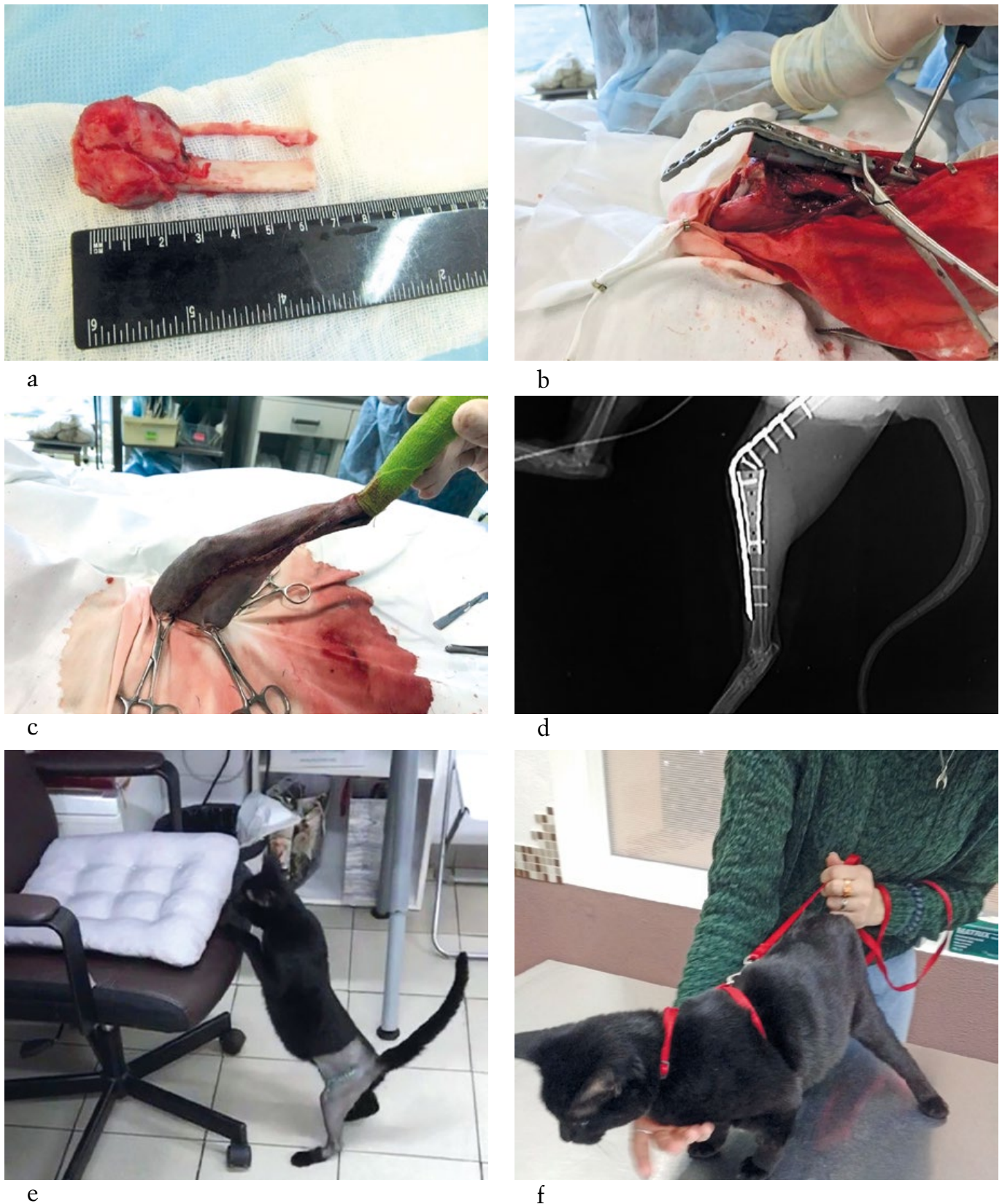


Рис. 1. Основные этапы артродеза коленного сустава кошке с хондросаркомой проксимального сегмента голени: препарат после широкой сегментарной резекции голени (а), формирование артродеза в процессе операции (b), внешний вид левой задней лапы после завершения операции (с), рентгенограмма коленного сустава после артродеза (d), опороспособность конечности с реконструированной костью и фиксированным суставом (е, f)

The main stages of arthrodesis of the knee joint in a cat with chondrosarcoma of the proximal tibia: specimen after wide segmental resection of the tibia (a), formation of arthrodesis during surgery (b), appearance of the left hind paw after the surgery (c), X-ray picture of the knee joint after arthrodesis (d), weight-bearing ability of the limb with reconstructed bone and fixed joint (e, f)

тана, покрытого слоем сверхвысокомолекулярного полиэтилена, изготовленного в НИТУ «МИСИС», и стандартизированную пластину на основе аустенитной стали для крепления имплантата к кости и артродеза.

В результате проведенной операции опороспособность задней конечности животного была восстановлена (рис. 1). Однако можно видеть вынужденное положение прооперированной конечности из-за увеличенного угла коленного сустава, зафиксированного в ходе артродеза, что ограничило подвижность и нижележащих суставов. Данное решение

было вынужденным: первоначально планировали только замещение биоинженерной конструкцией проксимальной части большеберцовой кости. Внеплановый артродез был проведен с использованием стандартных пластин для крепежа, изогнутых в процессе операции.

Пример №2. Собаке породы боксер, возраст 2 года, с остеогенной саркомой голени было необходимо провести резекцию дистальной части большеберцовой кости с артродезом пяточного сустава левой тазовой конечности. С этой целью использовали плоскую изогнутую пластину на основе сплава



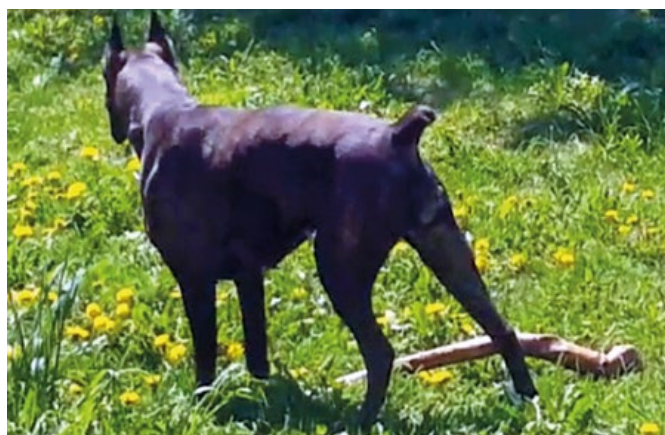
а



б



с



д

Рис. 2. Основные этапы артродеза пяточного сустава собаки с остеосаркомой голени: рентгенограмма костей конечности, пораженной опухолью (а), внешний вид артродеза в процессе операции (б), рентгенограмма артродеза после окончания операции (с), опороспособность конечности с реконструированной костью и фиксированных суставом через 3,5 года после операции (д)

The main stages of performing arthrodesis of the joint in a dog with osteosarcoma of the tibia: X-ray picture of the limb bones destroyed by the tumor (a), the appearance of the arthrodesis during the operation (b), an X-ray picture of the arthrodesis after the surgeon (c), the weight-bearing ability of the limb with reconstructed bone and fixed joint 3.5 years after the operation (d)

титана, подобранную для пациента по результатам рентгенографии. Для возмещения сегментарного костного дефекта использовали имплантат на основе ВКМ, полученного в соответствии с ранее описанной технологией [3], подобранный из собственного банка образцов, максимально соответствующий по форме и размерам реконструируемой кости.

В ходе операции удалось в полной мере возместить весь объем резецированной кости, пораженной опухолью, и провести артродез, обеспечивающий угол фиксации пораженного сустава, соответствующий характеристикам этой же области здоровой правой задней конечности (рис. 2). В результате назначенной комплексной терапии удалось не только добиться стойкого противоопухолевого эффекта, но и обеспечить хорошее функциональное состояние конечности после резекции опухоли. Представляется очевидным, что успешному исходу операции способствовали механические, прочностные и конфигуративные характеристики средств для остеоконструкции и артродеза.

Приведенные клинические примеры показывают, что использование для артродеза конструкций, обеспечивающих правильное позиционирование фиксируемых костей под углом, оптимальным для функционирования конечности, повышает вероятность положительного итога лечения. Оптимальный вариант — использование индивидуализированной конструкции, изготовленной с учетом нужд конкретного пациента, если это позволяет клиническая ситуация.

Поставленная цель может быть достигнута посредством использования изделий из материалов с памятью формы, смоделированных и изготовленных с учетом размеров и конфигурации, требующихся для конкретного пациента. После окончания фазы производства первоначальная форма или размер таких изделий могут претерпеть изменения. Например, исходно изогнутое изделие распрямится, что может облегчить его введение и крепеж. Но под влиянием внешнего стимула (например, нагрева до определенной температуры) изделие способно восстановить свои первоначальную форму и размеры. Качество восстановления первоначальной формы программируемых изделий определяется в том числе их упругими свойствами. Согласно результатам, полученным нами в ходе ранее проведенных исследований, дополнение ПЛА такими компонентами, как ГА и SiO_2 (15% по массовой доле), обеспечивало оптимальное сочетание упругости этих композитных материалов с прочностью, а также стимуляцию ими клеточной адгезии [4]. Поэтому в настоящем исследовании мы использовали образцы именно такого состава.

Для описания механических свойств разработанных образцов измеряли модуль Юнга. Было показано, что введение ГА в состав ПЛА приводит увеличению этого показателя в среднем в 1,1 раз, а диоксида кремния — в 1.3 раза (рис. 3).

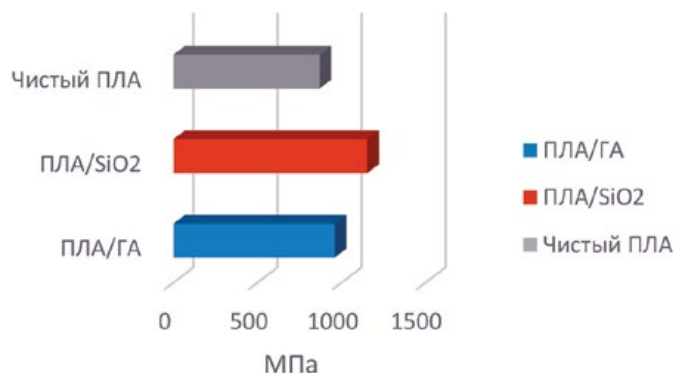


Рис. 3. Модуль Юнга образцов скаффолдов на основе чистого ПЛА, а также ПЛА, дополненного ГА и SiO_2

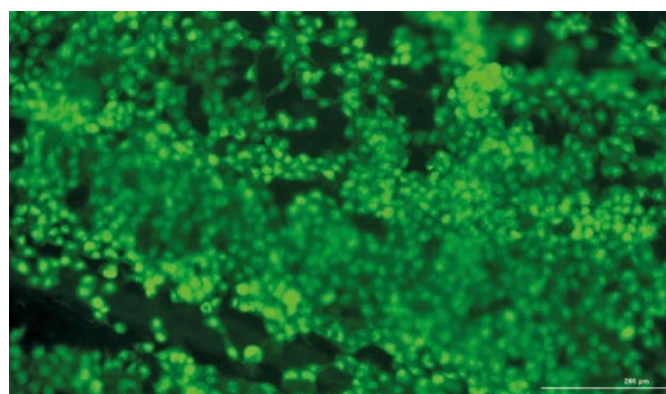
Young's modulus of scaffold samples based on pure PLA, as well as PLA supplemented with HA and SiO_2

Для изучения способности образцов исследуемых полимерных материалов стимулировать клеточную адгезию мы использовали в качестве модели ММСК, выделенные из костного мозга собак. Выбор этой клеточной модели обусловлен способностью ММСК к адгезии и пролиферации на поверхности матрикса в условиях *in vitro*. Кроме того, эти клетки способны к дифференцировке в остеогенном направлении под влиянием экзогенных и эндогенных белковых факторов *in vitro*, что обуславливает их ценность при изучении остеопластических материалов, поскольку позволяет оценить их остеоиндуктивность.

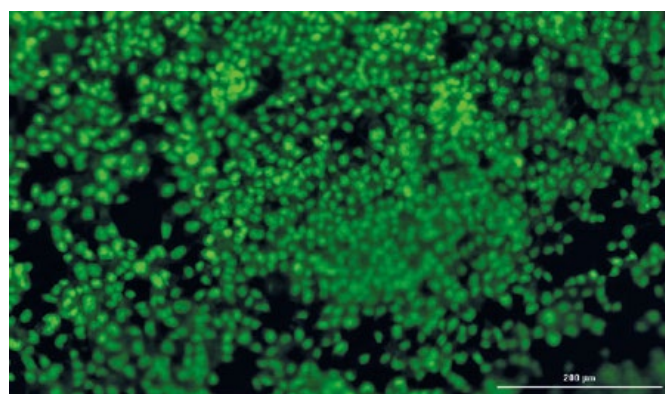
Для изучения способности образцов исследуемых полимерных материалов стимулировать клеточную адгезию мы использовали в качестве модели ММСК, выделенные из костного мозга собак. Выбор этой клеточной модели обусловлен способностью ММСК к адгезии и пролиферации на поверхности матрикса в условиях *in vitro*. Кроме того, эти клетки способны к дифференцировке в остеогенном направлении под влиянием экзогенных и эндогенных белковых факторов *in vitro*, что обуславливает их ценность при изучении остеопластических материалов, поскольку позволяет оценить их остеоиндуктивность.

Экспериментальные исследования показали, что все изученные образцы полимеров обеспечивали колонизацию поверхности ММСК, что указывает на их остеоиндуктивность. В сравнении с чистым ПЛА образцы, содержащие наполнители (15 % по массе материала), показали более выраженный эффект. Образцы на основе ПЛА/ SiO_2 стимулировали колонизацию клетками своей поверхности более активно в сравнении с образцами на основе ПЛА/ГА (рис. 4).

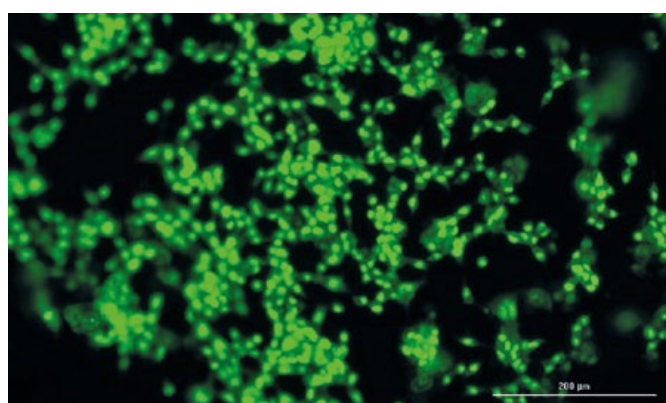
Использованный дизайн экспериментов позволяет оценить влияние на клетки продуктов биodeградации образцов скаффолдов. Поскольку приведенный результат доказывает, что ММСК не только прикреплялись к поверхности матрикса в процессе инкубации, но и делились на ее поверхности, колонизируя ее, свидетельствует о сохранении кондиционных



а



б



в

Рис. 4. Колонизация ММСК поверхности образцов скаффолдов на основе ПЛА/ГА (а), ПЛА/SiO₂ (б) и чистого ПЛА (с)

MMSC colonization of the surface of scaffold samples based on PLA/GA (a), PLA/SiO₂ (b) and pure PLA (c) by MMSC

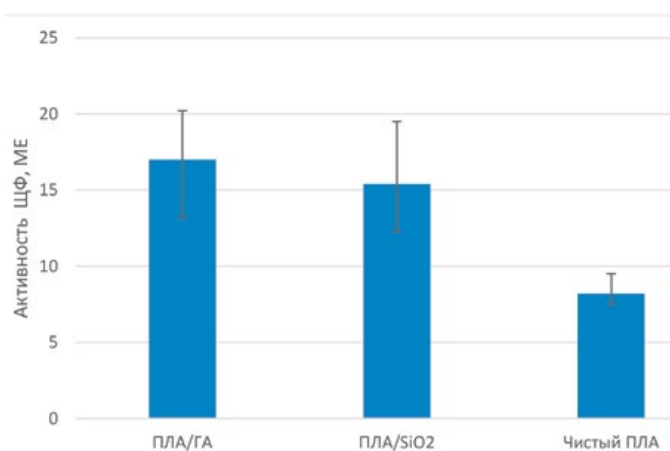


Рис. 5. Оценка остеоиндуктивных свойств скаффолдов на основе ПЛА/ГА, ПЛА/SiO₂ и чистого ПЛА посредством измерения уровня ЩФ в культуре клеток на поверхности образцов

Evaluation of osteoinductive properties of scaffolds based on PLA/GA, PLA/SiO₂ and pure PLA by measuring the level of alkaline phosphatase in cell culture on the surface of the samples

свойств ростовой среды в присутствии продуктов биodeградации изученных композитных материалов.

Для оценки остеоиндуктивных свойств мы изучали нарастание в клетках активности ЩФ, коррелирующей с активностью дифференцировки клеток в остеобласты в процессе инкубации на поверхности скаффолдов. Полученные данные показали, что введение ГА и SiO₂ в состав ПЛА способствует нарас-

танию активности этого фермента, свидетельствуя о более активной дифференцировке клеток в остеогенном направлении (рис. 5).

Обсуждение

Проведенные эксперименты еще раз доказали перспективность разработки изделий на основе ПЛА для лечения как онкологических больных с поражением костей в результате развития первичных опухолей или метастазов, так и пациентов с другими ортопедическими патологиями. К настоящему времени известно о применении этого материала в клинической практике медицины человека. В частности, в работе Juutilainen T. с соавт. [7] сообщалось об опыте многолетнего успешного применения фиксирующих винтов и стержней из ПЛА для стабилизации артродеза при ревматоидном артрите, переломах или при фиксации остеохондральных поражений при операциях по вальгусной деформации большого пальца стопы. Всего было выполнено 53 артродеза у 47 пациентов. Общие результаты были признаны хорошими. Из негативных последствий отмечали только три случая выявления поверхностной инфекции в послеоперационном периоде и два случая несращения. Согласно данному исследованию, деградируемые винты и стержни, по-видимому, являются интересными альтернативными фиксирующими устройствами для артродеза при ревматоидном артрите.

Также были опубликованы данные экспериментальных исследований, в которых описан опыт

применения ПЛА в качестве материала межпозвоночных кейджей у овец [10]. Авторы показали, что этот подход обеспечил сращение тел позвонков с полным рассасыванием имплантированного материала через 36 месяцев после операции. Приведенные результаты свидетельствуют как об отсутствии токсического воздействия материалов на основе ПЛА и продуктов их биodeградации на организм пациентов, так и об их хороших эксплуатационных характеристиках.

Как уже отмечалось выше, дополнение ПЛА такими биоактивными веществами, как ГА и диоксид кремния, позволяет программировать механические свойства материалов с эффектом памяти формы, в частности возвращающие напряжения. Увеличение значений возвращающих напряжений повышает степень восстановления формы после деформации и эффективность самопозиционирования медицинских устройств для артродеза, что положительно влияет на надежность фиксации сустава в физиологическом положении. Источником этой информации может послужить исследование пациента методом компьютерной томографии. Полученные нами данные показывают, что в качестве материала для изготовления таких имплантируемых конструкций могут быть использованы смеси ПЛА с ГА и диоксидом кремния, введенные в объеме 15 %. Мы полагаем, что кроме увеличения возвращающих напряжений материал такого состава обеспечит повышение механических свойств конечных конструкций (более 10 % в сравнении с чистым ПЛА), а также более выраженные остеоиндуктивные и остеоиндуктивные свойства. Следует отметить, что добавление SiO_2 к ПЛА приводило к несколько более выраженному усилению механических свойств в сравнении с эффектом ГА.

Анализируя достигнутые результаты, можно ожидать, что конструкция, разработанная с использованием материала описанного состава, за счет реализации эффекта памяти формы упростит хирургический доступ в процессе выполнения остеореконструктивной операции. Предполагается, что ортопедическая конструкция самоустановится в области дефекта за счет изменения конфигурации и размеров уже после введения в область дефекта, обеспечив восстановление опороспособности конечности за счет оптимальной конгруэнтности конечной формы. За счет способности к медленной биорезорбции материал конструкции будет постепенно замещаться собственными тканями пациента, стимулируя неоостеогенез, упрочнение остеосинтеза и фиксацию сустава.

Заключение

Ожидается, что предложенный нами подход формирования артродеза с использованием материалов с эффектом памяти формы на основе ПЛА, дополненного ГА и SiO_2 , поспособствует разработке инновационного типа индивидуальных самоустанавливающихся конструкций, обеспечивающих не только оптимальную фиксацию сустава за счет повышения механических и прочностных характеристик, но и высокую скорость его интеграции в окружающие ткани за счет выраженных остеоиндуктивных и остеоиндуктивных свойств.

Конфликт интересов

О конфликте интересов не сообщается.

Библиография

1. Mahendra, G. Necrotic and inflammatory changes in metal-on-metal resurfacing hip arthroplasties / G. Mahendra, H. Pandit, K. Kliskey, et al. // *Acta Orthop.* — 2009. — Vol. 80. — No. 6. — pp. 653-659.
2. Pandit, H. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings / H. Pandit, S. Glyn-Jones, P. McLardy-Smith, et al. // *Bone Joint Surg (Br).* — 2008. — No. 90. — pp. 847-851.
3. Sun, C.W.Y. Cancer-Causing Effects of Orthopaedic Metal Implants in Total Hip Arthroplasty / C.W.Y. Sun, L.C.M. Lau, J.P.Y. Cheung et al. // *Cancers (Basel).* — 2024. — No. 16(7). — pp.1339.
4. Keel, S.B. Orthopedic implant-related sarcoma: a study of twelve cases / S.B. Keel, K.A. Jaffe, G.P. Nielsen, A.E. Rosenberg // *Modern Pathol.* — 2001. — No. 14(10). — pp. 969-977. doi: 10.1038/modpathol.3880420.]
5. Keane, Tahmaseb G.C. An Update on Implant-Associated Malignancies and Their Biocompatibility / Tahmaseb G.C. Keane, A.M. Keane, J.A. Foppiani, T.M. Myckatyn // *Int J Mol Sci.* — 2024. — 25(9). — pp. 4653.
6. Анисимова, Н.Ю. Стерильный деиммунизированный матрикс для замещения расширенных дефектов костной ткани / Н.Ю. Анисимова А.Н. Копылов, Е.А. Корнюшенков, Д.Е. Митрушкин, А.В. Максимкин, Е.А. Сушенцов, М.В. Киселевский // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* — 2013. — № 2. — С. 49-54.
7. Juutilainen, T. Arthrodesis in Rheumatoid Arthritis using Absorbable Screws and Rods / T Juutilainen, H. Päätilä // *Scandinavian Journal of Rheumatology.* — 1995. — No. 24(4). — pp.228-233.
8. Choudhary, R. Mechanical, Structural, and Biological Characteristics of Polylactide / Wollastonite 3D Printed Scaffolds / R. Choudhary, I. Bulygina, V. Lvov, et al. // *Polymers.* — 2022. — No. 14. — pp.3932.
9. Zimina, A. Biocompatibility and Physico-Chemical Properties of Highly Porous PLA/HA Scaffolds for Bone Reconstruction / A. Zimina, F. Senatov, R. Choudhary, et al. // *Polymers (Basel).* — 2020 Dec. — Vol. 9. — No. 12(12). — pp. 2938.
10. Lazennec, J.Y. Evaluation of the 96/4 PLDLA polymer resorbable lumbar interbody cage in a long term animal model / J.Y. Lazennec, A. Madi, M.A. Rousseau, B. Roger, G. Saillant // *Eur Spine J.* — 2006 Oct. — No. 15(10). — pp. 1545-53. doi: 10.1007/s00586-006-0145-5. Epub 2006 May 31. PMID: 16736199.