

## ПРОТОКОЛ № 4/22

### Совместного заседания Научного Совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук РАН, посвященного проблемам в области материалов и изделий для хирургии органов головы и шеи (заседание проходило в режиме офф- и он-лайн)

22 ноября 2022 г.

Москва, Ленинский пр., 14, 15-00

#### Присутствовали:

##### Бюро Совета

Алдошин Сергей Михайлович, академик РАН, председатель	Очно
Карпов Михаил Иванович, член-корреспондент РАН, заместитель председателя	Очно
Бадамшина Эльмира Рашатовна. д.х.н., ученый секретарь	Очно
Алымов Михаил Иванович, член-корр. РАН	Он-лайн

##### Члены Совета

Валиев Руслан Зуфарович, профессор, д. ф.-м.н	Очно
Гмошинский Иван Всеволодович, профессор, д.б.н.	Очно
Колобов Юрий Романович, профессор, д. ф.-м.н	Он-лайн
Куличихин Валерий Григорьевич, член-корр. РАН	Очно
Люлин Сергей Владимирович, член-корр. РАН	Он-лайн
Мелихов Игорь Витальевич, член-корр. РАН	Очно
Озерин Александр Никифорович, член-корр. РАН	Он-лайн
Ткачев Алексей Григорьевич, профессор, д.т.н.	Он-лайн
Хаширова Светлана Юрьевна, профессор, д.х.н.	Он-лайн
Шевченко Владимир Ярославович, академик РАН	Он-лайн
Якобовский Михаил Владимирович, член-корр. РАН	Очно
Ярославцев Андрей Борисович, член-корре. РАН	Очно

#### Докладчики

Федюшкин Игорь Леонидович, академик РАН, директор ИМХ РАН	Очно
Митрофанов Вячеслав Николаевич, заместитель директора Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по хирургии	Очно
Юдин Владимир Евгеньевич, д.ф.-м.н., доцент, рук. лаборатории ИВС РАН и зав. лаборатории СПбПУ Петра Великого	Очно
Попов Гурий Иванович, к.м.н., ассистент кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ	Очно

#### Приглашенные

Кульчин Юрий Николаевич, академик РАН, вице-президент Российской академии наук	Он-лайн
Пармон Валентин Николаевич, академик РАН, вице-президент Российской академии наук	Очно
Пирадов Михаил Александрович, академик РАН, вице-президент Российской академии наук	Очно

Бачурин Сергей Олегович, академик РАН, научный руководитель ИФАВ ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Он-лайн
Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, Генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»	Он-лайн
Курочкин Илья Николаевич, д.х.н., директор ИБХФ РАН	
Аллаяров Садулла Реймович, д.х.н., вед.н.сотр. ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Он-лайн
Антонов Сергей Вячеславович, д.х.н., заместитель директора ИНХС РАН	Очно
Боженко Константин Викторович, д.х.н., в.н.с. ИПХФ РАН	Он-лайн
Волохов Вадим Маркович, д.ф.-м.н., зав.отделом ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Он-лайн
Иванов Дмитрий Анатольевич, к.ф.-м.н., зав.лабораторией ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Очно
Кильдеева Наталия Рустемовна, д.х.н. профессор, зав. кафедрой химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов РГУ им. А.Н.Косыгина	Он-лайн
Лозинский Владимир Иосифович, д.х.н., проф., зав.лаб. ИНЭОС РАН	Очно
Малков Георгий Васильевич, к.х.н., зав.отделом ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Он-лайн
Надточенко Виктор Андреевич, д.ф.-м.н., директор ФИЦ ХФ РАН	Он-лайн
Манохин Сергей, к.ф.-м.н., с.н.с ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Он-лайн
Неласов Иван Викторович, к.ф.-м.н., с.н.с ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Очно
Петровский Николай Андреевич, технолог ООО «БИОМИХМ»	Очно
Попкова Вера Яковлевна, к.х.н., ФИЦ ХФ РАН	Он-лайн
Попов Василий Николаевич, ректор ВГУИТ	Очно
Попов Владимир	Он-лайн
Разоренов Сергей Владимирович, д.ф.-м.н., зав.лаб. ФИЦ ПХФ и МХ РАН	Он-лайн
Сахаров Алексей	Он-лайн
Севастьянов Виктор Иванович, профессор, д.б.н., автономная некоммерческая организация "Институт медико-биологических исследований и технологий", директор	Он-лайн
Седуш Никита Геннадьевич, к.ф.-м.н, зав. лабораторией ИСПМ РАН	Он-лайн
Чесноков Сергей Артурович, д.х.н., зав. лабораторией ИМХ РАН	Очно
Яценко Андрей Михайлович, директор ООО «БИОМИХМ»	Очно

#### Повестка:

1. Вступительное слово председателя Научного Совета РАН по материалам и наноматериалам академика Сергея Михайловича Алдошина.
2. Доклад «Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов» академика РАН Игоря Леонидовича Федюшкина, директора ИМХ РАН.  
Содокладчик – Митрофанов Вячеслав Николаевич, заместитель директора Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по хирургии; Главный внештатный специалист травматолог-ортопед Приволжского федерального округа, заведующий отделением гнойной хирургии (остеологии) с сообщением «Требования практика-ортопеда к современным костнозамещающим материалам».
3. Доклад «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» д.ф.-м.н., доцента Владимира Евгеньевича Юдина, зав. лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого, рук. лаборатории «Механики полимеров и композитов» ИВС РАН (25 мин).

Содокладчик – к.м.н. Гурий Иванович Попов, ассистент кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины с сообщением «Перспективы разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта».

#### 4. Дискуссия, обсуждение.

На открытии заседания председатель Научного совета РАН академик **Сергей Михайлович Алдошин** отметил, что после некоторого перерыва, связанного с различными организационными мероприятиями, в этом году в четвертый раз Советом проводится заседание совместно с Отделением медицинских наук, посвященное сверхактуальной тематике – проблемам в области материалов и изделий для медицины и технологий их изготовления.

Заслушаны и обсуждены доклады медиков и материаловедов по проблемам материалов и изделий для хирургии органов головы и шеи. Со стороны медиков выступали академики Игорь Владимирович Решетов, Олег Олегович Янушевич, член-корреспонденты РАН Сергей Юрьевич Иванов и Николай Аркадьевич Дайхес, профессора Жанна Борисовна Семенова, Пётр Сергеевич Тимашев, Андрей Вячеславович Васильев. Со стороны материаловедов о работах в этой области докладывали академик Вячеслав Михайлович Бузник, член-корреспондент РАН Сергей Николаевич Чвалун, профессора Юрий Романович Колобов, Руслан Зуфарович Валиев, Светлана Юрьевна Хаширова.

Изначально хотелось построить эти заседания так, чтобы медики в своих докладах поставили задачи материаловедам – какие материалы требуются, какими физико-химическими и механическими характеристиками они должны обладать, своего рода, техническое задание, которое можно было бы разослать по нашим Отделениям материалovedческим, в первую очередь, ОХНМ, и получить от них предложения.

На данном этапе для реализации этой идеи представляется необходимым сделать следующее. Всем докладчикам мы пошлем письма с просьбой изложить:

- существующее положение дел с материалами для той области, в которой специализируется докладчик,
- какие материалы требуются на данном этапе и в перспективе,
- какими характеристиками они должны обладать,
- свое видение преодоления существующих проблем в области материалов, изделий и технологий их изготовления.

Итогом будет как раз та Аналитическая записка с конкретными предложениями, возможно, в том числе, и о создании Консорциума материалovedов и медиков, которую мы разошлем во все профильные инстанции для выделения денег под конкретные программы.

Следует отметить, что на сегодняшний день такой документ в виде предложения в решение нашего Совета поступил от Ю.Р. Колобова совместно с Р.З. Валиевым.

Для составления/редактирования этой записки мы решили создать рабочую группу, войти в состав которой дали свое согласие Р.Ш. Гветадзе, Р.З. Валиев, Ю.Р. Колобов, который предлагает включить член-корр. РАН С.Ю. Иванова и д.т.н. В.П. Чуева, генерального директора Стоматологического холдинга «Владмива». Нам надо ее доформировать.

Все эти мероприятия надо провести обязательно, чтобы наша годовичная работа завершилась конкретными делами.

Свое выступление С.М. Алдошин завершил, предоставив слово докладчикам.

В своем докладе «Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов» академик РАН **Игорь Леонидович Федюшкин**, директор ИМХ РАН сообщил, что восстановление целостности и функциональной полноценности костной ткани является одной из наиболее актуальных проблем медицины. Очевидно, что наиболее остро эта проблема стоит перед военной медициной, задачей которой является скорейшая и

полная реабилитация травмированного личного состава. Коллективом сотрудников ИМХ РАН и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России ведутся совместные исследования по созданию полимерных костнозамещающих материалов с необходимой пористостью, структурой и функционализацией пор. Разрабатываемые материалы имеют модулируемые физические формы. Они могут быть в форме пластин заданного размера, а также многослойных пористых полимерных 3D-матриц-имплантатов заданной геометрии и размеров, получаемых методом аддитивного синтеза. Это обеспечивает широкий спектр их применения в травматологии и ортопедии от заполнения малых полостей/дефектов костной ткани до формирования объемных костнозамещающих имплантатов.

Биосовместимый костно-замещающий материал имплантата имеет систему открытых связанных пор размером 1 – 200 и более микрон, занимающих 70 – 80% объёма. Такой широкий интервал размера пор обеспечивает оптимальные условия для проникновения в имплантат внеклеточной жидкости из окружающих тканей (поры 1 – 50 мкм), прорастания сосудов, миграции и адгезии различных клеток с последующей пролиферацией, дифференцировкой (поры более 50 мкм). Необходимо отметить, что получение имплантата с порами размером 1 - 50 мкм недостижимо при использовании стандартных аддитивных технологий. (Исключение составляет нанолитография, однако она не позволяет синтезировать макрообъекты, необходимые для замещения реальных участков костной ткани.) Уникальность предлагаемого имплантата для замещения костных дефектов состоит в том, что он не только восполняет отсутствующий участок кости или замещает её целиком, но и служит матрицей для делящихся клеток, которые постепенно формируют костную ткань в его объеме. Для обеспечения достаточной механической прочности имплантата на начальном этапе биоинтеграции, профилактики инфицирования и стимулирования остеосинтеза поры имплантата наполняются биоразлагаемым материалом полилактидом и противовоспалительными препаратами. Пористая матрица такого гибридного имплантата-скаффолда может изготавливаться по аддитивной технологии и иметь размер, соответствующий размеру костного дефекта пациента. Это обеспечивает персонализированность гибридного имплантата-скаффолда как по геометрии, так и по биологической активности, задаваемой биологически активными наполнителями. Образцы пористых материалов были имплантированы в костные дефекты экспериментальных животных и продемонстрировали способность к остеоинтеграции и, таким образом, пригодность для остеопластики.

Полученные результаты позволяют нам предложить принципиально новую технологию создания пористых полимерных материалов для костнозамещающих имплантатов, в том числе персонифицированных. Её преимуществами являются технологичность, простота аппаратного оформления, доступность исходных компонентов (производятся в России) и, соответственно, низкая стоимость конечного продукта.

Содокладчик академика И.Л. Федюшкина заместитель директора Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по хирургии; Главный внештатный специалист травматолог-ортопед Приволжского федерального округа, заведующий отделением гнойной хирургии (остеологии) **Вячеслав Николаевич Митрофанов** в своем сообщении «Требования практика-ортопеда к современным костно-замещающим материалам» отметил, что эти материалы весьма актуальны, поскольку даже в 2019 году в России 12,3 млн. человек получили травматические повреждения различных структур костно-мышечной системы. При этом в 20-25% случаев переломы длинных трубчатых костей осложняются не сращением и развитием ложного сустава, остеомиелита с обширными дефектами костной ткани. За этот год в России выполнено более 136 000 эндопротезирований крупных суставов, из них частота ревизионных эндопротезирований тазобедренного сустава составляет 18%. В большинстве случаев при реэндопротезировании формируются костные дефекты.

Докладчик выделил основные особенности костных дефектов в травматологии и ортопедии, к которым относятся:

1. Большие объемы дефекта костной ткани (редко до 5 см<sup>3</sup>), чаще – значительно больше.

2. В травматолого-ортопедической практике в большинстве случаев дефект не является полостным, у него нет стенок, что предъявляет особые требования к остеопластическому материалу.

3. В случае необходимости остеосинтеза в зоне дефекта костной ткани необходима высокая плотность остеопластического материала уже изначально, в момент установки металлоконструкции.

4. При пластике инфицированных дефектов костной ткани (остеомиелит, остенекроз, тяжелые травмы с дефектом мягких тканей) требуется возможность добавления антибактериального препарата в остеозамещающий материал.

5. Использование больших объемов остеопластического препарата заставляют учитывать его стоимость.

Костно-замещающие препараты можно разделить на:

- аутогенные, когда донором является сам пациент, имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, остеокондуктивность, доступность, но и такие недостатки, как травмирование донорского участка, ограничение по объему трансплантата, различия в структуре и биомеханики различных частей скелета, риск резорбции трансплантата до завершения его остеоинтеграции;

- аллогенные, когда донором является другой человек, имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, остеокондуктивность, но и такие недостатки, как наличие костного банка и постоянное его пополнение, риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии, возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления;

- ксеногенные, когда донором является животное, имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, но и такие недостатки, как большая частота несращений, чем при использовании ауто- и аллотрансплантатов, риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии, возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления;

- Синтетические (биорезорбируемые, небiorезорбируемые, комбинированные/гибридные), имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, остеокондуктивность, доступность, но и такие недостатки, как более высокая частота асептической нестабильности, чем при использовании биогенных трансплантатов, риск развития некроза на границе «кость-имплантат».

Используются в настоящее время индивидуальные титановые имплантаты, индивидуальные имплантаты из костнозамещающих материалов.

Завершил свой доклад В.Н. Митрофанов общими требованиями к костнозамещающим материалам. Оптимальный материал должно быть:

- Биосовместимым.
- Остеокондуктивным.
- Остеоиндуктивным, биорезорбируемым – в зависимости от клинической ситуации
- Обладать оптимальными механическими свойствами с учетом физических параметров костной ткани пациента.
- Устойчивым к высокотемпературной стерилизации.
- Иметь поры размером не менее 100 мкм (в большинстве случаев > 300 мкм).
- Обладать возможностью включения в состав лекарственных препаратов (антибиотики и др.).
- Обладает оптимальной клинико-экономической эффективностью.
- Обладать возможностью замещения костных дефектов любой формы, сложности и размеров
- NB! Доступным по цене!

Следующий доклад «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» д.ф.-м.н., доцент **Владимира Евгеньевич Юдин**, зав. лабораторией

«Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого, рук. лаборатории «Механики полимеров и композитов» ИВС РАН начал с того, что разработка искусственных органов для трансплантологии является актуальной задачей современной медицины. В последнее время для этих целей всё чаще используются полимерные материалы, которые должны обладать биосовместимостью, прогнозируемой резорбцией, отсутствием токсичности как самих материалов, так и продуктов их разложения. Для модификации свойств полимерных материалов, разрешенных для медицинского применения и количество которых крайне невелико, могут быть использованы биосовместимые наполнители, например наночастицы хитина, целлюлозы или частицы гидроксиапатита. Структура таких нанокомпозитных матриц обеспечивает хорошую адгезию клеток, их эффективную пролиферацию. Полученные тканеинженерные конструкции могут быть использованы в качестве имплантатов органов или их частей, в частности, кровеносных сосудов, трахеи, пищевода, печени, идентичных тканям реципиента. При создании биоинженерных изделий решается и этическая проблема, связанная с получением донорских органов, необходимых для современной трансплантологии, снижается вероятность осложнений, вызванных аутоиммунной реакцией на трансплантат.

Особую значимость такие искусственные материалы могут иметь, например, для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной инвалидности и смерти во всем мире. Одно из решающих мест в лечении пациентов с болезнями системы кровообращения занимают оперативные вмешательства, в течение которых необходимо замещать или шунтировать пораженные сосуды. Так, в лаборатории проводятся исследования по разработке имплантатов кровеносных сосудов из резорбируемых полимерных материалов, структуру и свойства которых можно будет целенаправленно регулировать за счет инкорпорирования в них биосовместимых наполнителей. Внедрение этих материалов в ангиохирургию позволит существенно снизить число сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшить вероятность осложнений.

К разработкам лаборатории, способным найти реальное применение в медицинской практике можно отнести также: 1). Биорезорбируемые хирургические шовные нити на основе природного полимера хитозана и синтетического полилактида; 2). Биорезорбируемый гемостатический материал на основе хитозана с добавлением наночастиц хитина для быстрой остановки кровотечения при внутриполостных операциях; 3). Электропроводящие кондуиты для регенерации периферических нервов; 4). Композиционные материалы для детской краниопластики на основе биорезорбируемых полимеров; 5). Трехмерные пористые тканеинженерные конструкции на основе хитозана для костной пластики; 6). Полученные методом 3D-печати твердые имплантаты на основе полиимидов для замещения дефектов кости; 7). Тканеподобные структуры, полученные методом 3D-биопечати для тестирования лекарственных препаратов *in vitro*.

Содокладчик доцента В.Е. Юдина к.м.н. **Гурий Иванович Попов**, ассистент кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины в сообщении «Перспективы разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта» отразил актуальность разработки нового пластического материала в сердечно-сосудистой хирургии, онкологии; современные методы создания тканеинженерного сосудистого имплантата; опыт разработки и оценки тканеинженерного сосудистого имплантата на основе биodeградируемой полимерной матрице мультидисциплинарной командой.

В частности, Г.И. Попов в плане актуальности разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта подчеркнул, что тканевая инженерия — это подход к созданию имплантируемых тканей и органов, использующий фундаментальные структурно-функциональные взаимодействия в нормальных и патологически измененных тканях при создании биологических заместителей для восстановления или улучшения функционирования тканей. Тканеинженерные конструкции представляют собой

биомедицинский клеточный продукт, который состоит из клеток (клеточных линий), биосовместимого материала и вспомогательных веществ, и означают любой биомедицинский клеточный продукт, который состоит из клеточной линии (клеточных линий) и биосовместимого материала. Создавать такие материалы и изделия чрезвычайно важно, поскольку болезни сердца и сосудов в большинстве стран мира составляют в структуре смертности более 50%. В России ежегодно выполняется около 15 тыс. операций АКШ, не менее 5 тыс. операций с использованием искусственных сосудистых протезов для хирургии сосудов нижней конечности

Тканево-инженерный сосудистый трансплантат должен отвечать следующим характеристикам:

- быть биосовместимым и биостабильным,
- быть устойчивым к инфекциям,
- быть герметичным и тромборезистентным,
- иметь соответствующие механические свойства,
- обладать надлежащими вазоактивными физиологическими свойствами,
- изготовление такого сосуда должно быть дешевым, быстрым, многосерийным.

Г.И. Попов подчеркнул, что и шовные материалы для сердечно-сосудистой хирургии должны отвечать определенным требованиям:

- минимальная травматизация тканей при проведении через стенку сосуда иглы и нити,
- минимальное кровотечение через отверстие в стенке сосуда,
- прочность нити,
- инертность нити к окружающим тканям,
- отсутствие тромбообразования на нити внутри стенки сосуда.

### **Дискуссия и обсуждение**

С выступлениями, вопросами и замечаниями, предложениями в проект решения выступали академики С.М. Алдошин, В.Н. Пармон, Л.И. Леонтьев, Н.З. Ляхов, чл.-корреспонденты РАН М.И. Карпов, В.Г. Куличихин, И.В. Мелихов, профессора Э.Р. Бадамшина, Р.З. Валиев, И.В. Гмошинский, Ю.Р. Колобов, Д.А. Иванов.

### **Решение Совета:**

*Заслушав и обсудив доклады:*

1. Доклад «Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов» академика РАН Игоря Леонидовича Федюшкина, директора ИМХ РАН.
2. Сообщение «Требования практика-ортопеда к современным костнозамещающим материалам» Митрофанова Вячеслава Николаевича, заместителя директора Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по хирургии; Главного внештатного специалиста травматолога-ортопеда Приволжского федерального округа, заведующего отделением гнойной хирургии (остеологии) с
3. Доклад «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» д.ф.-м.н., доцента Владимира Евгеньевича Юдина, зав. лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого, рук. лаборатории «Механики полимеров и композитов» ИВС РАН.
4. Сообщение «Перспективы разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта» к.м.н. Гурия Ивановича Попова, ассистента кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ, сердечно-сосудистого хирурга отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины,

а также выступления членов Совета и приглашенных

*Научный Совет по материалам и наноматериалам решил:*

На основании докладов, заслушанных на заседаниях, посвященных материалам и изделиям из них для медицины, а именно, для хирургии органов головы и шеи и для трансплантологии, Научный совет по материалам и наноматериалам вынес следующее решение:

1. Считать заслушанные в ходе цикла заседаний 2022 г. доклады, посвященные исследованиям в области материалов и изделий из них для медицины, а конкретно, для хирургии органов головы и шеи и материалов и изделий для трансплантологии, в целом, актуальными и перспективными.
2. Принять к сведению информацию академика В.Н. Пармона о возможности организации встречи материаловедов и медиков на площадке Новосибирского технопарка.
3. Создать рабочую группу по составлению Аналитической записки по материалам и изделиям из них для медицины и обсудить ее на заседании Совета для дальнейшего отправления ее в органы власти, профильные Министерства и другие профильные ведомства.
4. Собрать перечень разработок по материалам и изделиям для медицины из институтов Отделения химии и наук о материалах РАН и Отделения медицинских наук РАН в качестве приложения к Аналитической записке.

Председатель Научного совета РАН  
по материалам и наноматериалам,  
академик

С.М. Алдошин

Ученый секретарь Совета,  
дхн

Э.Р. Бадамшина