

УДК 615.461: [669.295+678.746.4]:620.193.95:616.724-089.843

DOI <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2024.4.15194>

Р. О. Терлецький¹

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1763-0618>

О. В. Михайленко²

ORCID <https://orcid.org/0009-0000-8265-9316>

П. А. Черновол¹

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7478-6921>

Л. В. Натрус¹

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1763-0618>

Кшистоф Довгерт³

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7605-2080>

Ю. В. Чепурний¹

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4393-3938>

А. В. Копчак¹

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3272-4658>

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²Київське міське клінічне бюро судово-медичної експертизи

³Вармінсько-Мазурський університет в Ольштині

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ ЗНОШУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ ПАЦІЄНТ-СПЕЦИФІЧНИХ ЕНДОПРОТЕЗІВ СНЩС, ВИГОТОВЛЕНИХ ІЗ ТИТАНУ І ПОЛІЕФІР-ЕФІР-КЕТОНУ¹

R. O. Terletskiy¹, O. V. Mykhailenko², P. A. Chernovol¹, L. V. Natrus¹, K. Dowgierd³, Yu. V. Chepurnyi¹, A. V. Kopchak¹

¹Bohomolets National Medical University

²Kyiv City Clinical Bureau for Forensic Medical Examination

³University of Warmia and Mazury in Olsztyn

EXPERIMENTAL STUDY OF THE WEAR PROCESSES OF PATIENT-SPECIFIC TMJ ENDOPROTHESIS COMPONENTS MADE OF TITANIUM (TI) AND POLYETHERETHERKETONE (PEEK)

ІНФОРМАЦІЯ

Електронна адреса для листування:
rostislavterletsyki@gmail.com

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб (СНЩС), експериментальне дослідження, біополімери, біомеханіка, хірургічні втручання.

АНОТАЦІЯ

Заміна скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) двокомпонентним ендопротезом стало загально визнаною стандартною процедурою, ефективність якої підтверджена численними дослідженнями з високим рівнем доказовості. Для її виготовлення традиційно використовують біосумісні / біоінертні матеріали.

Мета дослідження – вивчення трібулогічних властивостей зношуваності елементів двокомпонентних ендопротезів, виготовлених з Ti-PEEK та Ti-UHMWPE в стендовому натурному експерименті з відтворенням тривалих циклічних навантажень.

¹ Дослідження є фрагментом НДР кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій Інституту післядипломної освіти НМУ імені О. О. Богомольця «Розробка нових методів хірургічного лікування дефектів та деформацій щелепно-лицевої ділянки з використанням автоматизованих алгоритмів інтраопераційної навігації та комп'ютерного моделювання пацієнт-специфічних імплантатів з покращеними біомеханічними властивостями» № 0122U001339.

Матеріали та методи. Для вивчення особливостей процесу тертя артикулюючих поверхонь, трибологічних властивостей компонентів ендопротеза СНЩС та продуктів їх зношування в умовах тривалого циклічного навантаження залежно від матеріалу, з якого було виготовлено конструкцію, проведено серію натурних експериментальних досліджень із використанням системи для відтворення циклічного навантаження ендопротеза в діапазоні параметрів, що відповідають умовам його функціонального навантаження в клінічних умовах.

Результати. За результатами дослідження трибологічних властивостей компонентів ендопротеза за весь час неперервного експерименту з 1 млн циклів навантаження не було зафіксовано будь-яких відмов пристрою. Часточки РЕЕК та UHMWPE мали схожі морфологічні характеристики у всіх діапазонах розмірів від $< 0,1$ мкм до 100 мкм.

Висновки. Двокомпонентні пацієнт-специфічні ендопротези СНЩС із парою тертя титан – РЕЕК демонструють високу зносостійкість. У процесі тертя артикулюючих поверхонь титан – РЕЕК та титан – UHMWPE утворюються продукти зношування, представлені полімерними часточками, розміри яких коливаються від $< 0,1$ мкм до 100 мкм. Абсолютна більшість часточок перебувала в діапазоні розмірів менше за 10 мкм, що легко піддаються фагоцитозу і є найбільш біологічно-активними.

INFORMATION

Email address
for correspondence:
rostislavterletsnyi@gmail.com

Key words: temporomandibular joint (TMJ), TMJ replacement, endoprosthesis, patient-specific implant, ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE), polyetheretherketone (PEEK).

ABSTRACT

The replacement of the temporomandibular joint (TMJ) with a two-component endoprosthesis has become a widely recognized standard procedure, supported by numerous high-quality evidence-based studies. These prostheses are traditionally fabricated using biocompatible or biologically inert materials.

Objective. This study aimed to investigate the tribological properties and wear resistance of two-component endoprostheses made from titanium-polyetheretherketone (Ti-PEEK) and titanium-ultrahigh-molecular-weight polyethylene (Ti-UHMWPE) through an in vitro experiment replicating long-term cyclic loads.

Materials and Methods. In vitro experimental studies were conducted to examine the frictional behavior, tribological properties, and wear debris of TMJ endoprosthesis components under prolonged cyclic loading. A system replicating functional clinical loading parameters was used to simulate long-term performance, with a total of 1 million loading cycles applied.

Results. The study found no device failures throughout the entire experiment. Wear particles from PEEK and UHMWPE displayed similar morphological characteristics across a range of sizes, from < 0.1 μm to 100 μm .

Conclusions. Patient-specific two-component TMJ endoprostheses with a titanium-PEEK friction pair exhibit excellent wear resistance. The wear particles generated during friction between titanium-PEEK and titanium-UHMWPE components were predominantly smaller than 10 μm . These smaller particles are biologically active and easily phagocytosed, suggesting minimal adverse biological impact.

Вступ. Заміна скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) є методом вибору за термінальних стадій захворювань СНЩС. Застосування методів віртуальної симуляції хірургічних втручань, інтраопераційної навігації дає змогу підвищити точність і ефективність реконструкції СНЩС із використанням пацієнт-специфічних ендопротезів, які можуть стати альтернативою

аутологічним тканиним трансплантатам і стандартним ендопротезам.

З другої половини 20-го століття заміна СНЩС двокомпонентним ендопротезом стало загальноновизнаною стандартною процедурою, ефективність якої підтверджена численними дослідженнями з високим рівнем доказовості. Для її виготовлення традиційно використовують

біосумісні / біоінертні матеріали, як-от сплав CoCrMo, титану та полімерні матеріали (переважно надвисокомолекулярний поліетилену (UHMWPE) [1, 2, 3]. При цьому CoCrMo та титан (у комбінації або окремо) використовують для виготовлення кондиллярних компонентів, що зазнають значних механічних навантажень за функції, а UHMWPE використовують для виготовлення штучної суглобової ямки, принаймні її атрикуючої частини, що безпосередньо контактує із металевою голівкою кондиллярного компонента [4, 5]. На сьогодні контактні поверхні «полімер – метал» є єдиними дозволеними в розвинених країнах Європи і світу в конструкціях як стандартних, так і пацієнт-специфічних ендопротезів СНЩС. Застосування подібних конструкцій продемонструвало високу ефективність з погляду відновлення втрачених функцій СНЩС, прогнозованості та безпеки процедур. Водночас із накопиченням клінічного досвіду й віддалених результатів тотального заміщення суглобів було відзначено низку проблем, пов'язаних із тривалою експлуатацією штучних конструкцій: серед них асептичний остеоліз із розхитуванням елементів конструкції, розвиток запальних явищ і фіброзування тканин навколо ендопротеза, руйнування від втоми тощо [5, 6, 7, 8, 9, 10].

Віддалений успіх встановлення ендопротеза СНЩС при цьому визначається низкою чинників, серед яких властивості матеріалу, біомеханічні характеристики конструкції та її здатність протистояти зношуванню. Зокрема, встановлено, що біологічна активність продуктів зношування (полімерних і металевих мікрочасточок, що утворюються під час тертя артикулюючих поверхонь) має велике значення в асептичному розсмоктуванні та руйнуванні опорної кістки в зоні встановлення ендопротеза. Імунокомпетентні клітини, насамперед макрофаги, здатні фагоцитувати продукти зношування, що ініціює вивільнення прозапальних цитокінів і стимулює остеокластичну резорбцію кістки [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Розміри часточок, їх морфологія, об'єм і хімічний склад пов'язані з біологічною реактивністю [18]. Найбільш біологічно активними, на думку авторів, є часточки, придатні до фагоцитозу в діапазоні від 0,1 мкм до 10 мкм [19, 20, 21, 22, 23, 24]. Саме такі часточки згідно з даними, отриманими в експериментальних та клінічних дослідженнях, утворюються в ендопротезах із парами тертя метал – UHMWPE. Тому важливим завданням сучасної біомедичної інженерії і матеріалознавства є пошук полімерних матеріалів із кращими біологічними, біомеханічними та требологічними властивостями.

Одним із перспективних матеріалів для виготовлення компонентів ендопротезів

є поліефірефіркетон РЕЕК [25, 26]. РЕЕК – це біосумісний напівкристалічний полімерний матеріал із хорошими рентгенологічними властивостями, жорсткістю, довговічністю, малою вагою, низькою втомлюваністю та хімічною стійкістю, що робить його сприятливим для черепно-лицевої реконструкції [27, 28]. Імплатати РЕЕК можна багаторазово стерилізувати без погіршення їх структури та механічних властивостей. Модуль пружності матеріалу (3–4 ГПа) близький до модуля пружності кортикальної кістки людини. Хімічні та механічні властивості РЕЕК роблять його прийнятним для виробництва як з адитивними, так і з субтрактивними технологіями. Це надає широкі можливості для виготовлення компонентів ямки в пацієнт-специфічних конструкціях. Численні дослідження продемонстрували кращу стійкість полімерів РЕЕК до механічного руйнування та високу здатність протидіяти зносу в умовах циклічного навантаження.

У літературі існують окремі повідомлення про застосування РЕЕК для виготовлення штучної суглобової ямки за повного заміщення СНЩС, водночас експериментальних досліджень його здатності протидіяти зношуванню в умовах тривалого циклічного навантаження ендопротезів раніше не проводилось.

Мета дослідження – вивчення требологічних властивостей і зношуваності елементів двокомпонентних ендопротезів, виготовлених із Ti-РЕЕК та Ti-UHMWPE в стендовому натурному експерименті з відтворенням тривалих циклічних навантажень.

Матеріали та методи. Для вивчення особливостей процесу тертя артикулюючих поверхонь, требологічних властивостей компонентів ендопротеза СНЩС та продуктів їх зношування в умовах тривалого циклічного навантаження залежно від матеріалу, з якого було виготовлено конструкцію, нами проведено серію натурних експериментальних досліджень із використанням системи для відтворення циклічного навантаження ендопротеза в діапазоні параметрів, що відповідають умовам його функціонального навантаження в клінічних умовах.

Моделювання процесів зносу елементів ендопротеза СНЩС проводили з використанням як прототипу реальної пацієнт-специфічної конструкції, виготовленої «Медикал» для пацієнта з ідіопатичною резорбцією голівок нижньої щелепи на основі рекомендацій Louis G. Mercuri, який рекомендує ендопротези TMJ Concepts (Stryker, USA), що модифікували відповідно до задач дослідження (рис. 1а). При цьому елементи ендопротеза були виготовлені таким чином, щоб точно відтворити прийняті в клінічній практиці геометричні та фізико-механічні параметри, а також требологічні властивості

контактуючих поверхонь і при цьому забезпечити можливість їх надійного жорсткого закріплення у випробувальній машині. Кондиллярний компонент конструкції виготовляли методом селективного лазерного спікання металу DMLS з титанового сплаву Ti-6Al-4V Eli/Grade23 (CL41Ti, ASTM F136, Canada) на 3D-принтері Concept laser m2, залишаючи незмінною геометрію штучної суглобової голівки та шийки ендопротеза. Частина конструкції, що забезпечувала її з'єднання із НЩ, замінювали на додатковий елемент у формі правильного прямокутного паралелепіпеда із двома отворами для фіксації кондиллярного компонента в затискачі дослідної установки (рис. 1б).

Контактну поверхню суглобової голівки для зменшення тертя полірували бормашинкою FORA-NX, Viola з використанням полірувальної пасти та жорстких і м'яких резинок. Бавовняною насадкою, щадним промиванням і обдуванням паронагрівачем завершується етап полірування голівки до блиску.

Штучну суглобову ямку виготовляли методом фрезерування на верстаті Imes icore (Німеччина) із числовим програмним забезпеченням Freeform Plus та DICOM to Print компанії Imatech Medical (Україна) з матеріалу PEEK (BioSolution, MERZ DENTAL, Germany, Class IIb згідно зі стандартами ISO 10993-1, ASTM F2026, ASTM F756). При цьому геометрія контактуючої (суглобової) поверхні повністю відповідала прототипу, але зовнішні контури штучної суглобової ямки було змінено: їй було надано правильної кубічної форми (рис. 1в).

Як контроль застосовували ідентичну за геометрією конструкцію, у якій суглобову

ямку виготовляли Chm (Польща) з матеріалу UHMWPE (фірми MediTech ASTM F648) відповідно до стандартів ISO 5832 та ISO 5834. Требологічні властивості пари титан – UHMWPE, що є «золотим стандартом» за повного заміщення суглобів штучними конструкціями, добре вивчені й розглядаються як цілком прийнятні з позиції віддалених біологічних реакцій на продукти зношування. Фізико-механічні властивості матеріалів, з яких виготовляли елементи ендопротезів, наведені в табл. 1.

Для дослідження зношувальності штучної суглобової ямки, виготовленої з PEEK (дослід) та UHMWPE (контроль), за їх взаємодії з титановим кондиллярним компонентом, а також отримання продуктів стирання для їх подальшої медико-біологічної оцінки була спроектована та виготовлена установка (рис. 2), призначена для проведення циклічних випробувань ендопротезів.

Після закріплення елементів ендопротеза в затискачах установки було відтворено 1 000 000 ротаційних рухів суглобової голівки навколо горизонтальної осі з амплітудою 13° і навантаженням 50 Н. Загальна тривалість дослідження становила близько 11,5 днів. Відомо, що в нормі НЩ людини здійснює до 3000 жувальних рухів за добу. Отже, відтворена в експерименті кількість циклів дає змогу висловлюватися про параметри функціонування ендопротеза тривалістю не менше ніж 1 рік. Випробування проводилось із постійним зволоженням: періодично та рівномірно в полімерний компонент суглобової ямки додавали дистильовану воду, темп іригації визначався швидкістю випаровування води зі штучної суглобової ямки. Під час дослідження нагрівання механізмів і штучних конструкцій,

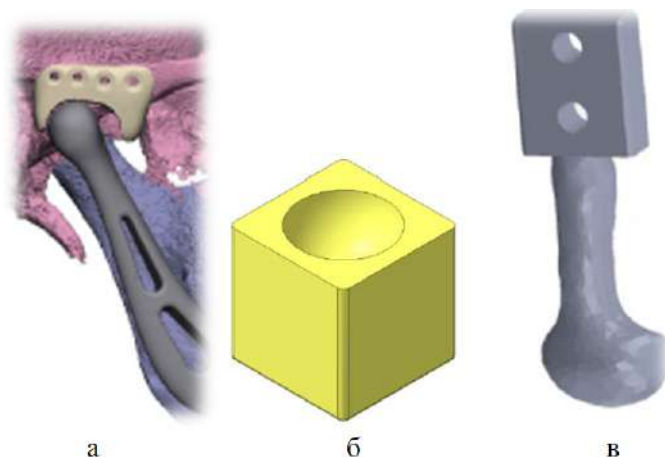


Рис. 1. Дизайн елементів ендопротеза, досліджених в експерименті із циклічним навантаженням:

- а – дизайн типового пацієнтспецифічного ендопротеза СНЩС на основі якого, було виготовлено дослідні зразки; б – кондиллярний компонент, виготовлений із титанового сплаву Ti-6Al-4V Eli/Grade23; в – тучна суглобова ямка, виготовлена з UHMWPE або PEEK

Таблиця 1

Фізико-механічні властивості матеріалів, з яких виготовляли елементи ендопротезів

Тестовий елемент/ властивості	Ti-6Al-4V	UHMWPE	PEEK
Густина	4,41–4,5 г/см ³	0,935 г/см ³	1,32 г/см ³
Модуль Юнга	105–120 ГПа	0,67 ГПа	3,6–4,1 ГПа
Температура плавлення	1604–1660 °C	132–138 °C	343 °C
Коефіцієнт Пуассона	0,342	0,46	0,36–0,4
Границя міцності	1030 МПа	21–22,5 МПа	90–100 МПа
Твердість за Роквеллом	Понад 350	40–50	107–112
Межа міцності на розрив	880–950 МПа	58 МПа	97 МПа

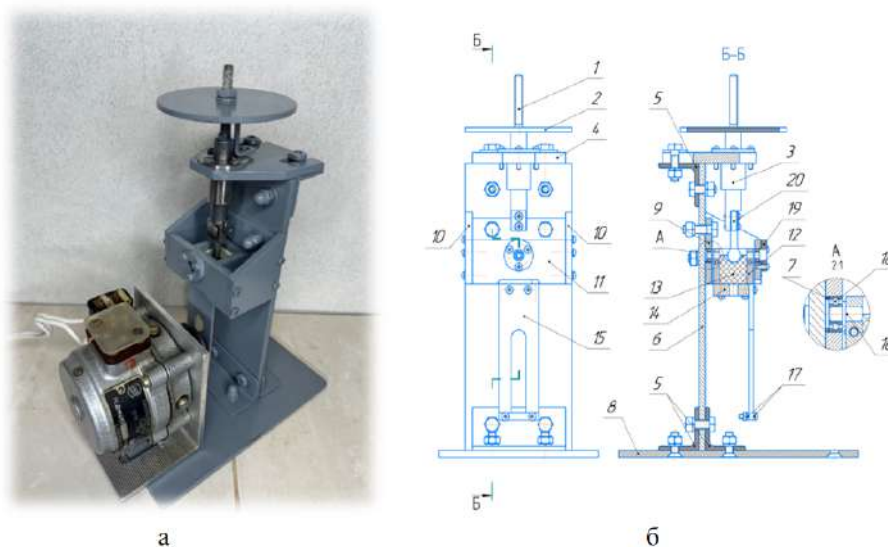


Рис. 2. Установка для випробування компонентів ендопротезів в умовах циклічного навантаження:

- а – зовнішній вигляд; б – креслення установки: 1 – стержень; 2 – платформа для вантажів; 3 – напрямна; 4 – пластина; 5 – прокатний кутник; 6 – опорна пластина; 7 – втулка; 8 – кріпильна пластина; 9 – задня пластина поворотної системи (ПС); 10 – бокова пластина ПС; 11 – передня пластина ПС; 12 – затискач для вкладиша; 13 – полімерний вкладиш (суглобова ямка); 14 – нижня пластина ПС; 15 – куліса; 16 – штифт; 17 – поперечина; 18 – підшипник; 19 – кришка; 20 – титановий елемент суглобової голівки нижньої щелепи

що досліджувались, унаслідок тертя вимірювали за допомогою пірометра UNI-T інфрачервоного. Під час всього експерименту температура працюючої установки (мотора) становила 52 °C та була незмінною протягом всього експерименту, температура досліджуваних елементів коливалася від 36 до 38 °C, що відповідає природній температурі організму людини. Після завершення циклів навантаження проводили забір рідини з продуктами зношування (часточками), що утворились унаслідок тертя двох поверхонь, у стерильну ємність для їх подальшого підрахунку й мікроскопічного дослідження.

Після завершення роботи пристрою проводилося мікроскопічне дослідження поверхонь двох матеріалів і визначався загальний обсяг, геометричні та фізико-хімічні характеристики

продуктів зношування, що утворювалися внаслідок контактної взаємодії елементів ендопротеза. Відомо, що в артикулюючій парі метал – полімер зношування відбувається майже суто через полімер, тому зношуванням титанового конділярного компонента в заданих експериментальних умовах нехтували.

Рідину з продуктами зношування, отриману під час експерименту, досліджували мікроскопічно після попередньої підготовки в камері Горяєва, де здійснювали підрахунок кількості часточок. Морфологію часточок детально вивчали методом сканувальної електронної мікроскопії на TESCAN MIRA3, Чехія.

Для уникнення накопичення на поверхні зразка поверхневого заряду, здатного значною мірою впливати на вторинну електронну емісію,

на неї наносили покриття у вигляді тонкої золотої плівки, товщиною 15 нм методом катодного розпилення, використовуючи пристрій FINE COAT Ion Sputter JFC-1100, JEOL, Японія.

Результати. За результатами дослідження требологічних властивостей компонентів ендопротеза за весь час неперервного експерименту з 1 млн циклів навантаження не було зафіксовано будь-яких відмов пристрою. Відсутні були й поломки досліджуваних елементів унаслідок втоми чи макроскопічні ознаки їх механічних пошкоджень. Під час мікроскопічних досліджень до початку навантаження було відзначено наявність окремих дефектів, подряпин і шорстких ділянок на поверхні титанової голівки (рис. 3). Це свідчило про те, що виробничі процеси поліровки суглобової голівки пацієнт-специфічних ендопротезів не забезпечують абсолютно гладкої поверхні, що збільшує коефіцієнт тертя в парі титан – полімер. Після проведення випробувань структура титанової поверхні залишалася практично незмінною, незалежно від матеріалу, з якого було виготовлено штучну суглобову ямку.

За результатами дослідження поверхні полімерних зразків в умовах оптичного збільшення характер зносу відповідав загальним закономірностям, притаманним шарнірним з'єднанням. Поверхня полімерного компонента згладжувалась у процесі абразивного і, можливо, адгезивного зношування з утворенням невеликих поверхневих подряпин на ділянці контакту з дефектами поверхні кондиллярного компонента. Після 1 млн циклів навантаження ознак руйнування, утворення тріщин і розшарування полімерної суглобової ямки не відзначали. Якісних розбіжностей у морфології артикулюючої поверхні між штучною ямкою з РЕЕК та UHMWPE виявлено не було.

Під час контрольного зважування елементів ендопротеза після випробувань було



Рис. 3. Дефекти та подряпини на суглобовій поверхні кондиллярного компонента до початку випробувань

встановлено, що величина зносу полімерної ямки з РЕЕК дорівнювала 0,014 г, що становить 0,22% від її вихідної маси 6,245 г. Знос штучної ямки з UHMWPE дорівнював 0,022 г, що становить 0,55% від її вихідної маси 3,984 г. З урахуванням відомої густини матеріалів встановлено, що втрата об'єму штучної ямки з РЕЕК становила 0,011 см³, а з UHMWPE – 0,023 см³.

Таким чином, знос ямки з UHMWPE виявився більшим за знос ямки з РЕЕК за масою в 1,57 раза і за об'ємом – у 2,2 раза.

Підрахунок кількості часточок в камері Горяєва виявив, що їх загальна кількість була у 2,84 раза вищою за використання штучної ямки з UHMWPE. Часточки мали округло-неправильну форму, а діапазон розмірів часточок для обох типів полімеру становив від < 0,1 мкм до 100 мкм (рис. 4). При цьому часточки розмірами менше за 10 мкм становили абсолютну більшість – 79% для РЕЕК та 73% для UHMWPE. Такі часточки легко піддаються фагоцитозу і є найбільш біологічно-активними. Проте в межах цього діапазону було важко точно визначити й урахувати абсолютну кількість дрібних часточок менше за 1 мкм через процес їх агрегації між собою та з'єднання із часточками більшого розміру під час експерименту з утворенням структур більшого розміру.

Часточки розміром від 10 до 30 мкм становили 18% для РЕЕК та 24% для UHMWPE. Поодинокі часточки лінійно-видовженої форми з розмірами від 30 до 100 мкм – по 3% для кожного типу полімеру (рис. 5).

Дослідження об'єму часточок на геманалізаторі показали, що загальна кількість часточок об'ємом від 25 до 350 фемтолітрів становила 0,018 x 10⁹ частинок/літр для РЕЕК і 0,062 x 10⁹ частинок/літр для UHMWPE. Через малу концентрацію частинок гістограма не побудувалась, також аналізатор не зміг розрахувати відношення об'єму часточок до загального об'єму рідини.

Мікрофотографії, отримані за допомогою електронного мікроскопа TESCAN MIRA3 (рис. 6, 7), виявили, що часточки РЕЕК та UHMWPE мали схожі морфологічні характеристики в усіх діапазонах розмірів: поряд із часточками глобулярної та зернистої форми зустрічалися пластинчасті форми, інколи подібні до тирси, та агрегати, що утворювались унаслідок злиття часточок різного розміру та форми.

Обговорення. Використання біоінертних металів і полімерних матеріалів із хорошими біомеханічними властивостями для виготовлення ендопротезів суглобів за їх повного заміщення значно збільшило ефективність встановлених конструкцій і очікувану тривалість їх функціонування. Утім, накопичений в ортопедії і травматології досвід свідчить про ризик

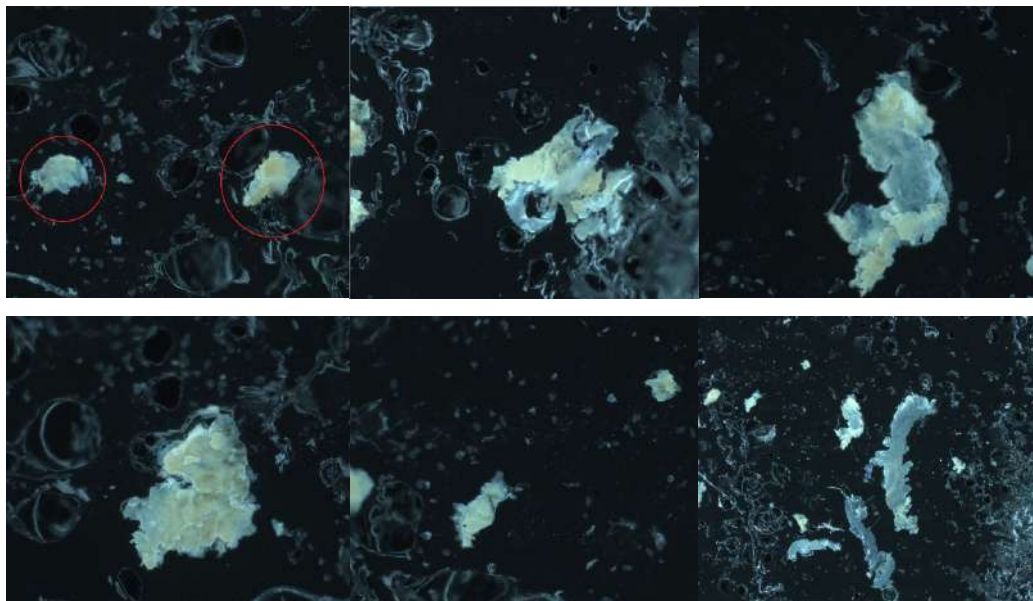


Рис. 4. Часточки різної форми та розміру за оптичного збільшення, отримані після тертя титанового кондиллярного компонента із штучною суглобовою ямкою з РЕЕК

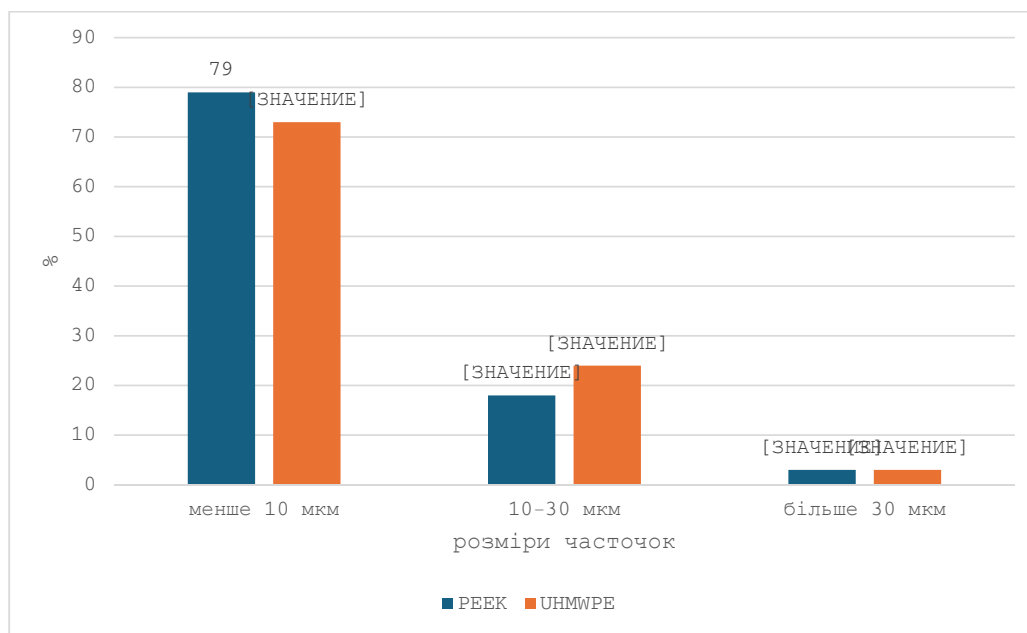


Рис. 5. Розподіл часточок, що утворилися під час випробування компонентів пацієнт-специфічного ендопротеза СНЩС залежно від матеріалу, з якого було виготовлено штучну суглобову ямку

виникнення низки ускладнень і побічних ефектів, пов'язаних із зношуванням ендопротезів у разі їх тривалого багаторічного навантаження. Так, утворення дрібних часточок полімерних матеріалів та/або металів у процесі тертя штучних артикулюючих поверхонь, а також їх поступове накопичення в тканинах розглядається як важливий чинник асептичного остеолізу й розхитування ендопротеза із часом [5, 6, 8, 9, 10].

Відомо, що використання контактуючої пари метал – метал в елементах ендопротеза супроводжується утворенням меншої кількості часточок порівняно із парами тертя метал – полімер, але реактивність і потенційна токсичність металевих часточок є значно більшою, ніж у полімерів. В останні роки було запропоновано низку нових типів матеріалів, зокрема високомолекулярних поліетіленів (РЕЕК),

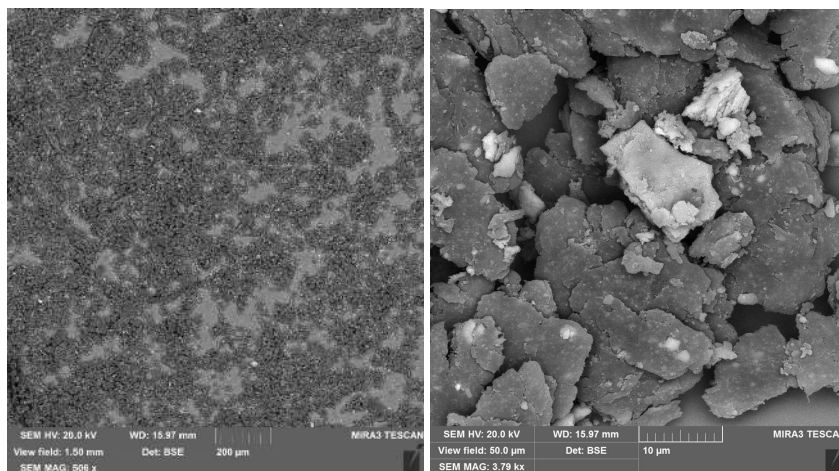


Рис. 6. Загальний вигляд продуктів зношування (осаду) за сканувальної електронної мікроскопії з різним збільшенням

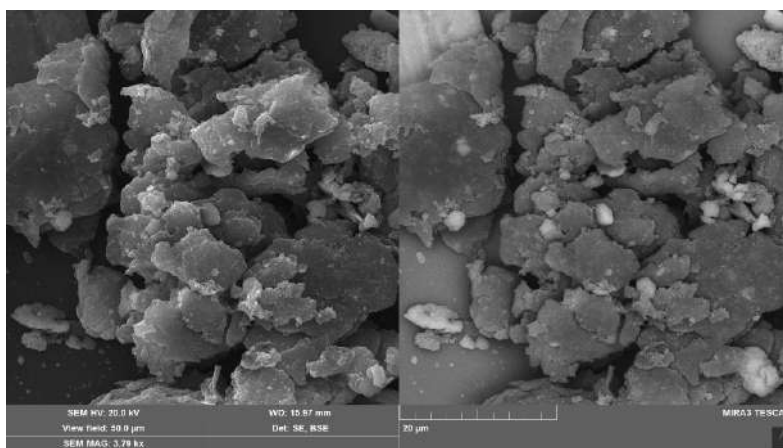


Рис. 7. Агрегати, що утворювалися внаслідок злиття часточок різного розміру і форми

що потенційно здатні більш ефективно протистояти зношуванню і водночас є практично біоінертними. РЕЕК має високу міцність і твердість, а також модуль пружності, близький до кортикальної кістки, що визначає його потенційні переваги порівняно з UHMWPE, який на сьогодні є золотим стандартом в ендопротезах з артикулюючою парою метал – полімер. Крім того, РЕЕК є більш доступним і легше піддається обробці у виробничих процесах. Хоча в літературі існують поодинокі повідомлення про використання РЕЕК для виготовлення штучної суглобової ямки в ендопротезах СНЩС, вивчення процесу її зношування за циклічного навантаження раніше не проводили [29, 30, 31].

Відомо, що натурні стендові дослідження зношування / руйнування від втоми вважаються «золотим стандартом» доклінічних випробувань нових типів ендопротезів. Доклінічні

дослідження при цьому припускають потребу у вивченні біологічної відповіді на продукти зношування й компоненти ендопротеза *in vivo*, водночас вони є важливим предиктором ефективності ендопротезів і важливим чинником захисту пацієнта від необґрунтованих клінічних рішень. У роботах багатьох авторів показано, що часточки, які утворюються в тестових натурних дослідженнях ендопротезів колінного суглоба, відповідають за формою і розміром часточкам, які утворюються за тривалого функціонування ендопротеза *in vivo* [3, 26, 32, 33].

Створена нами система для проведення випробувань за обсягом рухів і навантаженням загалом відповідає параметрам кінематики ендопротеза СНЩС. Утім, проведене нами дослідження має певні обмеження з погляду прямої імплементації отриманих даних про об'єм зношування штучної суглобової ямки в клінічну

практику. Так, навантаження, що розвиваються в суглобі за максимального стискання щелеп, потенційно можуть перевищувати відтворену в досліді величину 50 Н. Амплітуда рухів із відкриванням рота понад 2 см також може бути більшою. Ці фактори здатні посилювати тертя між суглобовими поверхнями. Натомість у реальних клінічних умовах існують чинники, що зменшують його: наявність тканинної рідини / синовоїї, що виступає як лубрикант, зміна кінематики ендопротеза, внаслідок чого частина артикуляційних рухів у ньому відбувається без щільного контакту артикулюючих поверхонь. Ці чинники мають бути додатково досліджені в експериментах *in vivo* та клінічній практиці, однак проведені нами дослідження дають змогу достатньо точно порівняти трібологічні властивості різних матеріалів, що використовують для виготовлення штучної суглобової ямки, та визначити їх переваги і недоліки, а також загальні закономірності зношування в процесі тертя.

Проведені дослідження підтвердили, що двокомпонентні пацієнт-специфічні ендопротези СНЩС із парою тертя титан – РЕЕК мають кращу зносостійкість порівняно з ендопротезами титан – UHMWPE та циклічного навантаження в 1 млн циклів. Зношування штучної суглобової ямки з РЕЕК є меншим в 1,57 раза за масою і у 2,2 раза за об'ємом порівняно із штучною ямкою з UHMWPE. У процесі тертя артикулюючих поверхонь титан – РЕЕК та титан – UHMWPE утворюються продукти зношування, представлені полімерними часточками, розміри яких коливаються від < 0,1 мкм до 100 мкм. При цьому загальна кількість часточок була у 2,84 раза вищою за використання штучної ямки з UHMWPE порівняно з РЕЕК ($1,023 \times 10^9$ частинок проти $0,36 \times 10^9$ частинок). Мікрофотографії, отримані за допомогою СЕМ, продемонстрували, що часточки РЕЕК та UHMWPE мали подібні морфологічні характеристики в усіх діапазонах розмірів.

Відомо, що процес зношування не є лінійним у часі. У разі тривалого функціонування ендопротеза нерівності контактуючих поверхонь згладжуються, а поверхневі шари ущільнюються, що збільшує їх твердість. Отже, можна очікувати, що зі збільшенням кількості циклів навантаження об'єм зношування може зменшуватися, хоча це питання потребує подальшого вивчення.

Відомо, що часточки полімерів, як-от поліетилен чи РЕЕК, не є біодеградуючими, а їх поступове накопичення в тканинах навколо ендопротеза веде до активації макрофагів із подальшим вивільненням цитокінів, що, серед іншого, стимулює резорбцію кістки [11–17, 32, 34]. Біологічний вплив часточок з РЕЕК на біологічні тканини, за даними літератури, суттєво

не відрізняється від UHMWPE і більшою мірою залежить від розмірів і кількості часточок. Водночас характер цих взаємозв'язків залишається недостатньо вивченим, а консенсус щодо біологічної ролі розмірів часточок та їх дози не був досягнутий. Доведено, що макрофаги здатні поглинати часточки розміром від 0,01 до 10 мкм, з них найбільш біологічно активними є часточки, розміри яких перебувають у межах 0,1–1 мкм [19–24]. Зі зменшенням розмірів часточок до 50 нм їх біологічна активність суттєво зменшується. Щодо часточок більшого розміру, то вважається, що вони можуть стимулювати утворення гігантських багатоядерних клітин чужорідних тіл, а також сприяти фіброзуванню навколишніх тканин.

Абсолютна більшість часточок у нашому дослідженні перебувала в діапазоні розмірів менше за 10 мкм, що визначало їх потенційний вплив на макрофаги. На відміну від роботи Hallab, Nadim James et al., де вказувалося на переважне утворення часточок субмікронного діапазону під час випробування ендопротезів колінного суглоба з парами тертя метал – РЕЕК та метал – UHMWPE та їх цитотоксичний ефект, ми відзначали більшу кількість частинок розмірами від 1 до 10 мкм, кількість великих часточок до 30 мкм і більше в нашому дослідженні також була значною [32]. За даними Du, Zhe et al., що досліджували зношування елементів ендопротеза з парою тертя метал – високомолекулярний поліетилен, середній розмір часточок становив 1,23 мкм у діаметрі. Діапазон розмірів коливався від 0,16 до 100 мкм, що відповідало отриманим нами даним для різних полімерів [35]. Однак, за даними цих авторів, 96% часточок мали діаметр менше за 5 мкм і 70% – перебували в субмікронному діапазоні.

Указані відмінності ми пов'язували з декількома чинниками: більша штрихуватість полірованих суглобових поверхонь пацієнт-специфічних ендопротезів СНЩС порівняно із заводською поліровою стандартних ендопротезів колінного суглоба, в умовах, відтворених у нашому досліді, часточки не виводились із порожнини штучного суглоба, а діяли як вторинний абразив, при цьому дрібні часточки утворювали агрегати й конгломерати між собою і з більшими часточками, отже, виокремити кількість часточок субмікронної величини, що утворювались первинно, було доволі важко.

Загалом на підставі проведених нами досліджень можна очікувати зменшення негативних віддалених ефектів, пов'язаних з активацією макрофагів і стимуляцією прозапальної відповіді в разі застосування ендопротезів титан – РЕЕК у зв'язку з безпосереднім зменшенням кількості продуктів тертя та їх виходу в оточуючі тканини.

Крім того, проведені нами дослідження продемонстрували, що характер поліровки контактуючих поверхонь суттєво впливає на величину зношування та морфологію часточок, що при цьому утворюються. Одним із недоліків пацієнт-специфічних конструкцій на тлі їх численних переваг є те, що процес полірування штучної суглобової голівки, що відбувається не в заводських умовах, часто буває недосконалим і на поверхні залишаються дрібні дефекти, подряпини тощо. Останні можуть утворитися і в процесі стерилізації, транспортування і встановлення ендопротеза. Складна геометрія голівки також сприяє утворенню іррегулярностей поверхні внаслідок її механічної обробки. Проведені нами дослідження підкреслюють виключне значення якісної поліровки артикулюючих поверхонь та уникнення їх будь-яких пошкоджень від моменту виготовлення до моменту встановлення.

Таким чином, з огляду на однакову біологічну активність полімерних часточок, утворених під час зношування поверхні штучної суглобової ямки, а також незначні відмінності в їх розподілі за формою і розмірами суттєве зменшення загального об'єму зношування й кількості утворених часточок РЕЕК порівняно із УНМВРЕ визначає біологічні та біомеханічні переваги нових ендопротезів СНЩС з титану і РЕЕК в умовах тривалого функціонального навантаження.

З іншого боку, проведені нами дослідження свідчать, що об'єм зношування полімерної суглобової ямки є значним, навіть для більш досконалого матеріалу, яким є РЕЕК. Це визначає потребу в розробці нових конструкційних рішень, здатних зменшити тертя між штучними суглобовими поверхнями в процесі тривалої експлуатації ендопротеза.

Висновки

1. Двокомпонентні пацієнт-специфічні ендопротези СНЩС із парою тертя титан – РЕЕК

демонструють вищу зносостійкість порівняно з ендопротезами титан – УНМВРЕ за циклічного навантаження в 1 млн циклів. Зношування штучної суглобової ямки з РЕЕК є меншим в 1,57 раза за масою і у 2,2 раза за об'ємом порівняно із штучною ямкою з УНМВРЕ.

2. У процесі тертя артикулюючих поверхонь титан – РЕЕК та титан – УНМВРЕ утворюються продукти зношування, представлені полімерними часточками, розміри яких коливаються від < 0,1 мкм до 100 мкм. Часточки обох типів полімеру мали округлу, зернисту, пластинчасту та голчасту форму (більш притаманна для великих часточок), а також утворювали агрегати й комплекси з декількох (інколи десятків) часточок різного розміру та форми. При цьому загальна кількість часточок, утворених в обох матеріалах (РЕЕК та УНМВРЕ), становить $1,383 \times 10^9$ часточок.

Загальна кількість часточок для УНМВРЕ у 2,84 раза більша, ніж для РЕЕК ($1,023 \times 10^9$ проти $0,36 \times 10^9$ часточок).

3. Абсолютна більшість часточок перебувала в діапазоні розмірів менше за 10 мкм, що легко піддаються фагоцитозу і є найбільш біологічно-активними (79% для РЕЕК та 73% для УНМВРЕ). Часточки розміром від 10 до 30 мкм становили 18% для РЕЕК та 24% для УНМВРЕ. Поодинокі часточки лінійно-видовженої форми з розмірами від 30 до 100 мкм – по 3% для кожного типу полімеру.

4. З огляду на однакову біологічну активність полімерних часточок, утворених під час зношування поверхні штучної суглобової ямки, а також незначні відмінності в їх розподілі за формою і розмірами суттєве зменшення загального об'єму зношування й кількості утворених часточок РЕЕК порівняно із УНМВРЕ визначає біологічні та біомеханічні переваги нових ендопротезів СНЩС з титану і РЕЕК у умовах тривалого функціонального навантаження.

Список літератури

1. Mercuri L.G. Alloplastic temporomandibular joint reconstruction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1998. Vol. 85, no. 6. P. 631–637.
2. Historical development of alloplastic temporomandibular joint replacement after 1945 and state of the art / O. Driemel et al. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009. Vol. 38, no. 9. P. 909–920.
3. Histological findings in soft tissues around temporomandibular joint prostheses after up to eight years of function / A. Westermarck et al. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011. Vol. 40, no. 1. P. 18–25.
4. Twenty-Year Follow-up Study on a Patient-Fitted Temporomandibular Joint Prosthesis: The Techmedica/TMJ Concepts Device / L.M. Wolford et al. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015. Vol. 73, no. 5. P. 952–960.
5. De Meurechy N., Braem A., Mommaerts M.Y. Biomaterials in temporomandibular joint replacement: current status and future perspectives – a narrative review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018. Vol. 47, no. 4. P. 518–533.
6. Mercuri L.G. Silicone elastomer implants in surgery of the temporomandibular joint. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013. Vol. 51, no. 7. P. 584–586.
7. Wolford L.M. Factors to Consider in Joint Prosthesis Systems. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2006. Vol. 19, no. 3. P. 232–238.

8. Temporomandibular Joint Total Joint Replacement – TMJ TJR / ed. by L.G. Mercuri. Cham: Springer International Publishing, 2016.
9. Hussain O.T., Sah S., Sidebottom A.J. Prospective comparison study of one-year outcomes for all titanium total temporomandibular joint replacements in patients allergic to metal and cobalt – chromium replacement joints in patients not allergic to metal. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014. Vol. 52, no. 1. P. 34–37.
10. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review / M. Geetha et al. *Progress in Materials Science*. 2009. Vol. 54, no. 3. P. 397–425.
11. Goodman S.B. Wear particles, periprosthetic osteolysis and the immune system. *Biomaterials*. 2007. Vol. 28, no. 34. P. 5044–5048.
12. Lymphocyte responses in patients with total hip arthroplasty / N.J. Hallab et al. *Journal of Orthopaedic Research*. 2005. Vol. 23, no. 2. P. 384–391.
13. The Biology of Aseptic Osteolysis / G. Holt et al. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2007. Vol. 460. P. 240–252.
14. Ma, T., & Goodman, S.B. (2011). Biological effects of wear debris from joint arthroplasties. In *Comprehensive Biomaterials* (pp. 79–87).
15. Cellular events in the mechanisms of prosthesis loosening / A. Pizzoferrato et al. *Clinical Materials*. 1991. Vol. 7, no. 1. P. 51–81.
16. Rivard C.-H., Rhalmi S., Coillard C. In vivo biocompatibility testing of peek polymer for a spinal implant system: A study in rabbits. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2002. Vol. 62, no. 4. P. 488–498.
17. Ingham E., Fisher J. Biological reactions to wear debris in total joint replacement. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H. *Journal of Engineering in Medicine*. 2000. Vol. 214, no. 1. P. 21–37.
18. The biological response to nanometre-sized polymer particles / A. Liu et al. *Acta Biomaterialia*. 2015. Vol. 23. P. 38–51.
19. Glant T.T., Jacobs J.J. Response of three murine macrophage populations to particulate debris: Bone resorption in organ cultures. *Journal of Orthopaedic Research*. 1994. Vol. 12, no. 5. P. 720–731.
20. Green T. Polyethylene particles of a ‘critical size’ are necessary for the induction of cytokines by macrophages in vitro. *Biomaterials*. 1998. Vol. 19, no. 24. P. 2297–2302.
21. Effect of size and dose on bone resorption activity of macrophages by in vitro clinically relevant ultra high molecular weight polyethylene particles / T.R. Green et al. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2000. Vol. 53, no. 5. P. 490–497.
22. Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge within vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose / J.B. Matthews et al. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2000. Vol. 52, no. 2. P. 296–307.
23. Comparison of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes from different donors to challenge with model polyethylene particles of known size and dose / J.B. Matthews et al. *Biomaterials*. 2000. Vol. 21, no. 20. P. 2033–2044.
24. Human monocyte response to particulate biomaterials generated in vivo and in vitro / A.S. Shanbhag et al. *Journal of Orthopaedic Research*. 1995. Vol. 13, no. 5. P. 792–801.
25. Kurtz S.M., Devine J.N. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. *Biomaterials*. 2007. Vol. 28, no. 32. P. 4845–4869.
26. Suitability and limitations of carbon fiber reinforced PEEK composites as bearing surfaces for total joint replacements / A. Wang et al. *Wear*. 1999. Vol. 225–229. P. 724–727.
27. Primary and secondary reconstruction of complex craniofacial defects using polyetheretherketone custom-made implants / G. Gerbino et al. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015. Vol. 43, no. 8. P. 1356–1363.
28. Patel N., Kim B., Zaid W. Use of Virtual Surgical Planning for Simultaneous Maxillofacial Osteotomies and Custom Polyetheretherketone Implant in Secondary Orbito-Frontal Reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2017. Vol. 28, no. 2. P. 387–390.
29. Review of emerging temporomandibular joint total joint replacement systems / R. Elledge et al. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019. Vol. 57, no. 8. P. 722–728.
30. Genovesi W. A New Concept and Design for an Alloplastic TOTAL TMJ Prosthesis Using PEEK LT1 20% BA. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018. Vol. 76, no. 10. P. e75–e76.
31. Biomechanical comparative analysis of temporomandibular joint, glenoid fossa and head of the condyle of conventional models prosthesis with new PEEK design W. Genovesi et al. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2022.
32. Macrophage reactivity to different polymers demonstrates particle size- and material-specific reactivity: PEEK-OPTIMA® particles versus UHMWPE particles in the submicron, micron, and 10 micron size ranges / N.J. Hallab et al. Part B: Applied Biomaterials. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2011. Vol. 100B, no. 2. P. 480–492.
33. The in vitro response of human osteoblasts to polyetheretherketone (PEEK) substrates compared to commercially pure titanium / K.B. Sagomonyants et al. *Biomaterials*. 2008. Vol. 29, no. 11. P. 1563–1572.
34. Hallab N.J., Bao Q.-B., Brown T. Assessment of epidural versus intradiscal biocompatibility of PEEK implant debris: an in vivo rabbit model. *European Spine Journal*. 2013. Vol. 22, no. 12. P. 2740–2751.
35. Du Z., Zhu Z., Wang Y. The degree of peri-implant osteolysis induced by PEEK, CoCrMo, and HXLPE wear particles: a study based on a porous Ti6Al4V implant in a rabbit model. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2018. Vol. 13, no. 1.

References

1. Mercuri, L.G. (1998). Alloplastic temporomandibular joint reconstruction. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 85 (6), 631–637. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90028-2](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90028-2).
2. Driemel, O., Braun, S., Müller-Richter, U.D., Behr, M., Reichert, T.E., Kunkel, M., & Reich, R. (2009). Historical development of alloplastic temporomandibular joint replacement after 1945 and state of the art. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 38 (9), 909–920. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.01.022>.
3. Westermarck, A., Leiggener, C., Aagaard, E., & Lindskog, S. (2011). Histological findings in soft tissues around temporomandibular joint prostheses after up to eight years of function. *International journal*

- of oral and maxillofacial surgery, 40 (1), 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.09.009>.
4. Wolford, L.M., Mercuri, L.G., Schneiderman, E.D., Movahed, R., & Allen, W. (2015). Twenty-year follow-up study on a patient-fitted temporomandibular joint prosthesis: the Techmedica/TMJ Concepts device. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 73 (5), 952–960. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.10.032>.
 5. De Meurechy, N., Braem, A., & Mommaerts, M.Y. (2018). Biomaterials in temporomandibular joint replacement: current status and future perspectives – a narrative review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47 (4), 518–533. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.10.001>.
 6. Mercuri, L.G. (2013). Silicone elastomer implants in surgery of the temporomandibular joint. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 51 (7), 584–586. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.03.004>.
 7. Wolford, L.M. (2006). Factors to consider in joint prosthesis systems. Proceedings (Baylor University. Medical Center), 19 (3), 232–238. <https://doi.org/10.1080/08998280.2006.11928170>.
 8. Mercuri, L.G. (Ed.). (2015). Temporomandibular joint total joint replacement – TMJ TJR (1st ed.) [PDF]. DOI: 10.1007/978-3-319-21389-7.
 9. Hussain, O.T., Sah, S., & Sidebottom, A.J. (2014). Prospective comparison study of one-year outcomes for all titanium total temporomandibular joint replacements in patients allergic to metal and cobalt-chromium replacement joints in patients not allergic to metal. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 52 (1), 34–37. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.02.014>.
 10. Geetha, M., Singh, A.K., Asokamani, R., & Gogia, A.K. (2009). Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review. *Progress in Materials Science*, 54 (3), 397–425. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2008.06.004.
 11. Goodman S.B. (2007). Wear particles, periprosthetic osteolysis and the immune system. *Biomaterials*, 28 (34), 5044–5048. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.06.035>.
 12. Hallab, N.J., Anderson, S., Stafford, T., Glant, T., & Jacobs, J.J. (2005). Lymphocyte responses in patients with total hip arthroplasty. *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*, 23 (2), 384–391. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.09.001>.
 13. Holt, G., Murnaghan, C., Reilly, J., & Meek, R.M. (2007). The biology of aseptic osteolysis. *Clinical orthopaedics and related research*, 460, 240–252. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e31804b4147>.
 14. Ma, T., & Goodman, S.B. (2011). Biological effects of wear debris from joint arthroplasties. In *Comprehensive Biomaterials* (pp. 79–87). DOI: 10.1016/b978-0-08-055294-1.00204-x.
 15. Pizzoferrato, A., Ciapetti, G., Stea, S., & Toni, A. (1991). Cellular events in the mechanisms of prosthesis loosening. *Clinical materials*, 7 (1), 51–81. [https://doi.org/10.1016/0267-6605\(91\)90057-m](https://doi.org/10.1016/0267-6605(91)90057-m).
 16. Rivard, C.H., Rhalmi, S., & Coillard, C. (2002). In vivo biocompatibility testing of peek polymer for a spinal implant system: a study in rabbits. *Journal of biomedical materials research*, 62 (4), 488–498. <https://doi.org/10.1002/jbm.10159>.
 17. Ingham, E., & Fisher, J. (2000). Biological reactions to wear debris in total joint replacement. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H. *Journal of engineering in medicine*, 214 (1), 21–37. <https://doi.org/10.1243/0954411001535219>.
 18. Liu, A., Richards, L., Bladen, C.L., Ingham, E., Fisher, J., & Tipper, J.L. (2015). The biological response to nanometre-sized polymer particles. *Acta biomaterialia*, 23, 38–51. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.05.016>.
 19. Glant, T.T., & Jacobs, J.J. (1994). Response of three murine macrophage populations to particulate debris: bone resorption in organ cultures. *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*, 12 (5), 720–731. <https://doi.org/10.1002/jor.1100120515>.
 20. Green, T.R., Fisher, J., Stone, M., Wroblewski, B.M., & Ingham, E. (1998). Polyethylene particles of a ‘critical size’ are necessary for the induction of cytokines by macrophages in vitro. *Biomaterials*, 19 (24), 2297–2302. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(98\)00140-9](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(98)00140-9).
 21. Green, T.R., Fisher, J., Matthews, J.B., Stone, M.H., & Ingham, E. (2000). Effect of size and dose on bone resorption activity of macrophages by in vitro clinically relevant ultra high molecular weight polyethylene particles. *Journal of biomedical materials research*, 53 (5), 490–497. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(200009\)53:5<490::aid-jbm7>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-4636(200009)53:5<490::aid-jbm7>3.0.co;2-7).
 22. Matthews, J.B., Besong, A.A., Green, T.R., Stone, M.H., Wroblewski, B.M., Fisher, J., & Ingham, E. (2000). Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose. *Journal of biomedical materials research*, 52 (2), 296–307. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(200011\)52:2<296::aid-jbm8>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-4636(200011)52:2<296::aid-jbm8>3.0.co;2-9).
 23. Matthews, J.B., Green, T.R., Stone, M.H., Wroblewski, B.M., Fisher, J., & Ingham, E. (2000). Comparison of the response of primary murine peritoneal macrophages and the U937 human histiocytic cell line to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles. *Bio-medical materials and engineering*, 10 (3–4), 229–240.
 24. Shanbhag, A.S., Jacobs, J.J., Black, J., Galante, J.O., & Glant, T.T. (1995). Human monocyte response to particulate biomaterials generated in vivo and in vitro. *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*, 13 (5), 792–801. <https://doi.org/10.1002/jor.1100130520>.
 25. Kurtz, S.M., & Devine, J.N. (2007). PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. *Biomaterials*, 28 (32), 4845–4869. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.013>.
 26. Wang, A., Lin, R., Stark, C., & Dumbleton, J.H. (1999). Suitability and limitations of carbon fiber reinforced PEEK composites as bearing surfaces for total joint replacements. *Wear: An International Journal on the Science and Technology of Friction Lubrication and Wear*, 225–229, 724–727. DOI: 10.1016/s0043-1648(99)00026-5.
 27. Gerbino, G., Zavattoni, E., Zenga, F., Bianchi, F.A., Garzino-Demo, P., & Berrone, S. (2015). Primary and secondary reconstruction of complex craniofacial defects using polyetheretherketone custom-made implants. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 43 (8), 1356–1363. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.06.043>.
 28. Patel, N., Kim, B., & Zaid, W. (2017). Use of Virtual Surgical Planning for Simultaneous Maxillofacial Osteotomies and Custom Polyetheretherketone Implant in Secondary Orbito-Frontal Reconstruction: Importance of Restoring Orbital Volume. *The Journal of craniofacial surgery*, 28 (2), 387–390. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003313>.

29. Elledge, R., Mercuri, L.G., Attard, A., Green, J., & Speculand, B. (2019). Review of emerging temporomandibular joint total joint replacement systems. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 57 (8), 722–728. doi: 10.1016/j.bjoms.2019.08.009.
30. Genovesi, W. (2018). A new concept and design for an alloplastic TOTAL TMJ prosthesis using PEEK LT1 20% BA. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 76 (10), e75–e76. doi: 10.1016/j.joms.2018.06.159.
31. Genovesi, W., Comenale, I.C., Genovesi Filho, W., & Veloso Fernandes, M. (2022). Biomechanical comparative analysis of temporomandibular joint, glenoid fossa and head of the condyle of conventional models prosthesis with new PEEK design. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 12 (5), 529–541. doi: 10.1016/j.jobcr.2022.06.006.
32. Hallab, N.J., McAllister, K., Brady, M., & Jarman-Smith, M. (2012). Macrophage reactivity to different polymers demonstrates particle size- and material-specific reactivity: PEEK-OPTIMA® particles versus UHMWPE particles in the submicron, micron, and 10 micron size ranges. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*, 100 (2), 480–492. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31974>.
33. Sagomonyants, K.B., Jarman-Smith, M.L., Devine, J.N., Aronow, M.S., & Gronowicz, G.A. (2008). The in vitro response of human osteoblasts to polyetheretherketone (PEEK) substrates compared to commercially pure titanium. *Biomaterials*, 29 (11), 1563–1572. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.12.001>.
34. Hallab, N.J., Bao, Q.B., & Brown, T. (2013). Assessment of epidural versus intradiscal biocompatibility of PEEK implant debris: an in vivo rabbit model. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 22 (12), 2740–2751. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2904-4>.
35. Du, Z., Zhu, Z., & Wang, Y. (2018). The degree of peri-implant osteolysis induced by PEEK, CoCrMo, and HXLPE wear particles: a study based on a porous Ti6Al4V implant in a rabbit model. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 13 (1), 23. <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0736-y>.