

УДК617,5 2/53- 089, 77.

© В.П. Василюк, Г.И. Штраубе, С.А. Кочержук, П.В. Косарева, М.О. Асанович

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»  
Минздрава России*

*г. Пермь, Россия*

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ИЗГОТОВЛЕНИИ ИМПЛАНТОВ, ИМЕЮЩИХ ЯЧЕИСТУЮ СТРУКТУРУ, ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)**

**Аннотация.** В статье представлены предварительные результаты по моделированию, изготовлению и внедрению имплантов, состоящих из ячеистых структур (ячейка Вигнера-Зейтца). Моделирование имплантов с ячеистой структурой включает использование трехмерных систем, а изготовление – технологию стереолитографии (Stereolithography-SLA). На основе системы быстрого прототипирования (Envision Tec Perfactory Xed, Технологический институт Джорджия США, на машине, EOSINT M 250X) созданы импланты из фотополимера SI 500 и из стали AISI 316L, повторяющие форму нижней челюсти. Получен патент на изобретение. Проведено экспериментальное исследование на 5 беспородных крысах, которым вживляли импланты из стали у основания хвоста. Сроки наблюдения за животными от 1 до 6 месяцев, осложнения не наблюдались.

**Ключевые слова:** ячейка Вигнера-Зейтца, ячеистые импланты, стереолитография.

© V.P. Vasilyuk, G.I. Shtraube, S.A. Kocherzhuk, P.V. Kosareva, M.O. Asanovich

*Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner*

*Perm, Russia*

## **EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE APPLICATION OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE PRODUCTION OF IMPLANTS WITH A CELLULAR STRUCTURE FOR THE REPLACEMENT OF FACIAL SKELETON BONE DEFECTS**

**Abstract.** The article presents the preliminary results of the modeling, production and use of implants consisting of cellular structures (Vignera-Zeytts's cell). Modeling of implants with a cellular structure includes the use of three-dimensional systems, and the production – stereolithography technology (Stereolithography-SLA). At the first stage of the research having introduced the innovative technologies (systems of fast prototyping of Envision Tec Perfactory Xed, Institute of technology Georgia the USA, the apparatus EOSINT M 250X) we created the implants from SI 500 photopolymer and AISI 316L steel which repeated the shape of the lower jaw. The patent for the invention was received. The pilot research on 5 not purebred rats who were implanted the constructions at the tail basis was conducted. The terms of the supervision for the animals were from 1 to 6 months, no complications were observed.

**Keywords:** Vignera-Zeytts's cell, cellular implants, stereolithography.

**Введение.** Пластические реконструктивные операции широко применяют в челюстно-лицевой хирургии для замещения дефектов челюсти,

с целью восстановления рельефа лица, носа, закрытия дефектов, возникающих после травм, иссечения рубцов, опухолей, родимых пятен [1, 3, 9]. В последнее время возросла роль инновационных технологий в восстановлении костных дефектов зубочелюстной системы. [6, 7, 8]. Они основаны на использовании различных материалов, обладающих биосовместимыми свойствами (титан, керамика, цирконий, пластмассы, полимеры и многие другие). Эти материалы широко применяются в травматологии для укрепления костных структур, при создании опорных конструкций для зубных протезов в стоматологии, а также в качестве материалов для контурной пластики с целью устранения объемных дефектов, восстановления связочного аппарата [8, 10, 11].

На наш взгляд, положительному результату их применения должны способствовать не только вид материала, но и форма, и структура импланта. Нами предложена идея использования структур правильной геометрической формы – ячеек Вигнера-Зейтца для создания имплантов, замещающих костные дефекты челюстно-лицевой области [1].

Изготовление имплантов предполагает два этапа, это – детальное определение размеров и формы дефекта и конструирование его модели. Одной из перспективных инновационных технологий является технология визуализации трехмерных систем (3D) и прототипирования (Stereolithography – SLA система) при изготовлении имплантов из различных биосовместимых материалов, состоящих из ячеек правильной геометрической формы для замещения костных дефектов лицевого черепа.

**Цель исследования.** Изучить возможность конструирования и использования изделий с ячеистой структурой в замещении дефектов кости нижней челюсти и получении остеогенной ткани в данной ячеистой структуре импланта в эксперименте.

**Задачи экспериментального исследования:**

- методом компьютерного моделирования дефекта в первично трехмерном 3D-изображении изготовить модели импланта с ячеистой структурой;

- на основе системы стереолитографии (технология SLS) воспроизвести модель импланта из фотополимера SI 500 и имплант с высокой степенью точности из нержавеющей стали – AISI 316L, состоящие из ячеек Вигнера-Зейтца и повторяющие форму замещаемого органа;

- разработать и внедрить собственную методику вживления имплантов с ячеистой структурой из стали AISI 316L беспородным крысам;

- изучить общую и местную реакции у животных на вживленный в область основания хвоста ячеистый имплант из стали AISI 316L.

**Материалы и методы.** Для изучения особенностей дефекта использовалась объемная компьютерная томография. Объемная компьютерная томография – специализированная рентгенологическая система, в которой, в отличие от других, применяется не узкий пучок лучей, а конический луч [2]. Процедура занимает от 10 до 40 секунд. За данное время происходит захват рентгеновского видео, которое трансформируется в первично трехмерное (3D) изображение высокого разрешения.



**Рис. 1.** Объемная компьютерная томография нижней челюсти, пораженной опухолью

На рис. 1 представлен рентгеновский снимок патологически измененной нижней челюсти в объемном изображении. На первично трехмерном (3D) изображении челюсти с опухолью определяли размер распространения процесса, границы планируемой резекции. 3D изображение переводили в формат HTL, осуществляли компьютерное моделирование импланта, размеры которого соответствовали величине дефекта. Полученная

модель импланта методом прототипирования точно соответствовала удаленному фрагменту челюсти (рис. 2 а, б).



Рис. 2. Схематичное изображение: а) дефекта челюсти, б) импланта

Изучаемые нами импланты состоят из ячеек, представляющих собой область пространства, с центром в некоторой точке решетки Браве, которая лежит ближе к этой точке решетки, чем к какой-либо другой точке. Ограниченная плоскостями область наименьшего объема является ячейкой Вигнера-Зейтца (рис. 3 а) [1].



Рис. 3. а) схематичное изображение ячейки Вигнера-Зейтца, б) изделие из фотополимера, состоящее из ячеистой структуры

Ячейки имеют различное строение: гранецентрированное кубическое, двухмерное и т. д. В данном исследовании моделировались импланты с гранецентрированной кубической формой решетки с размером ячеек от 500 до 700 миллимикрон (рис. 3 б). Ранее исследованный пористый титан имел размеры пор от 80 до 100 миллимикрон. Предложенная ячеистая структура, в связи с относительно большим размером ячеек, на наш взгляд, позволит достичь ранней остеоинтеграции за счет более свободной пролиферации остеобластов в ячейки импланта.

Моделирование с использованием трехмерных систем и изготовление имплантов с ячеистой структурой проводили на базе Пермского государственного национального технического университета (кафедра конструирования машин и сопротивления материалов, заведующий кафедрой, доктор технических наук, профессор А.М. Ханов). Для изготовления импланта со структурой ячеек Вигнера-Зейтца использовали технологию стереолитографии (Stereolithography-SLA) [4]. Материалом для прототипирования служил фотополимер SI 500 и металлический порошок стали AISI 316L. Коррозионноустойчивая аустенитная сталь – AISI 316L обладает высокой коррозионной и жаростойкостью до 600°, имеет высочайшую пластичность, легко штампуется, сваривается без ограничений, не магнитная (применяется в химической, медицинской промышленности). Изготовление имплантов проводили на машине EOSINT M 250X. В системе применяли газовый (CO<sup>2</sup>) лазер мощностью 200 Вт. Полученные таким методом металлические модели в дальнейшей обработке не нуждались. Получен патент на изобретение № 2469682, 2012.

Экспериментальное исследование проводили на 5 беспородных крысах в возрасте от 2-х до 3-х месяцев, весом от 180 до 220 гр., длиной тела с хвостом от 23 см до 25 см. Нами предложен собственный метод вживления имплантов в область основания хвоста животным двумя способами (получено удостоверение на рационализаторское предложение № 2586, от 17.05.2012). Выбор внедрения имплантов в область основания хвоста животным объясняется сходностью гистологического строения позвонков и челюстей. Позвонки и челюсть представлены пластинчатой костной тканью, образованной снаружи кортикальным слоем компактного костного вещества, под которым располагается губчатое костное вещество, состоящее из костных балок, образованных костными пластинками, между которыми располагается красный костный мозг [5].

Все эксперименты выполнены в соответствии [Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. N 755] с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.III.1986 (Текст изменен в соответствии с положениями Протокола (ETS № 170), после его вступления в силу 2 декабря 2005 года; Лиссабонский договор о внесении изменений в Договор о Европейском союзе и Договор об учреждении Европейского сообщества вступили в силу 1 декабря 2009 года) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Общее состояние животных при введении импланта оценивалось в динамике на протяжении полугода по интегральным показателям (поведение, аппетит, температурная реакция). Кроме того, проводилась оценка местной реакции со стороны тканей хвоста на оперативное вмешательство.

**Результаты.** На первом этапе исследований внедрена программа компьютерной визуализации нижней челюсти, которая заключалась в создании цифрового трехмерного 3D изображения и переводом данного изображения в STL. В STL проведено компьютерное моделирование будущего импланта, замещающего дефект кости, повторяющий форму нижней челюсти, со сложной геометрической структурой в виде ячеек Вигнера-Зейтца.

Созданы импланты, повторяющие форму нижней челюсти, с помощью системы быстрого прототипирования Envision Tec Perfactory Xed (Технологический институт Джорджия США) из фотополимера SI 500 на машине, EOSINT M 250X и из стали AISI 316L (рис. 4 а, б).



а



б

**Рис. 4.** а) имплант, повторяющий форму тела челюсти из фотополимера SI 500, б) импланты из стали AISI 316L (ячейки и трубки)

По собственной методике ячеистые импланты из стали AISI 316L подсажены и зафиксированы пяти беспородным крысам у основания хвоста. Импланты были сконструированы в виде ячеек, а также в виде трубок, заполненных ячейками (рис. 4 б).

Животные для экспериментального исследования разделены на 2 группы по методу вживления имплантов. Визуальная оценка состояния животных проводилась в сроки: 1, 2, 4 и 6 месяцев. У 1-й группы крыс (3 животных) внедрение имплантов осуществляли следующим способом: животное помещали в фиксатор (рестрейнер) для лабораторных животных. После антисептической обработки операционного поля с помощью инсулинового шприца производили блокаду нервного ствола введением 1% раствора лидокаина в межпозвонковую область в объеме от 0,5 до 0,7 мл, а также в окружающие мягкие ткани от 1,0 мл до 1,5 мл (рис. 5).



**Рис. 5.** Блокада нервного ствола у основания хвоста животного

После рассечения кожи, подкожной клетчатки длиной до 2-х см и надкостницы проводили отслоение ее от кости позвонков, обнажали позвонки с хрящевыми дисками. Осторожно с помощью пилящего инструмента хрящевые диски резецировали у рядом стоящих позвонков (рис. 6).



**Рис. 6.** Рассечение тканей послойно и подготовка ложа под имплант

Имплант помещали между фрагментами позвонков, фиксировали жестко с помощью костного шва, тонкой проволокой подтягивали фрагменты позвонков к ячеистой структуре импланта. Мягкими тканями закрывали имплант и ушивали проленом 0,3мм. Линию швов покрывали марлевой повязкой с мазью «Левомеколь» (рис. 7).



**Рис. 7.** Введение импланта, фиксация к культям хвоста животного

Во 2-й группе животных (2 крысы) импланты вводили без резекции хрящевого отдела позвонков хвоста: после антисептической обработки операционного поля и блокады раствором лидокаина 1% до 5,0 мл осуществляли разрезы кожи и подкожной клетчатки с надкостницей. Распатором надкостницу отделяли от кости позвонка, удаляли кортикальный слой с кости позвонка. Имплант вводили между губчатым слоем позвонка и надкостницей без дополнительной фиксации, надкостницу и мягкие ткани ушивали проленом – 0,3мм. Линию швов покрывали марлевой повязкой с мазью «Левомеколь», пришитой к коже (рис. 8 а, б).



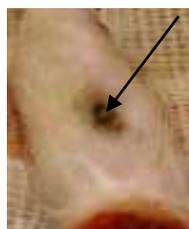
а



б

**Рис. 8.** а, б. Введение импланта между губчатым слоем позвонка и надкостницей без дополнительной фиксации, наложение швов

При наблюдении за животными на этапах эксперимента (1– 6 месяцев) выявлено следующее. В начальном, послеоперационном периоде от 8 до 10 дней животные были вялыми неактивными, температура тела на 2–3 градуса превышала норму, зрачки несколько расширены, мутные. В дальнейшем животные вели себя активно, аппетит не нарушен, наблюдался прирост массы в среднем до 20–25 гр. Температура испытуемых животных в норме. На коже в области хвостов крыс в первой группе у 1 животного частичное расхождение послеоперационных швов с образованием струпа, а у 2 животных – заживление ран первичным натяжением. Во второй группе осложнений не наблюдалось – заживление ран первичным натяжением, визуализируются рубцы тонкие, розового цвета; отторжения имплантов в обоих случаях не наблюдается (рис. 9 а, б).



а



б

**Рис. 9.** а) рубец со струпом в области введения имплантата, б) заживление ран первичным натяжением

**Выводы и рекомендации.** Проведя анализ литературных данных, изучив материал, связанный с решением проблемы (замещения костных

дефектов челюстно-лицевой области), осуществив собственные исследования по внедрению имплантов, имеющих ячеистую структуру, установили:

- программа компьютерного моделирования имплантов по данным КТ (компьютерной томографии) в первично трехмерном 3D-изображении позволяет получить модель импланта, полностью соответствующий дефекту кости челюсти;

- технология (SLS) позволяет воспроизвести имплант (технология прототипирования) с высокой степенью точности, в том числе, состоящий из ячеек Вигнера-Зейтца, повторяющий форму замещаемого органа;

- предложена методика вживления ячеистых имплантатов беспородным крысам в основание хвоста;

- в начальном периоде эксперимента (8–10 дней) выявлена общая и местная реакции со стороны организма животных; ближайшие результаты экспериментального исследования у животных в сроки от 1 до 6 месяцев показали благоприятный результат.

На наш взгляд, применение имплантов, состоящих из ячеистой структуры Вигнера-Зейтца, в дальнейшем может быть новым направлением в реконструктивно-восстановительной хирургии.

### **Список литературы:**

1. *Ашкрофт Н.* Физика твердого тела / Н. Ашкрофт, Н. Мермин. – Т. 1. – М.: Мир, 1979. – 824 с.

2. *Васильев А.Ю.* Лучевая диагностика в стоматологии: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 5, 29.

3. Высокопористый ячеистый углерод и его применение / *А.Г. Щурик, Ф.И. Кислых, В.Ю. Чугаев, Г.И. Штраубе* // *Аэрокосмическая техника и высокие технологии – 2001: Сб. тезисов докладов Всероссийской научно-технической конференции (Россия, Пермь, 12–14 апреля 2001 г.).* – Пермь, 2001. – С. 310.

4. *Кузнецов В.* Системы быстрого изготовления прототипов и их расширения» МИСиС // *Металлургические новости*, 2003. – С. 2–7.

5. *Кузнецов С.А.* Гистология цитология и эмбриология: учебник для медицинского вуза / С.А. Кузнецов, Н.Н. Мушкабаров. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 600 с.

6. Результаты использования силовых титановых пластин для замещения дефектов нижней челюсти / *В.А. Семкин, А.Г. Шамсудинов, И.Н. Лишев* // Актуальные проблемы стоматологии: Тезисы докладов IV Всероссийской научно-практической конференции (Москва, 23–30 марта 2000 г.). – М., 2000. – С. 135–137.

7. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Имплантаты с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии. – Т. 4 / *П.Г. Сысолятин, В.Э. Гюнтер, С.П. Сысолятин и др.* – Томск: Изд-во МИЦ, 2012. – 384 с.

8. Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиапатита по данным экспериментально-морфологического исследования / *А.С. Григорьян, А.И. Воложин, В.С. Агапов и др.* // Стоматология, 2000. – Т. 79, № 3. – С. 4–8.

9. *Фрейнд Г.Г., Штраубе Г.И., Власова Т.Н.* Применение комбинированного имплантационного материала для пластики полостных дефектов челюстей в эксперименте // Материалы научной сессии ПГМА. – Пермь, 2001. – С. 182.

10. *Cune M.S., de Putter C., Hoogstraten J.* Treatment outcome with implant-retained overdentures: Part II – Patient satisfaction and predictability of subjective treatment outcome // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. – 1994. Aug. – Vol. 72. – P. 152–158.

11. *Gratz K.M., Zimmermann A.P., Sailer H.F.* Histological evidence of osseointegration 4 years after implantation: A case report // *Clinical Oral Implants Research*. – 1994. Sep. – Vol. 5. – № 3. – P. 223.

## References

1. Ashcroft N., Mermin N. Fizika tverdogo tela [Solid state physics]. Moscow: Mir, vol.1, 1979. 824 p. (in Russian).

2. Vasil'ev A.Yu. Luchevaya diagnostika v stomatologii:natsional'noe rukovodstvo [X-ray diagnostics in dentistry: national guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, pp. 5, 29. (in Russian).

3. Shchurik A.G., Kislykh F.I., Chugaev V.Yu., Shtraube G.I. Vysokoporistyuy yacheistyuy uglerod i ego primeneniye [Highly-porous cellular carbon and its use]. Aerospace engineering and high technologies, 2001: Collection of reports of the All-Russian scientific-technical conference (Russia, Perm, 12–14 April, 2001). Perm, 2001. p. 310. (in Russian).

4. Kuznetsov V. Sistemy bystrogo izgotovleniya prototipov i ikh rasshireniya» MISiS [Systems of quick production of prototypes and their widening]. *Metallurgicheskie novosti*, 2003. p. 2–7 (in Russian).

5. Kuznetsov S.A., Mushkabarov N.N. Gistologiya, tsitologiya i embriologiya. Uchebnik dlya meditsinskogo vuza [Histology, cytology and embryology. Text-book for medical universities]. Moscow: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo», 2007. 600 p. (in Russian).

6. Semkin V.A., Shamsudinov A.G., Lishev I.N. Rezul'taty ispol'zovaniya silovykh titanovykh plastin dlya zameshcheniya defektov nizhney chelyusti [Results of the use of titanic dams to replace lower jaw defects]. *Up-to-date problems of dentistry: abstracts of IV All-Russian research and practice conference (Moscow, 23-30 March 2000)*. Moscow, 2000. pp. 135–137. (in Russian).

7. Sysolyatin P.G., Gyunter V.E., Sysolyatin S.P. i dr. Meditsinskie materialy i implantaty s pamyat'yu formy. Implantaty s pamyat'yu formy v chelyustno-litsevoy khirurgii [Medical materials and implants with form memory. Form memory implants in maxillofacial surgery]. Tomsk: Izd-vo MITs, 2012, vol. 4, 384 p. (in Russian).

8. Grigor'yan A.S., Volozhin A.I., Agapov V.S. i dr. Osteoplasticheskaya effektivnost' razlichnykh form gidroksiapatita po dannym eksperimental'no-morfologicheskogo issledovaniya [Osteoplastic efficiency of different forms of hydroxylapatite according to the data of experimental-morphological research]. *Stomatologiya*, 2000, vol. 79, no. 3, pp. 4–8 (in Russian).

9. Freynd G.G., Shtraube G.I., Vlasova T.N. Primenenie kombinirovannogo implantatsionnogo materiala dlya plastiki polostnykh defektov chelyustey v eksperimente [Use of combined implant material for the plastics of cavitary defects of jaws in the experiment]. *Materials of the scientific session of PSMA*. Perm, 2001. p.182. (in Russian).

10. Cune M.S., de Putter C., Hoogstraten J. Treatment outcome with implant-retained overdentures: Part II – Patient satisfaction and predictability of subjective treatment outcome. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 1994. Aug., vol. 72, pp. 152–158.

11. Gratz K.M., Zimmermann A.P., Sailer H.F. Histological evidence of osseointegration 4 years after implantation. A case report. *Clinical Oral Implants Research*, 1994, Sep., vol. 5, no. 3, p. 223.

**Владимир Павлович Василюк** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (тел.: 8-902-647-60-00, e-mail: vasilyuk.vladimir53@mail.ru).

**Галина Ивановна Штраубе** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Пермская

государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (e-mail: qstraube@mail.ru).

**Светлана Андреевна Кочержук** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (e-mail: kocnerzhuk@mail.ru).

**Полина Владимировна Косарева** – доктор медицинских наук, зав. отделом морфологических и патофизиологических исследований ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (e-mail: perm-baqira@narod.ru).

**Марк Олегович Асанович** – врач-интерн ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (e-mail: rector@psma.ru).

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

**Vladimir Pavlovich Vasilyuk** – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, Perm State Academy of medicine named after E.A. Vagner (tel: 8-902-647-60-00, e-mail: vasilyuk.vladimir53@mail.ru).

**Galina Ivanovna Shtraube** – Doctor of Medical Science, associate professor, head of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, Perm State Academy of medicine named after E.A. Vagner (e-mail: qstraube@mail.ru).

**Svetlana Andreevna Kochepzhuk** – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, Perm State Academy of medicine named after E.A. Vagner (e-mail: kocnerzhuk@mail.ru).

**Mark Olegovich Asanovich** – intern, Perm State Academy of medicine named after E.A. Vagner (e-mail: rector@psma.ru).

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, 26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russia.