



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ПРИ ВОЗМЕЩЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО И МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА С ПОМОЩЬЮ ЧИСТОГО ТИТАНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Белорусский государственный медицинский университет¹,
Городское клиническое патологоанатомическое бюро², г. Минск,
Республика Беларусь

Цель. Оценить процесс остеointegrации при возмещении травматических дефектов костей лицевого и мозгового черепа с помощью чистого титана в условиях эксперимента.

Материал и методы. Экспериментальные исследования выполнены на кроликах (самцах) породы «Шиншилла» (n=40). Сформированы 3 серии: первая основная (операции на нижней челюсти), вторая основная (операции на лобной кости) и третья сравнительная (без имплантации). В двух основных сериях смоделированы дефекты ветви нижней челюсти и лобной кости. В область дефектов костей имплантировали перфорированные пластины из чистого титана с шероховатой поверхностью. Сроки проведения эксперимента составили 3, 7, 14, 30, 90, 180 суток и 24 месяца. Изучены безопасность, биоинертность, местная и общая реакция тканей организма на титановый имплантат, морфологическая характеристика остеогенеза в системе «кость – имплантат», фактор фиксации имплантата в репаративном остеогенезе.

Результаты. Показана тромбогенная безопасность чистого титана для миокарда и почек, не обнаружено в костной ткани нижней и лобной костей и в молодом костном регенерате частиц коррозированного титана. Чистый титан не дает иммунной реакции. Доказано в репаративном остеогенезе отсутствие соединительнотканной капсулы, фиброза молодого костного регенерата, значимая роль биологической фиксации имплантата, а также обнаружена возможность прогнозирования развития осложнений в системе «кость – имплантат». Использованный перфорированный имплантат из чистого титана в процессе репаративного остеогенеза активизировал образование молодого костного регенерата, способствовал протеканию всех стадий трансформации костной ткани: воспаления, пролиферации остеобластов, коллагеногенеза и оссификации.

Заключение. Результаты исследования общей реакции организма на чистый титан и процесса остеointegrации в системе «кость – титановый имплантат» показали его полную биоинертность, обеспечение биологической фиксации при вживлении в организм за счет врастания костного регенерата в перфорационные отверстия титановых пластин без соединительнотканной фиброзной прослойки.

Ключевые слова: дефект лицевой и мозговой кости, реконструктивная хирургия, титановый имплантат, остеointegrация, система «кость – имплантат», процесс репаративного остеогенеза

Objective. To assess the osseointegration process in reconstructive surgeries of traumatic defects of the facial skull and cerebral cranium bones with the help of pure titanium implants in experiment.

Methods. Experimental researches were conducted on same-sex rabbits (males) of "Chinchilla" breed (n=40). Three series were created: the first main (surgeries on lower jawbone), the second main (surgeries on frontal bone), the third comparative (without implanting). In two main series the defects of mandibular ramus bone and frontal bone were modeled. We implanted perforated plates of pure titanium into defected areas. Total time of experiment amounted to 3, 7, 14, 30, 90, 180 days and 24 months. The following aspects were studied: safety, biological inertness, local and general reaction of the body tissue to titanium implant, morphological characteristics of osteogenesis in "bone-implant system", factor of implant fixation in the reparative osteogenesis.

Results. Trombogenic safety of pure titanium for myocardium and kidneys was demonstrated; parts of corroded titanium were not found in bone tissue of lower jaw and frontal bone and in a new bone graft. Pure titanium does not cause any immune reaction. In reparative osteogenesis one proved the absence of joint capsule, new bone implant fibrosis and important role of biological fixation of the implant; and also a possibility to predict the complication development in the "bone-implant" system was established. The perforated pure titanium implant used in the process of reparative osteogenesis activates the formation of new bone graft, facilitates all stages of bone tissue transformation: inflammation, osteoblast proliferation, collagenogenesis and ossification.

Conclusions. Research results of general reaction of the organism to pure titanium in "bone-implant" system prove its bio-inertness, ensuring biological fixation during implantation into the body due to the ingrowth of the bone regenerate into the perforation holes of the titanium plates without connective tissue fibrous layer.

Keywords: defect of facial skull and cerebral cranium bone, reconstructive surgery, titanium implant, osseointegration, "bone-implant" system, reparative osteogenesis process



Научная новизна статьи

Впервые представлены морфологические характеристики особенностей процесса остеоинтеграции в системе «кость – имплантат», создающего оптимальные условия для активного биологического замещения дефекта кости. Показана в условиях эксперимента практическая реальность профилактики возможных осложнений в реконструктивной хирургии, тем самым определено, что перфорированные пластины из чистого титана – оптимальный и перспективный современный материал в черепно-челюстно-лицевой травматологии.

What this paper adds

Morphological characteristics of osseointegration process peculiarities in “bone-implant system”, creating optimum conditions for active biological bone defect replacement, have been demonstrated for the first time. It has been shown experimentally that prevention of possible complications is real in reconstructive surgery, thus considering perforated plates of pure titanium as the most optimal and promising of all modern materials in craniomaxillofacial trauma surgery.

Введение

В современной черепно-челюстно-лицевой хирургии широко используются различные виды трансплантатов и имплантатов с целью устранения различных по сложности и объему приобретенных дефектов как мягких тканей лица, так и костей лицевого и мозгового черепа [1]. Применение в клинической практике аутогенных трансплантатов от самого пациента, обладающих преимуществом органотипичности (анатомо-морфологического сходства) восстанавливаемым опорным тканям челюстно-лицевой области, в существенной мере весьма ограничено из-за технологической сложности получения достаточно больших объемов пластического материала [2]. Использование в указанных целях аллогенных трансплантатов от доноров имеют недостатки, связанные с биологической несовместимостью тканей донора и реципиента, длительностью сроков и сложностью технологической заготовки такого материала, неисключенной возможностью инфицирования вирусом гепатита, ВИЧ-инфекции, юридическими нюансами. Ксенотрансплантат в настоящее время крайне редко применяется для этой цели по этическим соображениям [3, 4, 5].

К настоящему времени установлено, что среда организма постоянно влияет на состояние металлических имплантатов. Ткани, окружающие имплантат, реагируют на него как на инородное тело. Такую реакцию именуют металлозом. Он характеризуется изменением цвета ткани, воспалительными и деструктивными процессами. Новые возможности возникли благодаря внедрению медицинских технологий, связанных с применением имплантатов на основе титана, который по механической характеристике приближается к костной ткани и является биосовместимым с ней [4, 6]. В

середине XX века впервые начали применять имплантационные конструкции из титана [7]. Имплантаты из титана обладают высокой биологической инертностью, коррозионной стойкостью, усталостной прочностью, они легче нержавеющей стали в 3 раза. Использование чистого титана – это новый этап в решении проблемы имплантации в черепно-челюстно-лицевой хирургии. Для подтверждения перспективности и возможности широкомасштабного применения чистого титана требуются научные исследования.

Цель. Оценить процесс остеоинтеграции при возмещении травматических дефектов костей лицевого и мозгового черепа с помощью чистого титана в условиях эксперимента.

Материал и методы

Экспериментальные исследования были проведены на однополых кроликах (самцах) породы «Шиншилла» (n=40, вес 2450-2550 г) в возрасте 6 месяцев. Сформированы 3 серии: первая основная серия (n=18, операции на нижней челюсти), вторая основная серия (n=18, операции на лобной кости) и сравнительная серия (n=4, без имплантации). Все манипуляции проведены в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей. В обеих основных сериях моделировали травматические дефекты размером 10×15 мм ветви нижней челюсти и размером 15×15 мм лобной кости. Животным в область дефектов имплантировали перфорированные пластины из чистого титана (BT1-00, ГОСТ 19807-91, размером 100×75 мм, толщиной 0,34 мм, с отверстиями диаметром 2,5 мм, соотношением площади монолитного титана к площади перфорированных отверстий 3:2 (61%:39%), весом

7,150 г) для возмещения дефектов костей лицевого и мозгового черепа. Общий срок проведения эксперимента составил 3, 7, 14, 30, 90, 180 суток и 24 месяца. Морфологические изменения изучили на каждый срок эксперимента. Шлифы делали через 3 и 24 месяца после операции в эксперименте.

Для макроскопической оценки местной реакции тканей кроликов выводили из опыта на 3-и, 7-е, 14-е и 30-е сутки (период острого эксперимента), а также на 90-е и 180-е сутки (период хронического эксперимента) путем передозировки тиопентала натрия (30 мг/кг 1% раствора через вену ушной раковины). Затем по операционным рубцам проводили разрезы, осторожно препарировав зону расположения имплантата, тем самым создавая визуальный доступ к исследованию состояния внутренних слоев дермы, подкожной клетчатки, твердой мозговой оболочки, прилегающих к имплантату. Раскрытую зону тканей фотографировали с помощью цифровой камеры с разрешением 5 МП.

Извлеченный тканевой материал вместе с имплантатом и фрагменты печени, легких, почек, селезенки и сердца фиксировали в 10% нейтральном формалине. Перед проводкой через спирты титановый имплантат извлекали, мягкотканый материал и фрагменты внутренних органов заливали в парафин. Костные фрагменты декальцинировали насыщенным 5% водным раствором сернистой и азотной кислоты в течение 2 суток, обезживали в спиртах и заливали в парафин.

Готовили гистологические срезы толщиной 3 мкм с последующей депарафинизацией и окраской гематоксилином и эозином. Оценка гистологических срезов производили с помощью бинокулярного светооптического микроскопа Leica DM 2500 при увеличении $\times 50-400$.

Местное действие имплантированных пластин из чистого титана определяли путем морфологического исследования мягких и костных тканей, прилегающих к имплантатам. Общую реакцию тканей сердца, печени, селезенки, легких, почек в динамике на имплантат изучали характеристикой микроциркуляторного русла, наличием дистрофий и некроза клеток, инфльтрацией интерстиция.

Обработку костных образцов, изготовление костных шлифов в экспериментальные сроки 3 и 24 месяца после операции, их окраску толудиновым синим, основным фукусином и светлым зеленым проводили по методике А. Kihara, К. Morimoto, Т. Suestsugu [8]. Материал фиксировали 10% забуференным раствором формалина под отрицательным давлением (750 мм.рт. ст.) в течение 3 суток. Полную суш-

ку осуществляли в вакууме в течение 24 часов. Окончательная подготовка блоков включала заливку каждого из них в эпоксидную смолу с последующей экспозицией в вакууме до прекращения выделения пузырьков газа. После полной полимеризации смолы из блоков изготавливали срезы с помощью алмазной пилы толщины 6 мкм, для бинокулярного светооптического микроскопа Leica DM 2500 при увеличении $\times 1,25-5$.

Морфометрическое исследование проводили с помощью программы Image-Pro Plus в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$.

Статистика

Статистический анализ был проведен с использованием персонального компьютера с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» и «Excel». Первый этап состоял из проверки нормальности распределения величин и расчета параметров описательной статистики. Поскольку часть переменных не подчинялась закону нормального распределения, в дальнейшем анализе использовали критерии непараметрической статистики. При сравнении нескольких групп переменных использовали критерий Краскела-Уоллиса (H).

Описательная статистика представлена средними величинами в виде Me (Q25-Q75). Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В экспериментальных исследованиях были сформированы 2 основные серии опытов. Процесс остеогенеза был идентичным. Формирование молодого костного регенерата в системе «кость – имплантат» в целом соответствовало физиологическим параметрам и дифференцировке вновь образуемой кости, постепенно полностью восполняющей ее дефект. Ниже представлены статистически значимые положения ($p < 0,05$). Изменения в системе «кость – имплантат» через 14 суток характеризовались статистически значимым увеличением количества клеток фибробластического ряда и волоконистых структур, сосудов и остеонидных клеток (рис. 1 А); через 30 суток начинала преобладать остеонидно-волоконистая структура с признаками формирования костных балок (рис. 1 Б); через 90 суток отмечалось активное образование волоконистой соединительной ткани, заметно увеличивалось присутствие остеонидных клеток и балок с более четкой продольно-горизонтальной ориентацией и признаками минерализации

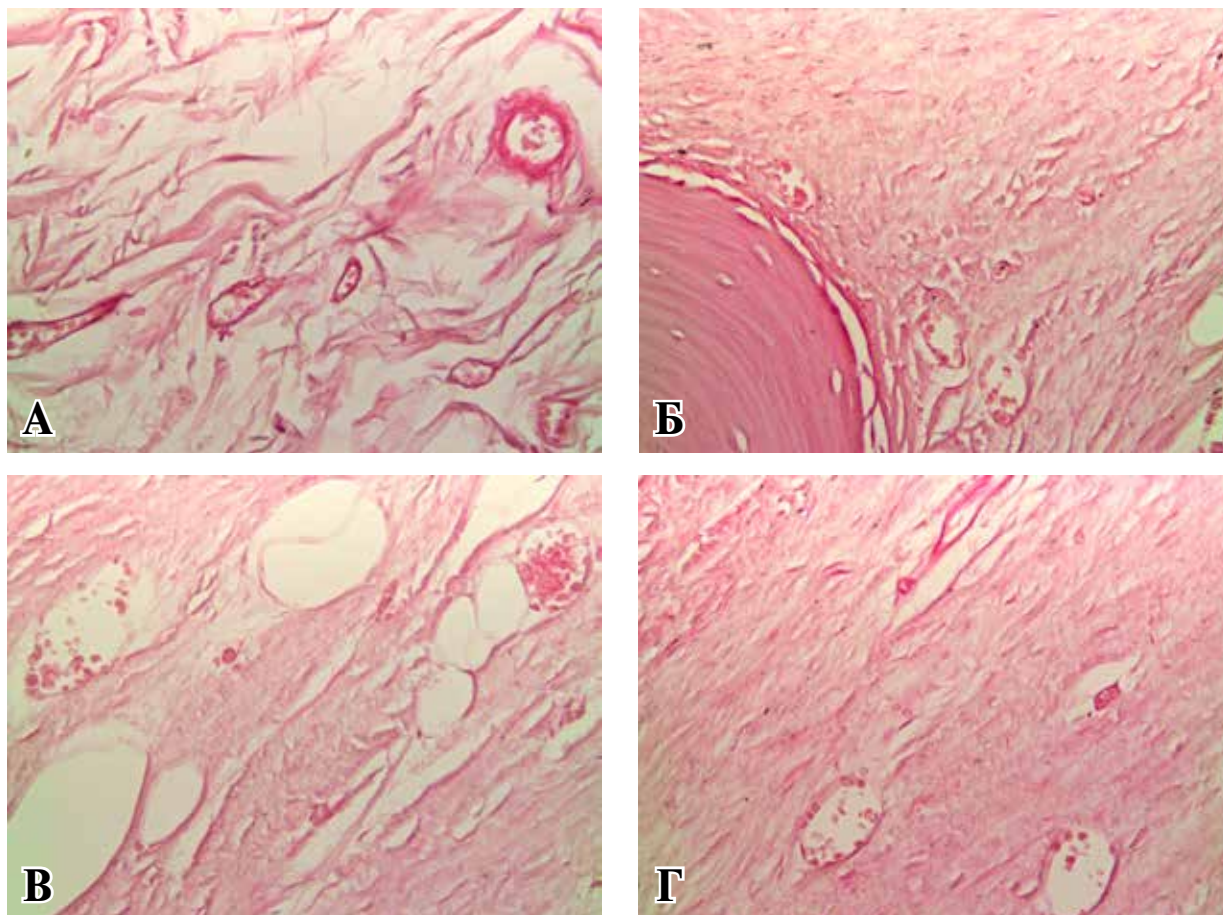


Рис. 1. Костный регенерат лобной кости.
А – срок 14 суток; Б – срок 30 суток; В – срок 90 суток; Г – срок 180 суток.
Окраска – гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$.

(рис. 1 В); через 180 суток отсутствовали клетки инородных тел, не было фиброзной оболочки вокруг имплантата. Вновь образованная костная ткань минерализовалась, костные балки имели характерную структуру и четкую ориентацию по отношению к перфорационным отверстиям пластины (рис. 1 Г).

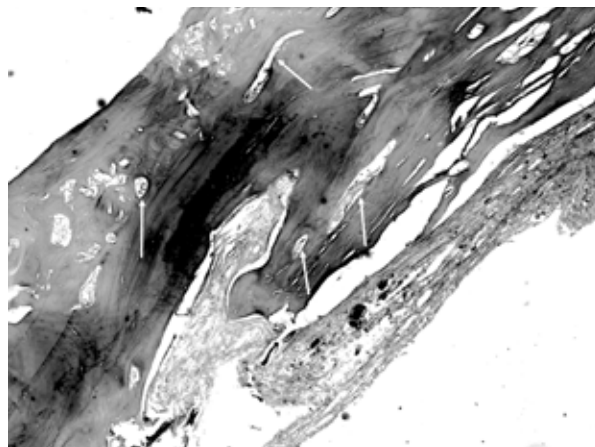
Следует отметить, что сформированный молодой костный регенерат в области травматических дефектов кости нижней челюсти и лобной кости, начиная с 30-х суток после реконструктивной операции, приобретает четкую ориентацию волокон в горизонтальном и вертикальном направлениях. Вновь образованная кость, окружая титановый имплантат и прорастая его через перфорационные отверстия, более прочно фиксировала имплантат, тем самым предупреждая возможную его дестабилизацию (рис. 2).

При морфологическом исследовании васкуляризации вновь образованной костной ткани отмечалось увеличение количества – $134522,5 \text{ мкм}^2$ – микроциркуляторного русла (МЦР) (рис. 3).

В результате микроскопического исследова-

ния шлифов через 3 месяца обнаружено, что во всех препаратах костей нижней челюсти и лобных костей регенератные остеointegrационные

Рис. 2. Микроскопическая картина молодого костного регенерата через 90 суток после реконструкции дефекта. Стрелки показывают новообразованные сосуды. Окраска – гематоксилин и эозин. Ув. $\times 50$. Примечание. В связи с тем, что после декальцинации невозможно добиться контраста цвета ядра и цитоплазмы для более четкой демонстрации структур цвет исключен.



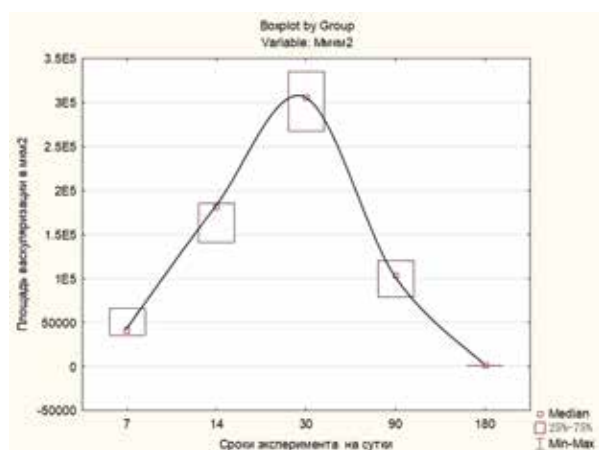


Рис. 3. Сравнительная морфометрическая характеристика площади васкуляризации вновь образованной костной ткани ($N = 13,5$, $p = 0.009$).

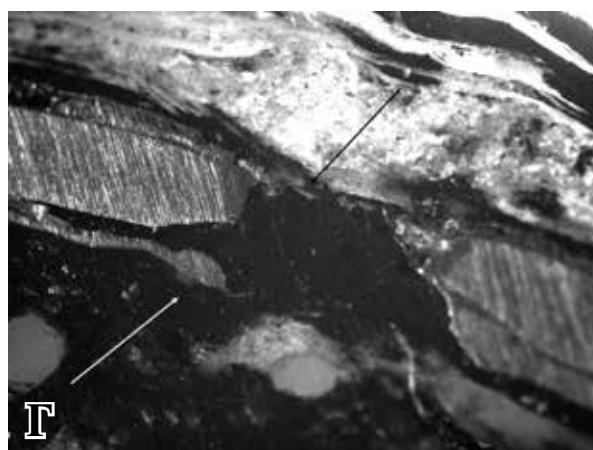
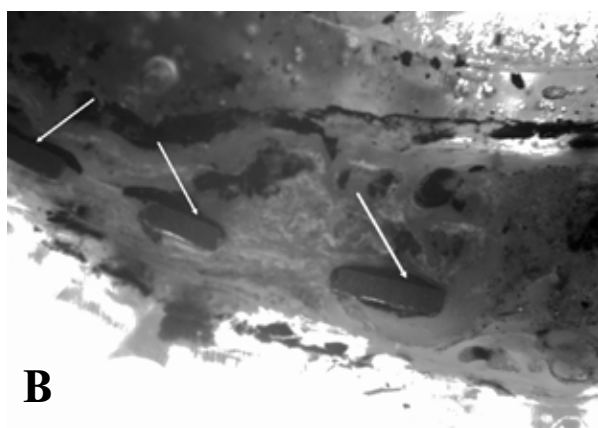
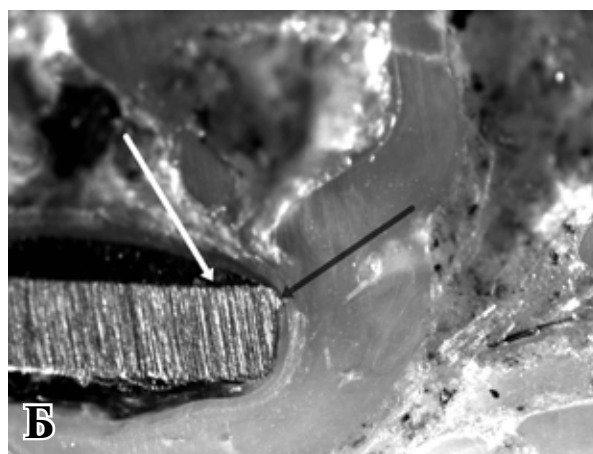
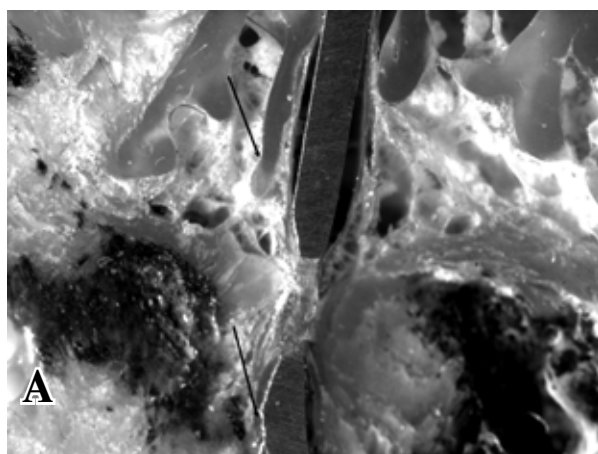
изменения были представлены заместительным ростом хрящевой ткани с очагами остеоида и единичными костными балками в зоне контакта костной ткани с имплантатами (рис. 4 А, рис. 4 В). Через 24 месяца по всем границам контакта костной ткани с имплантатом выяв-

лена сформированная костная ткань с четкой горизонтальной и вертикальной ориентацией костных балок без признаков воспаления, дегенеративных изменений, без рассасывания и инкапсулирования (рис. 4 Б, рис. 4 Г).

В тканях сердца, печени, селезенки, легких, почек в динамике через 3, 7, 14, 30, 90, 180 суток изучали состояние микроциркуляторного русла, дистрофию клеток, некроз клеток, инфильтрацию интерстиция (рис. 5). После выполнения оперативных вмешательств микроскопически исследовали наличие частиц коррозионного титана в костной ткани молодого костного регенерата. При световой микроскопии не выявлено наличия частиц титана в локальных костях лицевого и мозгового черепа. Также не обнаружено присутствия продуктов пассивного растворения титана в костях нижней челюсти и лобной кости. Макроскопическое исследование не выявило опухолевидных образований во внутренних органах кроликов, признаков перенесенных инфарктов миокарда, некрозов печени и почек. Структура печени и почек

Рис. 4. Шлифы регенерации костной ткани.

А – шлиф нижней челюсти в срок 3 месяца, ув. $\times 2,5$; Б – шлиф нижней челюсти в срок 24 месяца, ув. $\times 5$; В – шлиф лобной кости в срок 3 месяца, ув. $\times 1,25$; Г – шлиф лобной кости в срок 24 месяца, ув. $\times 5$. Белые стрелки показывают срез пластины титана, черные стрелки показывают новообразованную костную ткань.



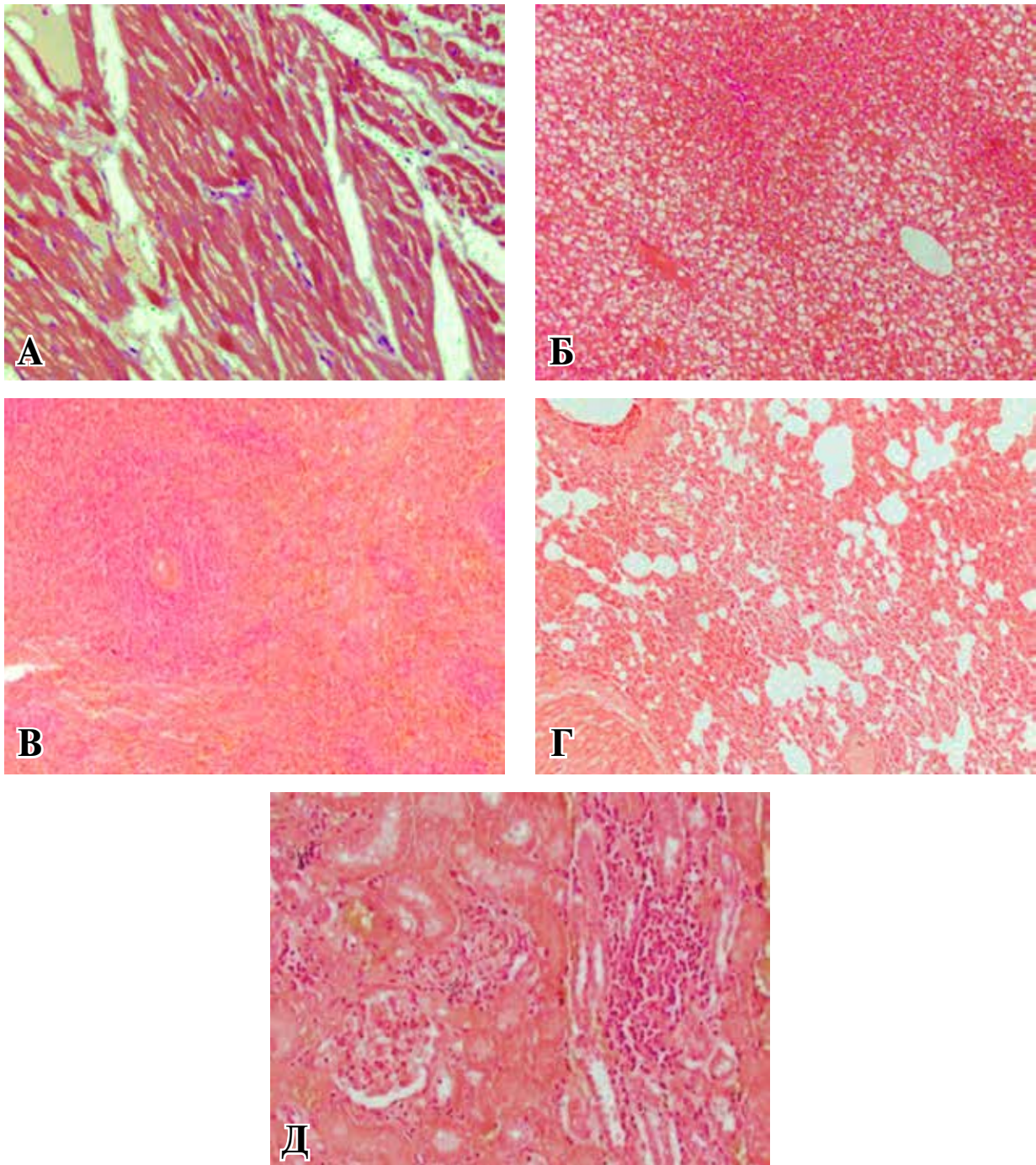


Рис. 5. Микроскопические изменения паренхиматозных органов.

А – сердце; Б – печень; В – селезенка; Г – легкие; Д – почка. Окраска – гематоксилин и эозин. Ув. ×50.

за весь период наблюдения не отличалась от нормы. Морфологические маркеры повреждения миокарда и почек отсутствовали, что свидетельствует о тромбогенной безопасности чистого титана.

Выявленные единичные ателектазы в легких, вероятно, являются следствием реакции головного мозга на травму лобной кости. Они наблюдались в первые две недели после операции; а к 30-м суткам строение легких имело

морфологическую норму. Изменения в селезенке соответствовали иммунному ответу на факт оперативного вмешательства: сохранение пролиферативной активности клеток селезенки может указывать на отсутствие иммуносупрессивного действия чистого титана. Сохранение восстановленной на 30-е сутки структуры печени в течение последующих 6 месяцев наблюдения позволяет исключить цитотоксическое влияние чистого титана.

Обсуждение

Микроскопическое изучение зон имплантации в ранние сроки после операции от 3 до 14 суток в обеих основных сериях животных выявило характерную реакцию тканей на операционную травму и адаптацию к имплантату. В период от 14 до 30 суток признаки воспалительной реакции, клеточной инфильтрации и альтерации тканей на месте расположения титановых имплантатов отсутствовали у всех животных. Признаков формирования соединительнотканной капсулы вокруг имплантата не было. Этот факт следует интерпретировать как отсутствие реакции организма на используемый имплантат. Реактивное воспаление тканей организма в указанный срок исследования снижалось и в прилегающих к имплантату тканях. В процессе исследования стало очевидным, что посттравматическая реакция костей нижней челюсти и лобной кости явилась первичной реакцией на травму. Не выявлено и хронического продуктивного воспаления: вокруг имплантатов в окружающих тканях отсутствовали многоядерные клетки инородных тел.

Микроскопическое изучение зон имплантации от 30 до 180 суток показало, что признаки воспалительной реакции, клеточной инфильтрации, альтерации тканей на месте расположения титановых имплантатов отсутствовали у всех опытных животных основных серий. Не обнаружено и видимой реакции со стороны глубоких отделов тканей, непосредственно прилегающих к имплантату. В связи с этим кости лицевого и мозгового черепа при наличии имплантатов из чистого титана активизируют потенциал для гисто-органотипического восстановления.

В мировой морфологии известно, что состав имплантационного материала и рельеф его поверхности играют фундаментальную стратегическую роль в остеоинтеграции [9].

Поскольку процесс остеоинтеграции при использовании перфорированных пластин из чистого титана не был достаточно исследован [10] в зависимости от характеристики их поверхности, данный аспект определил актуальность этой проблемы.

Доказано, что прямой контакт кости с поверхностью титана приводит к явной остеоинтеграции, что в полной мере подтверждает современную концепцию об остеоинтеграции кости [9].

Макроскопическое изучение местной реакции тканей, прилегающих к имплантату, в динамике в указанные сроки не обнаружило осложнений имплантации с использованием

перфорированных пластин из чистого титана: между костной тканью и имплантатом не обнаружено признаков фиброза.

Ответ организма животных на имплантацию титана в костные дефекты костей лицевого и мозгового черепа в острый период (14 суток) соответствовал уровню реакции на операционную травму. Полное восстановление структуры тканей внутренних органов происходило к 30-м суткам.

Отсутствие морфологических маркеров повреждения миокарда и почек на протяжении всех сроков наблюдения подтвердило тромбогенную безопасность чистого титана. Сохранение картины нормы в морфологической структуре легких, селезенки, печени при исследовании в динамике до 6 месяцев позволяет исключить токсическое действие чистого титана.

Это подтверждает и отсутствие погрешности в выбранной тактике хирургического реконструктивного лечения, что обусловлено выбором оптимального имплантата, рациональным интраоперационным моделированием последнего. Динамическое наблюдение за животными показало, что в процессе пребывания имплантата в тканях организма не отмечено ни одного осложнения в виде периимплантата из-за механической перегрузки имплантата, дестабилизации его. Швы снимали у кроликов после заживления послеоперационной раны через 8-10 суток.

Сравнительный анализ изучения макроскопической реакции в обеих основных сериях животных показал отсутствие различий в местной реакции тканей на используемый имплантат.

Проведенное исследование показало, что выявленные в раннем периоде изменения в структуре легких, селезенки и печени в большей степени обусловлены реакцией на операционную травму; стабильная морфологическая структура внутренних органов в поздние сроки (свыше 30 суток и до 180 суток) подтверждает отсутствие токсического действия титана на организм животных.

На основании полученных результатов исследования в эксперименте на кроликах в разные сроки остеоинтеграции и морфологической перестройки костного регенерата возможно прогнозирование процесса остеоинтеграции в системе «кость – имплантат» как для костей лицевого, так и костей мозгового черепа.

Проведя сопоставление полученных данных с мировыми результатами исследований, с определенной степенью уверенности можно утверждать, что до настоящего времени не существует однозначных алгоритмов выбора пластических материалов [2, 11], вследствие чего

изучаемая проблема использования материала чистого титана для замещения дефектов костей лицевого и мозгового черепа остается одной из актуальных проблем современной черепно-лицевой хирургии. Результаты полученных исследований подтверждают мнение [2], что использование чистого титана в качестве имплантационного материала создает в системе «кость – имплантат» оптимальные условия для адаптивной перестройки и ремоделирования кости вокруг имплантата в направлении укрепления его биологической фиксации к кости и увеличения плотности последней. Все имплантаты и их компоненты, изготовленные из титана марки ВТ1-00, который является одним из наиболее изученных биосовместимых материалов [7], отвечают стандарту «имплантационные материалы для хирургии», принятому ИСО/ТК №5832/11 и соответствуют международному стандарту.

Морфологические исследования в эксперименте показали, что использование перфорированных пластин из чистого титана оправдывает себя в черепно-лицевой травматологии. Образуется молодой костный регенерат в процессе остеоинтеграции. Проходя все стадии трансформации костного регенерата как в эксперименте, так и в клинике, перфорированные пластины могут быть использованы для создания индивидуальных имплантатов [12].

Недостатки в виде артефактов на снимках, сделанных при помощи лучевой аппаратуры, при использовании перфорированных пластин из чистого титана нами не обнаружены.

Становится очевидным, что проведенное исследование объективно доказывает высокую биологическую совместимость имплантатов из чистого титана с живой костью. Этот факт следует рассматривать как реальную возможность создания оптимальных условий для процесса физиологического остеогенеза в реконструктивной хирургии травматических дефектов костей лицевого и мозгового черепа.

Заключение

Выполненные исследования общей реакции организма на чистый титан и процесса остеоинтеграции в системе «кость – титановый имплантат» показали его полную биоинертность, возможность обеспечения биологической фиксации при вживлении в организм за счет врастания костного регенерата в перфорационные отверстия титановых пластин без соединительнотканной фиброзной прослойки, что исключает эффект травматизации костной ткани, окружающей края дефекта, и полностью возмещает его.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты

Исследование было одобрено комитетом по биоэтике Белорусского государственного медицинского университета (протокол №7 от 14.10.2013).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ступак ВВ, Мишинов СВ, Садовой МА, Копоруско НА, Мамонова ЕВ, Панченко АА, Красовский ИБ. Современные материалы, используемые для закрытия дефектов костей черепа. *Совр Проблемы Науки и Образования*. 2017;4. [Электронный ресурс]. [Дата доступа: 23.11.2018]. Режим доступа: <https://www.science-education.ru/pdf/2017/4/26626.pdf>
2. Кубраков КМ, Карпук ИЮ, Федукевич АЮ. Реконструктивная аллопластика дефектов костей черепа титановыми имплантатами. *Новости Хирургии*. 2011;19(1):72-76. http://www.surgery.by/pdf/full_text/2011_1_13_ft.pdf
3. Cabraja M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurg Focus*. 2009 Jun;26(6):E10. doi: 10.3171/2009.3.FOCUS091
4. Iriyanov YM, Chernov VF, Radchenko SA, Chernov AV. Plastic efficiency of different implants used for repair of soft and bone tissue defects. *Bull Exp Biol Med*. 2013 Aug;155(4):518-21. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10517-013-2191-4>
5. Shah AM, Jung H, Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis. *Neurosurg Focus*. 2014 Apr;36(4):E19. doi: 10.3171/2014.2.FOCUS13561
6. Левченко ОВ. Современные методы краниопластики. *Нейрохирургия*. 2010;2:5-13. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15133082>
7. Leventhal GS. Titanium, a metal for surgery. *J Bone Joint Surg*. 1951;33(2):473-74. <http://www.implantdirect.co/eu/pdf/jbjs.pdf>
8. Kihara A, Morimoto K, Suetsugu T. Improved method using a bubble-free adhesion technique for the preparation of semi-serial undecalcified histologic sections containing dental implants. *J Oral Implantol*. 1989;15(2):87-94.
9. Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, Naujoks C, Wiesmann HP, Kiattavorncharoen S, Lauer HC, Meyer U, R Kübler N, Handschel J. Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: an in vivo study. *Head Face Med*. 2008 Dec 11;4:30. doi: 10.1186/1746-160X-4-30
10. Kozakiewicz M, Szymor P. Comparison of pre-bent titanium mesh versus polyethylene implants in patient specific orbital reconstructions. *Head Face Med*. 2013 Oct 29;9:32. doi: 10.1186/1746-160X-9-32

11. Мищенко ОН, Копчак АВ, Кришук НГ, Скиба ИА, Черногорский ДМ. Имитационное компьютерное моделирование напряженно-деформированного состояния систем «кость-имплантат» при применении имплантатов из циркониевых сплавов. *Соврем Стоматология*. 2017;(2):62-68. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8068>
12. Sheng HS, Shen F, Wang MD, Lin J, Lin FC, Yin B, Zhang N. Titanium mesh implants exposure after cranioplasty in two children: involvement of osteogenesis? *Chinese Neurosurgical Journal*. 2017;3(8). doi 10.1186/s41016-017-0072-9

REFERENCES

1. Stupak VV, Mishinov SV, Sadovoy MA, Koprushko NA, Mamonova EV, Panchenko AA, Krasovskiy IB. Modern materials used to close defects of the bones of the skull. *Sovr Problemy Nauki i Obrazovaniia*. 2017;(4). [Electronic resource]. [cited 2018 Nov 23]. Available from: <https://www.science-education.ru/pdf/2017/4/26626.pdf> (in Russ.)
2. Kubrakov KM, Karpuk Iu, Fedukovich Alu. Rekonstruktivnaia alloplastika defektov kostei cherepa titanovymi implantatami. *Novosti Khirurgii*. 2011;19(1):72-76. http://www.surgery.by/pdf/full_text/2011_1_13_ft.pdf (in Russ.)
3. Cabraja M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurg Focus*. 2009 Jun;26(6):E10. doi: 10.3171/2009.3.FOCUS091
4. Iriyanov YM, Chernov VF, Radchenko SA, Chernov AV. Plastic efficiency of different implants used for repair of soft and bone tissue defects. *Bull Exp Biol Med*. 2013 Aug;155(4):518-21. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10517-013-2191-4>

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
Белорусский государственный
медицинский университет,
кафедра хирургической стоматологии,
тел.: +375172052173,
e-mail: surgstom@bsmu.by,
Чудаков Олег Порфирьевич

Сведения об авторах

Чудаков Олег Порфирьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь. <http://orcid.org/0000-0003-4454-3093>
Се Суйкай, аспирант кафедры хирургической стоматологии, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь. <http://orcid.org/0000-0001-5196-4561>
Юдина Ольга Анатольевна, к.м.н., доцент, заведующая патологоанатомическим отделением, Городское клиническое патологоанатомическое бюро, г. Минск, Республика Беларусь. <http://orcid.org/0000-0001-7623-0601>
Бутько Людмила Владимировна, к.в.н., ведущий врач экспериментально-биологической клиники (виварий), Белорусский государственный медицин-

5. Shah AM, Jung H, Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis. *Neurosurg Focus*. 2014 Apr;36(4):E19. doi: 10.3171/2014.2.FOCUS13561
6. Levchenko OV. Modern methods of cranioplasty. Part 1. *Neirokhirurgiiia*. 2010;2:5-13. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15133082>
7. Leventhal GS. Titanium, a metal for surgery. *J Bone Joint Surg*. 1951;33(2):473-74. <http://www.implantdirect.co/eu/pdf/jbjs.pdf>
8. Kihara A, Morimoto K, Suetsugu T. Improved method using a bubble-free adhesion technique for the preparation of semi-serial undecalcified histologic sections containing dental implants. *J Oral Implantol*. 1989;15(2):87-94.
9. Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, Naujoks C, Wiesmann HP, Kiattavorncharoen S, Lauer HC, Meyer U, R Kübler N, Handschel J. Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: an in vivo study. *Head Face Med*. 2008 Dec 11;4:30. doi: 10.1186/1746-160X-4-30
10. Kozakiewicz M, Szymor P. Comparison of pre-bent titanium mesh versus polyethylene implants in patient specific orbital reconstructions. *Head Face Med*. 2013 Oct 29;9:32. doi: 10.1186/1746-160X-9-32
11. Mishchenko ON, Kopchak AV, Krishchuk NG, Skiba IA, Chernogorsky DM. Computer simulation of the stress-strain state of the "bone - implant" system when the implants made from zirconium alloys. *Sovrem Stomatologija*. 2017;(2):62-68. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8068> (in Russ.)
12. Sheng HS, Shen F, Wang MD, Lin J, Lin FC, Yin B, Zhang N. Titanium mesh implants exposure after cranioplasty in two children: involvement of osteogenesis? *Chinese Neurosurgical Journal*. 2017;3(8). doi 10.1186/s41016-017-0072-9

Address for correspondence

220116, The Republic of Belarus,
Minsk, Dzerzhinsky Ave.,83,
Belarusian State Medical University,
Department of Surgical Dentistry.
Tel. +375172052173,
e-mail: surgstom@bsmu.by,
Oleg P. Chudakov

Information about the authors

Chudakov Oleg P., MD, Professor, Professor of the Department of Surgical Dentistry, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus. <http://orcid.org/0000-0003-4454-3093>
Xie Xukai, Post-Graduate Student of the Department of Surgical Dentistry, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus. <http://orcid.org/0000-0001-5196-4561>
Yudina Olha A., PhD, Associate Professor, Head of the Pathoanatomical Department, City Clinical Pathoanatomical Bureau, Minsk, Republic of Belarus. <http://orcid.org/0000-0001-7623-0601>
Butsko Liudmila V., PhD, Leading Veterinarian of the Experimental Biological Clinic (Vivarium), Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus. <http://orcid.org/0000-0003-2028-4381>

ский университет, г. Минск, Республика Беларусь.
<http://orcid.org/0000-0003-2028-4381>

Информация о статье

*Получена 14 марта 2018 г.
Принята в печать 19 ноября 2018 г.
Доступна на сайте 31 декабря 2018 г.*

Article history

*Arrived 14 March 2018
Accepted for publication 19 November 2018
Available online 31 December 2018*
