



## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КРАНИОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕЛОРУССКОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,  
Республика Беларусь

**Цель.** Изучение возможности применения белорусского композиционного материала «Суперфлувис» в качестве средства замещения костной ткани черепа в эксперименте.

**Материал и методы.** Исследование производилось на 18 беспородных кроликах обоего пола, однородных по массе и возрасту. Кроликам выполнялась экспериментальная трепанация черепа с ее пластическим закрытием материалом «Суперфлувис» (группа «опыт-1»), титаном (группа «контроль») и без закрытия трепанационного дефекта (группа «опыт-2»). Животные выводились из эксперимента на 180-е сутки после операции. Перед выведением бралась венозная кровь для изучения показателей биохимического анализа крови и измерялась масса животных. При аутопсии производился расчет массовых коэффициентов внутренних органов и проводилось гистологическое изучение внутренних органов, а также головного мозга и его оболочек.

**Результаты.** Анализ результатов биохимического анализа крови кроликов выявил статистически значимый низкий показатель уровня АСТ на 180-е сутки после операции в группе «опыт-1» относительно групп «контроль» ( $p < 0,05$ ) и «опыт-2» ( $p < 0,05$ ). При этом не наблюдается статистически достоверного снижения показателя АСТ в группе «опыт-1» на 180-е сутки после операции по сравнению с дооперационными значениями. Отмечается тенденция к повышению уровня глюкозы на 180-е сутки после операции по сравнению с дооперационными значениями в группе «опыт-2» ( $p = 0,08$ ). Статистически достоверных различий в других одноименных показателях биохимического анализа крови в исследуемых группах в данные сроки обнаружено не было. Расчеты массовых коэффициентов сердца, легкого, правой и левой почки, селезенки и тимуса во всех исследуемых группах животных не выявили статистически значимых различий между группами кроликов. Однако выявлено достоверное увеличение массового коэффициента печени у кроликов в группе «контроль» в сравнении с группой «опыт-1» ( $p = 0,022$ ). Статистически значимого увеличения массового коэффициента печени между группами животных «контроль» и «опыт-2» не наблюдалось.

**Заключение.** Композиционный материал «Суперфлувис» не обладает токсическим действием по отношению к жизненно важным органам экспериментального животного при длительном применении (180 суток).

*Ключевые слова:* композиционный материал, дефект черепа, титан, массовый коэффициент, кролики

**Objectives.** To study the possibility of using the Belarusian composite material "Superfluvis" as a means of replacing the bone tissue of the skull in an experiment.

**Material and methods.** To study the possibility of using the Belarusian composite material "Superfluvis" as a means of replacing the bone tissue of the skull in an experiment. The study was carried out on 18 mongrel rabbits of both sexes, homogeneous in weight and age. Rabbits underwent experimental trepanation of the skull with its plastic closure with the material "Superfluvis" (group "experience-1"), titanium (group "control") and without closing the trepanation defect (group "experience-2"). The animals were removed 180 days after the operation. Before removal, venous blood was taken to study the indicators of biochemical blood analysis and the mass of animals was measured. During the autopsy, the mass coefficients of the internal organs were calculated and a histological study of the internal organs, as well as the brain and its membranes, was carried out.

**Results.** Analysis of the results of biochemical analysis of rabbit blood showed a statistically significant low AST level on 180 days after surgery in the "experience-1" group relative to the "control" groups ( $p < 0.05$ ) and "experience-2" ( $p < 0.05$ ). At the same time, there is no statistically significant decrease in the AST index in the "experience-1" group on 180 days after surgery with preoperative values. There is a tendency to increase glucose levels 180 days after surgery to preoperative values in the group "experience-2" ( $p = 0.08$ ). Statistically significant differences in other indicators of the same name of biochemical blood analysis in the studied groups were not found in these terms. Calculations of the mass coefficients of the heart, lung, right and left kidney, spleen and thymus in all the studied groups of animals did not reveal statistically significant differences between the groups of rabbits. However, there was a significant increase in the liver mass coefficient in rabbits in the "control" group in comparison with the "experiment-1" group ( $p = 0.022$ ). There was no statistically significant increase in the mass coefficient of the liver between the groups of animals "control" and "experiment-2".

**Conclusion.** The composite material "Superfluvis" does not have a toxic effect on the vital organs of the experimental animal with prolonged use (180 days).

*Keywords:* composite material, skull defect, titanium, mass coefficient, rabbits



### Научная новизна статьи

Впервые изучены отдаленные результаты при замещении дефекта черепа композиционным материалом на основе политетрафторэтилена в эксперименте. Проведены изучение основных биохимических показателей крови, измерение массы тела животного, расчет массовых коэффициентов внутренних органов и их гистологическое изучение. Установлено, что использование композиционного материала «Суперфлувис» в краниопластике не оказывает токсического влияния на внутренние органы и организм животного в целом.

### What this paper adds

For the first time, long-term results were studied when replacing a skull defect with a composite material based on polytetrafluoroethylene in an experiment. The study of the main biochemical parameters of blood, measurements of animal body weight, calculation of mass coefficients of internal organs and their histological study were carried out. It has been established that the use of the «Superfluvis» composite material in cranioplasty does not have a toxic effect on the internal organs and the animal's body as a whole.

### Введение

Трепанация черепа является часто встречающимся оперативным вмешательством в нейрохирургии. Операция выполняется при наличии внутричерепных гематом и кровоизлияний, новообразований, интракраниальных инфекций как для устранения непосредственного источника, так и с целью предотвращения вторичного ишемического повреждения головного мозга вследствие его отека [1, 2]. После таких операций у пациентов отсутствует механическая защита головного мозга в данной части черепа, имеется косметический дефект, а также может развиваться синдром «трепанованного черепа», характеризующийся развитием различной неврологической симптоматики в виде метеопатии, астении, психопатии, парезов конечностей, эписиндрома и афазии. К основным причинам развития данного синдрома относят влияние изменения атмосферного давления на головной мозг через область дефекта, пролабирование и пульсацию вещества головного мозга в трепанационную область и нарушения ликвороциркуляции с церебральной гемодинамикой [3, 4]. Для предотвращения развития этих осложнений выполняется краниопластика – операция по восстановлению дефекта костей черепа. Материалы, предложенные для краниопластики, бывают биологического и синтетического происхождения [5]. В процессе развития нейрохирургии использование многих из предлагаемых ранее материалов было прекращено из-за их выявленных недостатков, например, токсического воздействия на организм (свинец, целлулоид), высокого риска инфекционных осложнений (алюминий), слабых механических свойств (полипропилен), дороговизны (золото, платина), сложности изготовления (тантал) [6, 7, 8, 9]. В настоящее время во время операции стараются сохранить собствен-

ный костный лоскут, который помещают под апоневроз головы, в подкожную клетчатку живота или под широкую фасцию бедра [9]. Однако сохранить собственный аутотрансплантат не всегда представляется возможным. В таких случаях в краниопластических операциях используют материалы синтетического происхождения [10]. При этом наиболее часто используются метилметакрилат, титан, гидроксиапатит [11, 12]. Каждый из применяемых имеет свои положительные и отрицательные черты. Следует подчеркнуть, что, несмотря на более чем пятидесятилетнюю историю краниопластики, «идеального» материала не обнаружено. В связи с этим продолжается поиск альтернатив применяемым материалам для краниопластики.

Одной из перспективных групп материалов для краниопластики являются композиционные [13]. Данные материалы состоят из двух или более компонентов, сочетание которых приводит к появлению физико-химических свойств, отличающихся от свойств отдельных его составляющих.

«Суперфлувис» представляет собой композиционный материал, основу которого составляют фторопласт-4 (83% удельного веса) и наполнитель – модифицированное измельченное углеродное волокно с нанопокрывителем из фторполимера толщиной до 40 нм (17% удельного веса). В настоящее время он широко применяется как антифрикционный материал для покрытия трущихся поверхностей в машиностроении. Благодаря наполнителю данный композит обладает повышенными прочностными характеристиками по сравнению с фторопластом-4. Так, прочность при сжатии материала составляет 120–125 МПа, прочность при растяжении – 28–33 МПа, твердость по Бринеллю – 65 Мпа [14], в связи с чем деформационно-прочностные характеристики материала «Суперфлувис» позволяют его ис-

пользовать в качестве заменителя кости черепа с целью защиты головного мозга от внешних механических воздействий.

**Цель.** Изучить возможность применения белорусского композиционного материала «Суперфлувис» в качестве средства замещения костной ткани черепа в эксперименте.

### Материал и методы

Исследование проводилось на 18 беспородных кроликах обоего пола, однородных по возрасту (3 месяца) и массе ( $2,7 \pm 0,2$  кг). Перед проведением исследования все животные тщательно осматривались на отсутствие видимой патологии. При выявлении патологических изменений кролики не использовались в эксперименте, а заменялись здоровыми животными. Все животные в ходе исследования находились в одинаковых условиях в виварии УО «Гродненский государственный медицинский университет», были синхронизированы по питанию и условиям содержания.

Животных оперировали в операционной на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет». В качестве анестезии использовался кетаминовый наркоз (50 мг/кг) в сочетании с ксилазином (10 мг/кг), и дополнительно проводилась местная анестезия области разреза кожи 0,5% раствором лидокаина. После бритья головы в лобно-теменной области и обработки операционного поля в асептических условиях производился линейный разрез кожи, подкожной клетчатки и апоневротического шлема длиной 3 см. Надкостница с помощью распатора отделялась от кости. В мозговом отделе черепа (левая и правая теменные кости) с помощью нейрохирургических фрез создавался круглый трепанационный дефект диаметром 10 мм, без повреждения твердой мозговой оболочки. Животные были разделены на три группы: «контроль» — 6 животных, которым трепанационный дефект закрывался титановой пластиной «сетка», «опыт-1» — 6 животных, которым закрытие костного дефекта производилось пластиной из материала «Суперфлувис», и «опыт-2» — 6 животных, которым трепанационный дефект не закрывался. Пластины из титана и из материала «Суперфлувис» фиксировались в трех точках по периметру, через просверленные отверстия (2 мм) в окружающих костях, монофиламентным синтетическим шовным материалом с длительным сроком рассасывания с толщиной нитей USP 3-0 (EP 2,0). После достижения

гемостаза мягкие ткани послойно ушивались, накладывалась асептическая повязка. Антибиотикотерапия включала однократное внутримышечное введение цефепима по 50 мг/кг. В послеоперационном периоде животные получали полноценное питание, анальгетики (кеторолак 1 мг/кг в сутки). Регулярно осуществлялось общее наблюдение за животными, выполнялись ежедневные перевязки с растворами антисептиков. Снятие кожных швов выполняли на 7-е сутки послеоперационного периода.

Лабораторные кролики выводились из эксперимента на 180-е сутки после хирургического вмешательства путем введения летальной дозы анестетика. Непосредственно перед выведением проводилось взвешивание животного, а также забор крови из краевой вены уха для биохимического анализа крови. В биохимическом анализе крови оценивались основные показатели, характеризующие деятельность внутренних органов: уровень общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, глюкозы.

Патоморфологическое исследование включало в себя аутопсию, макроскопическое исследование, взвешивание внутренних органов и их гистологическое изучение.

После выведения животного осуществлялась ревизия послеоперационных ран: оценивалось состояние пластического материала и его сращение с надлежащими мягкими тканями и подлежащей твердой мозговой оболочкой (в группах «контроль» и «опыт-1»), состояние окружающей трепанацию кости и мышечно-кожного лоскута. При этом для патогистологического исследования производился забор единым блоком костной ткани, твердой мозговой оболочки, апоневротического шлема, а также участка вещества головного мозга, находившегося непосредственно под трепанационным дефектом либо под имплантатом. Производилось взвешивание внутренних органов животного: сердца, легких, печени, почек, селезенки, тимуса. Рассчитывали отношение массы органа к массе тела. Осуществлялось гистологическое исследование изучаемых внутренних органов.

Извлеченный тканевой материал (костную ткань по периметру дефекта, мягкие ткани, оболочки и вещество головного мозга, подлежащее костному дефекту, а также фрагменты сердца, легких, печени, почек и селезенки) помещали в 10% забуференный формалин. Объем фиксатора превышал объем фиксируемого материала в 10 раз. После фиксации кусочки промывали под проточной

водой в течение 12 часов для освобождения от излишков фиксатора. Затем фрагменты обезвоживали и уплотняли в спиртах возрастающей крепости. Далее кусочки просветляли и материал помещали в парафин, расплавленный при температуре 56°C. Костные фрагменты декальцинировали в течение 7-10 суток в растворе азотной кислоты возрастающей концентрации (3%-5%-8%) при ежедневном контроле полноты декальцинации, обезвоживали и заливали в парафин. Пропитанные парафином кусочки наклеивали на деревянные блоки.

Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм помещали в теплую воду для расплавления, затем наклеивали на предметное стекло, смазанное смесью белка с глицерином (1:1) и подсушивали на термоплате. После депарафинизации срезы окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Местное влияние имплантата определяли путем морфологического исследования мягких и костных тканей, прилегающих к нему. Общую реакцию организма оценивали, изучая изменения в тканях сердца, печени, селезенки, легких и почек. Гистологическое исследование проводили при помощи микроскопа Leica и цифровой камеры Leica 425 C с использованием объектива  $\times 10$  с разрешением 1600 $\times$ 1200 пикселей.

Все этапы эксперимента выполнялись в условиях адекватной анестезии с разрешения Этического комитета УО «Гродненский государственный медицинский университет» и в соответствии с «Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986).

### Статистика

Статистический анализ полученных результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica 11.0». Проверку нормальности распределения данных проводили с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Результаты биохимического анализа крови и массовых коэффициентов внутренних органов представлены в формате Me [V0,25; V0,75], где Me – медиана, V0,25 – нижний квартиль и V0,75 – верхний квартиль. Масса внутренних органов животных представлена в форме ( $X \pm m$ ), где X – среднее значение, m – среднее квадратичное отклонение. Для оценки статистической значимости различий независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни. Оценку статистической значимости по-

казателей в зависимых выборках проводили с использованием критерия Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при вероятности нулевой гипотезы менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

В ходе эксперимента в группе «контроль» для закрытия дефекта костей черепа использовалась титановая пластина «сетка», изготовленная в НП ООО «Медбиотех», которая широко применяется при выполнении краниопластики у людей в Республике Беларусь. В группе «опыт-1» дефект костей черепа закрывался пластиной из полимерного композиционного материала «Суперфлувис», который был разработан в Государственном научном учреждении «Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси». Данный материал характеризуется более низкой стоимостью по сравнению с титановым имплантом и обладает высокой химической стойкостью, биоинертностью, низкой теплопроводностью, при этом по прочности и плотности мало отличается от кости, легко обрабатывается резанием [14].

В таблице 1 представлены основные показатели биохимического анализа крови лабораторных кроликов при использовании титановой пластины (группа «контроль»), материала «Суперфлувис» (группа «опыт-1») для закрытия дефекта черепа и без закрытого дефекта черепа (группа «опыт-2»).

Перед операцией и перед выведением животных их эксперимента на 180-е сутки проводилось их взвешивание. Массы животных изучаемых групп перед операцией и на 180-е сутки эксперимента представлены на рисунках 1 и 2.

Аутопсия животных контрольной и опытных групп на 180-е сутки после операции и макроскопический осмотр показали, что положение внутренних органов было анатомически правильным, исследуемые внутренние органы были обычного цвета, нормальной плотности, патологических изменений в органах у животных трех групп не наблюдалось. В таблице 2 представлены показатели массы внутренних органов выведенных из эксперимента кроликов.

В таблице 3 представлены массовые коэффициенты внутренних органов (отношение массы органа (г) к общей массе (кг)) кроликов через 6 месяцев после эксперимента.

Таблица 1

**Основные биохимические показатели крови экспериментальных животных  
до операции и на 180-е сутки после операции**

Показатель	Группа животных	До операции	На 180-е сутки после операции
Белок, г/л	контроль	56,00 (54,00; 64,00)	57,50 (56,00; 60,00)
	опыт-1	54,00 (51,00; 56,00)	60,00 (55,00; 64,00)
	опыт-2	59,00 (53,00; 60,00)	58,00 (55,00; 59,00)
Билирубин, мкмоль/л	контроль	4,60 (4,40; 4,60)	6,25 (4,60; 7,30)
	опыт-1	4,20 (4,20; 4,80)	5,40 (4,60; 5,70)
	опыт-2	4,60 (4,60; 4,90)	6,70 (5,60; 7,40)
АЛТ, Ед/л	контроль	56,00 (53,00; 58,00)	58,00 (47,00; 60,00)
	опыт-1	57,00 (53,00; 59,00)	47,50 (33,00; 55,00)
	опыт-2	51,00 (43,00; 54,00)	52,50 (42,00; 55,00)
АСТ, Ед/л	контроль	42,00 (38,00; 52,00)	48,00 (45,00; 55,00)
	опыт-1	37,00 (34,00; 40,00)	27,00 (27,00; 28,00)*
	опыт-2	38,00 (38,00; 46,00)	48,00 (44,00; 62,00)
Глюкоза, ммоль/л	контроль	5,00 (4,80; 5,30)	6,10 (5,50; 6,20)
	опыт-1	5,00 (4,90; 5,40)	6,00 (5,10; 6,00)
	опыт-2	6,50 (6,00; 6,60)	7,80 (5,90; 8,30)
Мочевина, ммоль/л	контроль	5,80 (4,20; 6,10)	6,75 (6,10; 7,20)
	опыт-1	5,60 (5,30; 6,00)	7,20 (6,70; 7,60)
	опыт-2	3,90 (3,80; 6,40)	6,80 (5,70; 6,90)
Креатинин, мкмоль/л	контроль	110,00 (92,00; 122,00)	118,00 (115,00; 126,00)
	опыт-1	100,00 (87,00; 128,00)	130,00 (118,00; 131,00)
	опыт-2	128,00 (124,00; 135,00)	123,00 (115,00; 125,00)

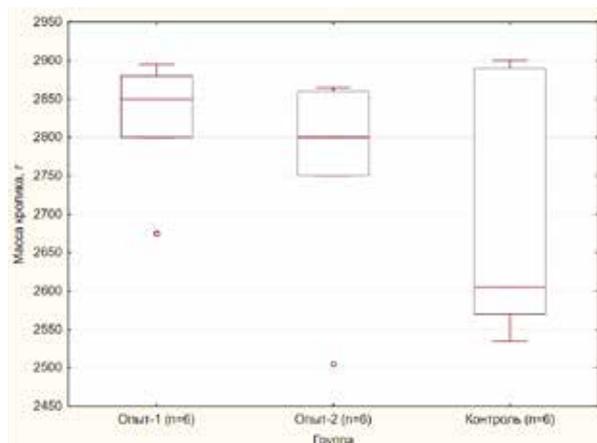


Рис. 1. Масса кроликов исследуемых групп до операции.

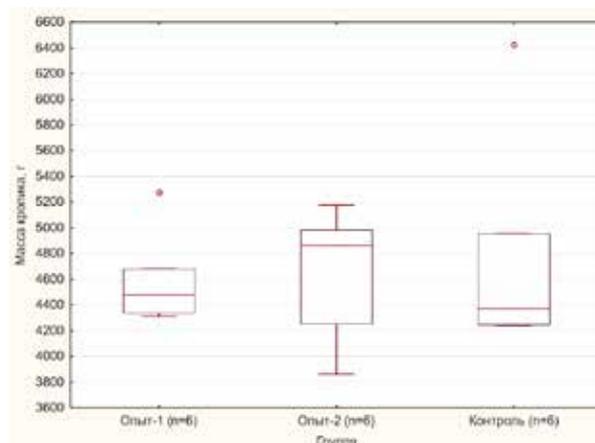


Рис. 2. Масса кроликов исследуемых групп на 180-е сутки после операции

Таблица 2

**Масса внутренних органов у кроликов на 180-е сутки после операции, г**

Внутренние органы	Группы животных		
	Контроль	Опыт-1	Опыт-2
Сердце	12,36±4,2	11,01±1,22	11,41±1,64
Легкое	21,86±2,24	22,46±6,11	21,26±1,54
Печень	144,22±6,77*	95,43±9,99	105,63±24,05
Почка правая	9,03±1,16	8,18±1,83	9,42±0,93
Почка левая	9,24±1,4	8,46±1,83	9,82±0,86
Селезенка	1,64±0,75	1,71±0,33	1,86±0,79
Тимус	3,28±0,37	3,38±0,38	3,11±0,15

Примечание: \* – данные статистически достоверны по отношению к группам «опыт-1» и «опыт-2» (p<0,05).

Таблица 3

**Массовые коэффициенты массы внутренних органов кроликов на 180-е сутки после операции**

Внутренние органы	Группы животных		
	Контроль	Опыт-1	Опыт-2
Сердце	2,17 (2,16; 2,28)	2,59 (2,38; 2,72)	2,43 (2,34; 2,65)
Легкое	4,69 (4,13; 4,70)	4,42 (4,25; 6,09)	4,58 (4,42; 4,68)
Печень	32,86 (27,55; 32,91)*	20,56 (20,05; 22,57)	23,04 (19,52; 26,41)
Почка правая	1,90 (1,86; 2,02)	1,79 (1,52; 2,22)	2,00 (1,96; 2,08)
Почка левая	1,92 (1,91; 1,95)	1,92 (1,61; 2,17)	2,11 (2,08; 2,14)
Селезенка	0,29 (0,28; 0,30)	0,4 (0,32; 0,44)	0,32 (0,30; 0,44)
Тимус	0,67 (0,64; 0,72)	0,77 (0,74; 0,78)	0,65 (0,64; 0,72)

Примечание: \* – данные статистически достоверны по отношению к группе «опыт-1» ( $p < 0,05$ ).

Микроскопическое исследование внутренних органов кроликов групп «опыт-1», «опыт-2» показало, что изучаемые органы имели обычное строение и не отличались от таковых у животных контрольной группы. При исследовании сердца миокард имел нормальную структуру. Хорошо визуализировались обычного размера кардиомиоциты, в цитоплазме которых прослеживалась поперечная исчерченность. Легочная ткань в исследуемых группах имела обычное строение, просветы воздухоносных путей и альвеол были свободные. При изучении печени капсула ее была не утолщена, балочное строение печеночных долек не нарушено, центральная вена и междольковые артерии прослеживались, гепатоциты были хорошо дифференцированы, с ядрами одинаковой формы. При исследовании почек у всех кроликов клубочки нефрона имели обычное строение и клеточность. Капсула нефрона не утолщена. Эпителий канальцев нефрона был без признаков дистрофии и слущивания. Воспалительные и дистрофические изменения в почках не отмечались. В селезенке у всех кроликов размеры и количество фолликулов белой пульпы были обычные, отмечалось умеренное полнокровие красной пульпы, трабекулярные артерии и вены хорошо прослеживались.

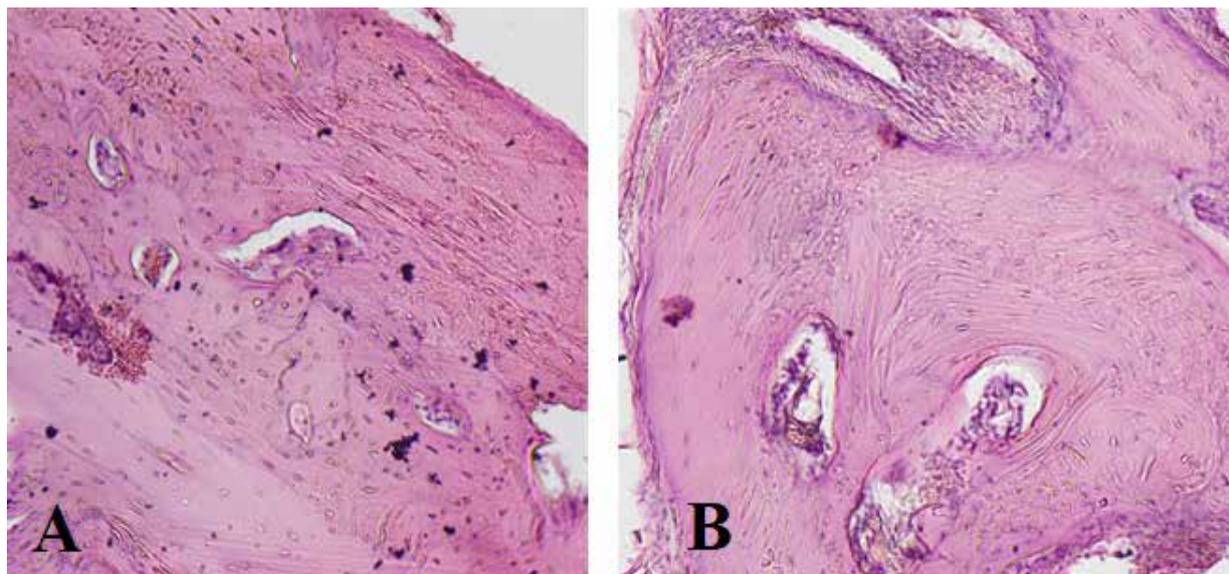
На гистологических препаратах головного мозга у животных всех групп мягкая мозговая оболочка головного мозга была не инфильтрирована, сосуды не гиперемированы. Вещество головного мозга без признаков отека, гиперемии или инфильтрации. Нервные клетки коры имели обычное расположение в слоях, без каких-либо явлений дистрофии; количество глиальных клеток было не увеличено.

При микроскопическом исследовании

зоны имплантации в группе «опыт-1» определялась сформированная костная ткань по всем границам контакта пластины из материала «Суперфлувис» с костью черепа. Костные балки вновь образованной костной ткани имели характерную структуру и четкую горизонтальную и вертикальную ориентацию. В участках около образованной костной ткани коллагеновые волокна гомогенизировались и содержали редкие клеточные элементы, расположенные в характерных для остеоцитов лакунах. Костный мозг располагался в образованных костномозговых полостях и имел нормальное строение. Аналогичные гистологические изменения выявлялись и в контрольной группе (рисунок 3). В группе «опыт-2», ввиду наличия незакрытого дефекта черепа, последний заполнялся плотной фиброзной соединительной тканью, прилежащей к компактизированной костной ткани. В данной группе участков образованной костной ткани было визуально меньше, чем в группе «опыт-1» и «контроль».

### Обсуждение

Анализ результатов биохимического анализа крови кроликов, представленных в таблице 1, показал статистически значимый более низкий показатель уровня АСТ на 180-е сутки после операции в группе «опыт-1» относительно групп «контроль» ( $p < 0,05$ ) и «опыт-2» ( $p < 0,05$ ). При этом не наблюдается статистически достоверного снижения показателя АСТ в группе «опыт-1» на 180-е сутки после операции с дооперационными значениями. Также отмечается тенденция к повышению показателя глюкозы на 180-е сутки после операции к дооперационным значениям в группе «опыт-2»



**Рис. 3.** Фрагменты костной ткани черепа кролика, 180-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 50$ . А – группа «опыт-1»; В – группа «контроль».

( $p=0,08$ ), при этом в группе «опыт-1» и «контроль» данной тенденции не наблюдается. Однако в группе «опыт-2» и в дооперационном периоде отмечалась тенденция ( $p=0,07$ ) к повышенному уровню глюкозы в крови по отношению к двум другим группам. Статистически достоверных различий в других одноименных показателях биохимического анализа крови в исследуемых группах в изучаемые сроки эксперимента не обнаружено.

Во всех исследуемых группах через 6 месяцев наблюдается статистически достоверное увеличение массы тела животных ( $p<0,05$ ). При этом достоверно значимых различий массы кроликов в исследуемых группах в одинаковых сроках наблюдения не наблюдалось.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что статистически достоверных различий в массе сердца, легкого, правой и левой почек, селезенки и тимуса групп «контроль», «опыт-1» и «опыт-2» не наблюдалось. Не было выявлено влияния способа краниопластики на массу данных внутренних органов на 180-е сутки после операции. Однако выявлено статистически значимое увеличение массы печени в группе «контроль» в сравнении с «опыт-1» ( $p=0,012$ ) и «опыт-2» ( $p=0,037$ ). В группе животных с применением титановой пластины при краниопластике отмечено достоверное увеличение массы печени на 180-е сутки после операции.

Расчет массовых коэффициентов сердца, легкого, правой и левой почки, селезенки и тимуса во всех исследуемых группах животных не выявили статистически значимых различий между группами кроликов. В большинстве

случаев обнаруженные небольшие отклонения массовых коэффициентов внутренних органов не были достоверными. Однако выявлено достоверное увеличение массового коэффициента печени у кроликов в группе «контроль» в сравнении с группой «опыт-1» ( $p=0,022$ ). Статистически значимого увеличения массового коэффициента печени между группами животных «контроль» и «опыт-2» не наблюдалось.

Таким образом, при использовании в краниопластике титановой пластины «Сетка» на 180-е сутки после операции наблюдалось статистически достоверное увеличение массы и массового коэффициента печени в сравнении с группой животных, которым выполнялась краниопластика материалом «Суперфлувис». При этом не наблюдались достоверные различия массовых коэффициентов печени между группами «контроль» и «опыт-2», а также в каждой из изучаемых групп отсутствовали достоверные изменения в показателях биохимических анализов крови животных, отражающих функцию печени (АСТ, АЛТ), до операции и на 180-е сутки после нее. Поэтому можно предположить, что увеличение массы печени в группе «контроль» не связано воздействием краниопластического материала, а обусловлено анатомической особенностью животных.

Проведенные исследования показали, что применение имплантата из материала «Суперфлувис» в краниопластике не оказывает токсического влияния на внутренние органы и организм животного. Сравнительный морфологический анализ процессов в зоне имплантации пластин для краниопластики «Су-

перфлувис» и сплава титана выявил схожесть процессов, происходящих в мягких тканях и прилежащей кости в отдаленный период послеоперационного периода, что способствует полной интеграции исследуемых имплантатов в трепанационном дефекте. Отсутствия изменения в мозговых оболочках, прилежащих к импланту, и обычное строение и расположение слоев нейронов подтверждают отсутствие повреждающего токсического воздействия на вещество головного мозга.

### Выводы

1. Белорусский композиционный материал «Суперфлувис» обладает рядом положительных физико-химических свойств, которые способствуют его использованию в качестве местного средства замещения дефектов костей черепа.

2. Композиционный материал «Суперфлувис» не обладает токсическим действием по отношению к жизненно важным органам экспериментального животного при длительном применении (180 суток), что сопоставимо с четырехлетним периодом у людей.

3. Использование пластины из материала «Суперфлувис» не приводит к изменениям в прилежащих мозговых оболочках и в веществе головного мозга.

4. Отсутствие местной реакции окружающих тканей на данный материал у лабораторных животных говорит о больших перспективах его применения не только в нейрохирургии, но и травматологии, онкологии, торакальной и пластической хирургии.

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась при поддержке БРФФИ (проект М19М-058)

### Конфликт интересов

Автор заявляет, что конфликт интересов отсутствует.

### Этические аспекты.

#### Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Гродненского государственного медицинского университета.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кравчук АД, Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Еропкин СВ. Посттравматические дефекты черепа: клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва, РФ; 2002. с. 144–160.
2. Alibhai MK, Balasundaram I, Bridle C, Holmes SB. Is there a therapeutic role for cranioplasty? *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013 May;42(5):559-61. doi: 10.1016/j.ijom.2013.01.001
3. Servadei F, Iaccarino C. The therapeutic cranioplasty still needs an ideal material and surgical timing. *World Neurosurg.* 2015 Feb;83(2):133-35. doi: 10.1016/j.wneu.2014.08.031
4. Stiver SI. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2009 Jun;26(6):E7. doi: 10.3171/2009.4.FOCUS0965
5. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg.* 2016 Nov;27(8):2061-2072. doi: 10.1097/SCS.0000000000003025
6. Textor M, Downes S. Biodegradable polymer/hydroxyapatite composites: surface analysis and initial attachment of human osteoblasts. *J Biomed Mater Res.* 2001 Jun 15;55(4):475-86. doi: 10.1002/1097-4636(20010615)55:4<475::aid-jbm1039>3.0.co;2-q
7. Bonfield CM, Kumar AR, Gerszten PC. The history of military cranioplasty. *Neurosurg Focus.* 2014 Apr;36(4):E18. doi: 10.3171/2014.1.FOCUS13504
8. Harris DA, Fong AJ, Buchanan EP, Monson L, Khechayan D, Lam S. History of synthetic materials in alloplastic cranioplasty. *Neurosurg Focus.* 2014 Apr;36(4):E20. doi: 10.3171/2014.2.FOCUS13560.
9. Чочаева АМ, Белымготов БХ. Краниопластика аутокостью черепа при черепно-мозговой травме. Санкт-Петербург, РФ; 2007. с. 122-125.
10. Spetzger U, Vougioukas V, Schipper J. Materials and techniques for osseous skull reconstruction. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2010 Apr;19(2):110-21. doi: 10.3109/13645701003644087
11. Williams L, Fan K, Bentley R. Titanium cranioplasty in children and adolescents. *J Craniofac Surg.* 2016 Jul;44(7):789-94. doi: 10.1016/j.jcms.2016.03.010
12. Lee SC, Wu CT, Lee ST, Chen PJ. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. *J Clin Neurosci.* 2009 Jan;16(1):56-63. doi: 10.1016/j.jocn.2008.04.001
13. Chai YC, Bolander J, Papanтониou I, Patterson J, Vleugels J, Schrooten J, Luyten FP. Harnessing the osteogenicity of in vitro stem cell-derived mineralized extracellular matrix as 3D biotemplate to guide bone regeneration. *Tissue Eng Part A.* 2017 Sep;23(17-18):874-890. doi: 10.1089/ten.tea.2016.0432
14. Шелестова ВА, Гракович ПН, Данченко СГ. Композит суперфлувис и его применение в узлах трения. *Вопросы материаловедения.* 2012;4(72):210216.

### REFERANCES

1. KravchukAD, Potapov AA, Lihterman LB, Eropkin SV. Posttravmaticheskie defekty cherepa: klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoj travme. Moskva, RF; 2002. 144–160 p.
2. Alibhai MK, Balasundaram I, Bridle C, Holmes SB. Is there a therapeutic role for cranioplasty? *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013 May;42(5):559-61. doi:

10.1016/j.ijom.2013.01.001

3. Servadei F, Iaccarino C. The therapeutic cranioplasty still needs an ideal material and surgical timing. *World Neurosurg.* 2015 Feb;83(2):133-5. doi: 10.1016/j.wneu.2014.08.031
4. Stiver SI. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2009 Jun;26(6):E7. doi: 10.3171/2009.4.FOCUS0965.
5. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg.* 2016 Nov;27(8):2061-2072. doi: 10.1097/SCS.0000000000003025
6. Textor M, Downes S. Biodegradable polymer/hydroxyapatite composites: surface analysis and initial attachment of human osteoblasts. *J Biomed Mater Res.* 2001 Jun 15;55(4):475-86. doi: 10.1002/1097-4636(20010615)55:4<475::aid-jbm1039>3.0.co;2-q
7. Bonfield CM, Kumar AR, Gerszten PC. The history of military cranioplasty. *Neurosurg Focus.* 2014 Apr;36(4):E18. doi: 10.3171/2014.1.FOCUS13504
8. Harris DA, Fong AJ, Buchanan EP, Monson L, Khechoyan D, Lam S. History of synthetic materials in alloplastic cranioplasty. *Neurosurg Focus.* 2014

#### Адрес для корреспонденции

230009, Республика Беларусь,  
г. Гродно, ул. Горького, д. 80,  
Гродненский государственный  
медицинский университет,  
кафедра неврологии и нейрохирургии,  
тел.: +375 297 890265,  
e-mail: dovnarneiro@gmail.com,  
Довнар Андрей Игоревич

#### Сведения об авторах

Довнар Андрей Игоревич, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь.  
<http://orcid.org/0000-0001-5535-2036>

#### Информация о статье

Поступила 1 апреля 2022 г.  
Принята в печать 11 декабря 2023 г.  
Доступна на сайте 18 декабря 2023 г.

Apr;36(4):E20. doi: 10.3171/2014.2.FOCUS13560.

9. Chochaeva AM, Belimgotov BH. Kranioplastika autokost'yu cherepa pri cherepno-mozgovoy travme. Saint-Petersburg, RF; 2007. 122-125 p.
10. Spetzger U, Vougioukas V, Schipper J. Materials and techniques for osseous skull reconstruction. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2010 Apr;19(2):110-21. doi: 10.3109/13645701003644087.
11. Williams L, Fan K, Bentley R. Titanium cranioplasty in children and adolescents. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Jul;44(7):789-94. doi: 10.1016/j.jcms.2016.03.01.
12. Lee SC, Wu CT, Lee ST, Chen PJ. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. *J Clin Neurosci.* 2009 Jan;16(1):56-63. doi: 10.1016/j.jocn.2008.04.001
13. Chai YC, Bolander J, Papantoniou I, Patterson J, Vleugels J, Schrooten J, Luyten FP. Harnessing the osteogenicity of in vitro stem cell-derived mineralized extracellular matrix as 3D biotemplate to guide bone regeneration. *Tissue Eng Part A.* 2017 Sep;23(17-18):874-890. doi: 10.1089/ten.tea.2016.0432
14. Shelestova VA, Grakovich PN, Danchenko SG. Kompozit superfluvis i ego primenenie v uzlah treniya. *Voprosy materialovedeniya.* 2012;4(72):210216.

#### Address for correspondence

230009, Republic of Belarus,  
Grodno, Gorky Str., 80,  
Grodno State Medical University,  
the Department of Neurology  
and Neurosurgery,  
tel. +375 297 890265,  
e-mail: dovnarneiro@gmail.com,  
Dovnar Andrei I.

#### Information about the authors

Dovnar Andrei I., Assistant of the Department of the Department of Neurology and Neurosurgery, Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus.  
<http://orcid.org/0000-0001-5535-2036>

#### Article history

Arrived: 1 April 2022  
Accepted for publication: 11 December 2023  
Available online: 18 December 2023