DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.3.026>
УДК 617.78-001-022.4/-023/021.6-092.9

Красильникова В.Л.¹, Дудич О.Н.¹, Осипович В.С.², Абельская И.С.³

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Беларусь

³ Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Krasilnikova V.¹, Dudzich O.¹, Osipovich V.², Abelskaya I.³

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus

³ Republican Clinical Medical Center under the Property Management Directorate of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Моделирование повреждений стенок орбиты и определение размерно-геометрических параметров костного дефекта в эксперименте на кроликах

Modelling Orbital Wall Injuries and Determining Dimensional and Geometric Parameters of Bone Defects in Rabbits

Резюме

В исследование было включено 40 кроликов, которые составили две группы (контрольную с интактной орбитой и основную с сформированным дефектом орбиты и имплантацией титановой конструкции (имплантата) для устранения дефекта орбиты). При знании особенностей анатомии орбиты кролика она является одной из доступных и хороших моделей для построения хирургической модели повреждений орбиты.

Ключевые слова: анатомия глазницы кролика, мультиспиральная компьютерная томография.

Abstract

Forty rabbits were equally divided into control group with an intact orbit and the main group with orbital defect and titanium implant that eliminates the orbital defect. With knowledge of the rabbit's orbit anatomy, this model is suitable for the surgical modelling of orbital injuries.

Keywords: the rabbit anatomy, orbital defect, multispiral computer tomography.

■ ВВЕДЕНИЕ

Разработка любой новой технологии в медицинской практике или нового медицинского изделия требует от исследователей соблюдения

морально-этических законов клинической медицины – проведения этапа доклинических исследований. На эффективность этих исследований оказывает влияние выбор экспериментальной модели, на которой проводится апробация новой технологии или изделия. Выбор модели базируется на нескольких факторах: возможности переноса полученного результата на человека; ценовом факторе (цене модели) и ее доступности. Такие средние животные, как собаки, кролики, служат самыми распространенными экспериментальными моделями. Ввиду определенной схожести анатомического строения привлекательной для этой цели кажется орбита кролика [2, 4, 5]. Тем не менее, орбита кролика остается малоизученной, что делает ее достаточно редкой в модельном ряду для экспериментальных работ в офтальмологии. Имеются немногочисленные работы, посвященные анализу строения орбиты кролика и возможности использования ее для моделирования хирургических операций на орбите [3, 6, 7]. Достаточно точно описали строение орбиты кролика и указали на основные критические моменты, которые необходимо учитывать при планировании хирургических вмешательств на орбите кролика, О.В. Голубева и А.А. Яровой [1].

Изучение анатомо-топографических особенностей строения орбиты кролика является важным для интерпретации результатов эксперимента по изучению возможностей мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) при реконструкции костных стенок орбиты у человека.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание адекватной модели повреждения стенок орбиты для изучения диагностических возможностей МСКТ при выборе модели титановой конструкции, предназначенной для устранения костных дефектов орбиты.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 кроликов породы шиншилла обоего пола, массой тела 3000–3500 г, одного возраста. Кролики содержались в виварии НИЛ БелМАПО с соблюдением санитарно-гигиенических требований, применяемых в Республике Беларусь. Кролики составили две группы: контрольную (с интактной орбитой) и основную (с сформированным дефектом орбиты и установленной титановой конструкцией, устраняющей дефект орбиты). Характеристика кроликов по группам представлена в табл. 1.

Модель дефекта орбиты выполнялась на нижней стенке орбиты кролика. Выбор данной стенки в качестве модели для формирования дефекта костных структур орбиты был основан на следующих моментах.

Во-первых, данная стенка наиболее удобна для манипулирования.

Во-вторых, отсутствие костной структуры в области данной стенки позволяло безопасно и аккуратно формировать в ней отверстия заданного размера.

В-третьих, костные контуры орбиты в области нижней стенки использовались как естественная модель костного дефекта при отработке оптимальной технологии определения дефекта костных структур орбиты с помощью МСКТ и изготовления экспериментальной модели титановой конструкции для устранения дефектов нижней стенки.

Таблица 1

Характеристика кроликов по группам наблюдения при отработке хирургической технологии реконструкции костных структур орбиты и рентгенотомографической визуализации послеоперационного состояния глазничного органокомплекса

Table 1

Characteristics of rabbits by observation groups during the development of surgical technology for reconstruction of the bone structures of the orbit and X-ray tomographic visualization of the postoperative state of the orbital organocomplex

№ груп-пы	Количество живот-ных в группе	Пол животных	Характеристика орбиты
1	8	Обоего	С дефектом костной стенки, без имплантата
2	32	Обоего	С титановыми имплантатами

Дефект орбиты формировался хирургическим путем. Этапы хирургического вмешательства включали в себя:

- общую анестезию кроликов, которая достигалась введением раствора калипсола из расчета 1,0 мл на 1 кг массы тела животного, препарат вводился внутримышечно;
- местную анестезию (акинезию), которая выполнялась путем введения 2% раствора лидокаина парабульбарно;
- обработку операционного поля по общепринятой методике;
- разрез кожи в области нижнего края глазницы;
- разделение круговой мышцы век и тарзоорбитальной фасции тупым путем;
- рассечение надкостницы у подорбитального края;
- отделение надкостницы на всем протяжении ширины кости, формирующей нижненааружный край орбиты;
- формирование дефекта нижней стенки орбиты заданного размера по локализации и протяженности;
- размещение в полости орбиты смоделированной экспериментальной титановой конструкции, перекрывающей границы дефекта;
- фиксацию экспериментальной конструкции титановыми винтами в области подглазничного края орбиты таким образом, чтобы фиксационные элементы конструкции располагались под надкостницей орбиты;
- послойную герметизацию раны.

Этапы хирургического вмешательства представлены на рис. 1–4.

Всем кроликам выполнялась МСКТ орбит до и после установления титановой конструкции.

Определение параметров орбиты кролика выполнялось с использованием разработанной экспериментальной версии программного средства для расчета основных параметров орбиты.

При измерении высоты и ширины орбиты (рис. 5) отрезки L (ширина входа в орбиту – отрезок АВ) и h (высота входа в орбиту – отрезок CD), как правило, будут в разных плоскостях. Такая ситуация требует выбора плоскости нахождения основания конуса при использовании формулы для расчета его объема. В разработанном программном средстве основание конуса для расчета объема располагали в плоскости S, которая находится между плоскостями расположения отрезков L и h, как показано на рис. 6. При этом координаты точек A, B, C, D пользователь программного средства задает, отмечая точки на трехмерной модели левой кнопкой мыши.

Рис. 1. Выполнение разреза в подглазнично-височной области

Fig. 1. Making an incision in the infraorbital-temporal region

Рис. 2. Рассечение тарзо-орбитальной фасции и надсечение

Fig. 2. Dissection of the tarso-orbital fascia and incision of the periosteum

Рис. 3. Отсепаровка надкостницы от края глазницы

Fig. 3. Separation of the periosteum from the edge of the orbit

Рис. 4. Формирование дефекта нижней стенки глазницы

Fig. 4. Formation of a defect in the lower wall of the orbit

Рис. 5. КТ орбиты кролика, 3D-реконструкция: направления измерения ширины и высоты входа в глазницу

Fig. 5. CT scan of the rabbit's orbit, 3D reconstruction: directions of width measurement and the height of the entrance to the eye socket

Рис. 6. Плоскость S, параллельная ширине и высоте входа орбиты

Fig. 6. Plane S parallel to the width and height of the orbital entrance

Расчет объема в этом случае осуществляли следующим образом. Обозначим отрезки, отражающие ширину орбиты $L = |AB|$, а высоту орбиты $h = |CD|$.

Координаты точек в этом случае были определены по DICOM изображениям:

$$A(x_{L1}, y_{L1}, z_{L1}),$$

$$B(x_{L2}, y_{L2}, z_{L2}),$$

$$C(x_{h1}, y_{h1}, z_{h1}),$$

$$D(x_{h2}, y_{h2}, z_{h2}).$$

Для определения координат исходными данными были расстояния между пикселями по вертикали и по горизонтали – 0,271884 мм, и расстояние между слайсами 0,625 мм (отдельными DICOM изображениями).

Координаты векторов тогда будут:

$$CD = (x_{h2} - x_{h1}, y_{h2} - y_{h1}, z_{h2} - z_{h1}) = (x_h, y_h, z_h),$$

$$AB = (x_{L2} - x_{L1}, y_{L2} - y_{L1}, z_{L2} - z_{L1}) = (x_L, y_L, z_L).$$

Введем вектор n , параллельный DE и перпендикулярный плоскостям, в которых лежат векторы AB и CD :

$$n = (y_L \times z_h - y_h \times z_L, z_L \times x_h - z_h \times x_L, x_L \times y_h - x_h \times y_L) = (a, b, c).$$

Плоскость $S \parallel AB \parallel CD$ при $DF = DE$

$$S: ax + by + cz = d,$$

$$a = y_L z_h - y_h z_L,$$

$$b = x_h z_L - x_L z_h,$$

$$c = x_L y_h - x_h y_L,$$

$$d = a \frac{x_{L1} + x_{h1}}{2} + b \frac{y_{L1} + y_{h1}}{2} + c \frac{z_{L1} + z_{h1}}{2}.$$

Расстояние от точки $P(x_1, y_1, z_1)$ до плоскости S (то есть глубина глазницы g) определяется выражением:

$$g = \frac{|ax_1 + by_1 + cz_1 - d|}{\sqrt{a^2 + b^2 + c^2}}. \quad (1)$$

Объем конуса, в основании которого находится эллипс с осями L и h и с высотой g , равен:

$$V = \frac{\pi L h g}{12}. \quad (2)$$

В случае оценки объема орбиты при помощи тангенциального циркуля на черепных коробках кроликов использовали формулу для расчета конуса:

$$V = \frac{1}{3} \times s \times g, \quad (3)$$

где

$$S = \frac{\pi L h g}{4}. \quad (4)$$

Оценка объема орбиты была осуществлена двумя способами: с использованием выражения (2) и с использованием выражения (4). То есть при оценке объема глазницы с применением тангенциального циркуля использовалась такая же формула, что и в программном средстве.

Кроме того, объем орбиты был рассчитан с использованием послойного закрашивания орбиты с последующим экспортом в трехмерную модель формата STL в программном средстве 3D Slicer. 3D Slicer осуществил расчет объемов трехмерных моделей всех исследуемых в эксперименте орбит.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе кроликов с интактной орбитой выполнялась МСКТ прижизненно и после выведения из эксперимента. Основной задачей на данном этапе являлось определение анатомо-топографических параметров орбиты кроликов по данным МСКТ и в нативном (неизменном, сохранившем структуру) черепе кролика (рис. 7, 8). Измеряли основные параметры орбиты кролика следующими методами: ручное измерение основных параметров орбиты тангенциальным циркулем на нативном черепе с использованием выражения (3) и предложенной разработанной экспериментальной версией программного прижизненного расчета исследуемых параметров по данным МСКТ с использованием выражения (2), которые в дальнейшем служили основой для обоснованного выбора размера титановой конструкции для устранения сформированного дефекта нижней стенки орбиты на втором этапе исследования.

Основные изучаемые параметры представлены в табл. 2.

Результаты измерения параметров орбиты, полученные при помощи разработанной экспериментальной версии программного средства для расчета по данным МСКТ и ручным способом с использованием тангенциального циркуля, практически не отличались друг от друга. Единственное достоверное отличие было получено при расчете объема орбиты. Объем орбиты был больше по данным МСКТ на 12,6%. Сравнение результатов расчета объемов показывает, что результаты

Рис. 7. Компьютерная томограмма орбиты кролика (коронарная проекция, 2D-реконструкция)

Fig. 7. Computer tomogram of the rabbit's orbit (coronal projection 2D reconstruction)

Рис. 8. Нативный череп кролика (3D-реконструкция)

Fig. 8. Rabbit native skull (3D reconstruction)

Таблица 2**Характеристика основных размеров орбиты кроликов по данным МСКТ и измерениям нативного черепа****Table 2****Characteristics of the main dimensions of the orbit of rabbits according to MSCT data and measurements of the native skull**

Параметр орбиты	Размеры по МСКТ (расчет в программном средстве)	Размеры по МСКТ (послойный расчет)	Размеры нативной орбиты
Высота, мм	22,2±0,5	–	21,8±0,8
Ширина, мм	25,5±0,4	–	24,6±0,8
Глубина, мм	18,8±0,4	–	19,2±0,6
Объем, мм ³	2280,8±45,6	2473,2±43,2	1987,7±46,5*

Примечание: * разница между показателями, полученными различными способами, $p \leq 0,05$.

расчета с использованием программного средства отличаются от оценки объема орбиты путем построения ее трехмерной модели на 7,8%, а расчеты с использованием тангенциального циркуля – на 19,6%.

Таким образом, было принято решение далее руководствоваться в основном данными, полученными и рассчитанными разработанной экспериментальной версией программного расчета аппаратов МСКТ.

Вторым этапом было изучение размеров и состояния парных орбит кроликов и сравнение полученных результатов правой и левой орбит. Каждый параметр орбиты рассматривался отдельно у кроликов, так как можно теоретически предположить, что орбиты не симметричны. У отдельных индивидуумов и у разных животных могут отличаться правая и левая орбиты. Средние данные отклонения в размерах основных параметров парных орбит представлены в табл. 3.

Анализ данных, представленных в табл. 3, показал, что разница между контралатеральными орбитами (правой и левой) по основным показателям в среднем составила по высоте 3,5%, ширине – 3,7%, глубине – 4,7%, что является, на наш взгляд, достаточно существенным и должно учитываться при выборе размерно-геометрических параметров титановой конструкции. При, казалось бы, небольшой разнице в линейных величинах (приведенных выше) объемы контралатеральных орбит отличались в большей мере, и разница составила в среднем 12,9%, что дает возможность теоретического предположения о том, что игнорирование данной разницы может приводить к развитию гипопфтальма или энтофтальма при «слепом» зеркальном наложении контралатеральных

Таблица 3**Разница основных размеров орбиты кроликов по данным МСКТ черепа при сравнении парных орбит****Table 3****The difference in the main dimensions of the orbit of rabbits according to MSCT of the skull when comparing paired orbits**

Параметр орбиты	Отклонения параметра Mmin-Mmax	Среднее значение отклонения параметра (M±m)
Высота, мм	0,5–1,4	0,77±0,2
Ширина, мм	0,5–1,4	0,94±0,4
Глубина, мм	0,1–1,6	0,83±0,6
Объем, мм ³	45,6–456,8	293,7±26,5

орбит друг на друга, при выборе размерно-геометрических параметров имплантационной конструкции.

Отдельно изучалось строение нижней стенки орбиты, которая представлена соединительнотканной структурой. Измерение нижней стенки орбиты проводилось в нескольких направлениях. Одним из них было передне-заднее направление от дуги скуловой кости к челюстному бугру (длина), которое в среднем составило $24,5 \pm 0,8$ мм, и второе направление справа налево (ширина) в среднем составило $19,6 \pm 0,5$ мм. Средняя величина площади нижней стенки составила $294,5 \pm 14,6$ мм². Направления измерения представлены на рис. 9.

Исходя из полученных результатов строения нижней стенки и ее размеров, были выбраны дизайн и размеры конструкции для устранения дефекта нижней стенки орбиты, формируемого для имитации ее повреждения. Нижняя стенка выбрана из-за ее доступности для хирургического вмешательства и хорошей визуализации при МСКТ. Кроме того, при использовании титановых конструкций для восстановления костных дефектов в области орбиты человека не происходит остеоинтеграции имплантатов и остеогенеза самой кости, данное высказывание имеет как теоретическое, так и практическое экспериментальное доказательство. Поэтому выбор стенки орбиты, имеющей соединительнотканную структуру, является оптимальным.

Предложенная для исследования конструкция представляла собой титановую эллипсовидную пластину (рис. 10) размером 15×10 мм, имеющую продольные или округлые перфорации и элементы для фиксации к краю орбиты. В области орбиты конструкция находилась в течение 120 дней с момента ее имплантации. Всем кроликам была выполнена прижизненная МСКТ орбит, которая позволила определить положение конструкции и состояние орбиты после формирования дефекта и имплантации (рис. 11, 12). На рис. 11, 12 представлены типичные картины орбиты и расположенной в них титановой конструкции. Выраженных воспалительных явлений в орбите и параорбитальных тканях не выявлено, конструкции не оголялись и не смещались.

Рис. 9. КТ орбиты кролика (3D-реконструкция), направления измерения нижней стенки орбиты

Fig. 9. CT scan of the rabbit's orbit (3D reconstruction), directions of measurement of the lower wall of the orbit

Рис. 10. Разработанный образец имплантата для закрытия дефекта стенки орбиты кролика

Fig. 10. Developed sample of an implant for closing a defect in the wall of the rabbit's orbit

Рис. 11. КТ орбиты кролика, 2D-реконструкция на 120-е сутки после имплантации титановой конструкции с округлыми перфорациями

Fig. 11. CT scan of the rabbit's orbit 2D reconstruction on day 120 after implantation of a titanium structure with rounded perforations

Рис. 12. КТ орбиты кролика, 3D-реконструкция на 120-е сутки после имплантации титановой конструкции со щелевидными перфорациями

Fig. 12. CT scan of the rabbit's orbit 3D reconstruction on day 120 after implantation of a titanium construction with slit-like perforations

Макроскопическая и гистологическая картины удаленных из орбит кроликов конструкций показали, что вокруг них образовывалась соединительная ткань (капсула), которая была плотно интегрирована с окружающими тканями орбиты, и эта интеграция была более выражена в имплантатах, имеющих округлые перфорации. В конструкциях, имеющих практически неперфорированную поверхность (щелевидные перфорации), капсула легко отделялась от поверхности имплантата. Это очередное практическое доказательство того факта, что для интеграции конструкций в окружающие ткани необходимо наличие сквозных, свободных пор. Гистологическая картина представлена в табл. 4.

Таблица 4

Гистограмма морфогистологической картины окружающих титановые конструкции тканей на 120-е сутки после имплантации

Table 4
Histogram of the morphohistological picture of the tissues surrounding the titanium structures on the 120th day after implantation

Морфологические признаки	Группа титановых конструкций	
	Титановая конструкция с округлыми перфорациями	Титановая конструкция с щелевидными перфорациями
Рыхлая малоклеточная волокнистая соединительная ткань	+	++
Плотная волокнистая соединительная ткань	+++	+++
Лимфоцитарная клеточная инфильтрация	+/-	+/-
Кровеносные сосуды (с элементами крови)	++++	++
Продуктивное воспаление	-	-

Данные, представленные в табл. 4, показывают, что интеграционные процессы идут из окружающих тканей, образуется зрелая соединительная ткань и при наличии округлых перфораций в конструкции образуется достаточное количество кровеносных сосудов, которые предотвращают дегенерационные процессы в области нее. Таким образом, стабильное положение конструкции определяется не только механической (винтовой) фиксацией, но и дополнительной соединительнотканной.

■ ВЫВОДЫ

1. Орбита кролика имеет как общие черты строения с глазницей человека, так и некоторые особенности, которые следует учитывать, планируя оперативные вмешательства.
2. Нижняя стенка орбиты кролика имеет соединительнотканную структуру, только наружный ее край имеет костное строение, что также нужно учитывать при планировании эксперимента.
3. Асимметричность строения орбит диктует необходимость разработки дополнительного программного обеспечения аппаратов МСКТ для расчета костных дефектов орбиты и выбора размера конструкции для устранения дефекта по данным поврежденной орбиты, а не по данным контралатеральной здоровой.
4. Разработанные титановые орбитальные конструкции хорошо визуализируются при МСКТ орбит кроликов и стабильно располагаются в месте имплантации без признаков воспаления, оголения и отторжения.
5. Установлено, что оценка объема орбиты с использованием разработанного программного средства в два раза точнее, чем при расчетах с применением тангенциального циркуля при использовании одинаковой формулы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Golubeva O., Yarovoj A. (2011) *Osobennosti hirurgicheskoy anatomii orbity krolika. IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem «Fedorovskie chteniya»* [Features of the surgical anatomy of the rabbit orbit]. Moscow, pp. 173–178.
2. Gurtovoj N., Dzerzhinskij F. (1992) *Prakticheskaya zootomiya pozvonochnyh. Pticy. Mlekopitayushchie. Uchebnoe posobie dlya biol. spec. vuzov* [Practical vertebrate zootomy. Birds. Mammals]. M.: Vyssh. shk., pp. 281–285.
3. Lazarenko V., Shumilovab A., Proskurina E., Volkova V., Kirichenkoa A., Shishackaya E. (2016) *Rekonstrukciya model'nyh defektov nizhnej stenki glaznoj orbity laboratornyh zhivotnyh s primeneniem rezorbiruemyh 3d-plastin* [Reconstruction of model defects in the lower wall of the eye orbit in laboratory animals using resorbable 3d plates]. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Biologiya*, 9 (2), pp. 98–108.
4. Makkraken T., Kajner R. (2009) *Atlas anatomii melkih domashnih zhivotnyh* [Anatomy Atlas of Small Animals]. «Akvarium-Print», 144 p.
5. Nikulina N., Nikonova N. (2019) *Osteologiya. Uchebnoe posobie* [Osteology. Tutorial]. IPC «Prokrost», pp. 186–193.
6. Gradinaru S., Popescu L., Piticescu R., Zurac S., Ciuluvica R., Burlacu A., Tutuianu R., Valsan S., Motoc A., Voinea L. (2016) *Repair of the Orbital Wall Fractures in Rabbit Animal Model Using Nanostructured Hydroxyapatite-Based Implant. Nanomaterials (Basel)*, 6 (1), p. 11.
7. Rui-Dong Gu, Fan Xiao, Lin Wang, Kai-Jian Sun, Lin-Lin Chen (2020) *Biocompatibility of polyetheretherketone for the treatment of orbital bone defects. Int. J. Ophthalmol.*, 13 (5), pp. 725–730.

Подана/Submitted: 28.04.2021

Принята/Accepted: 17.09.2021

Контакты/Contacts: oksana_s20@mail.ru