

# ВЛИЯНИЕ ВНУТРЕННЕЙ МИКРОАРХИТЕКТУРЫ НА ФОРМУ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ИЗ СОПОЛИМЕРА ВИНИЛИДЕНФТОРИДА МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ ПРИ ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ

© 2023 г. А. О. Воробьев<sup>1</sup>, Д. Е. Кульбакин<sup>2</sup>, С. Г. Чистяков<sup>1</sup>,  
А. Д. Митриченко<sup>2</sup>, Г. Е. Дубиненко<sup>1</sup>, И. О. Акимченко<sup>1</sup>, А. С. Гоголев<sup>1</sup>,  
Е. Л. Чойнзонов<sup>2</sup>, В. М. Бузник<sup>3</sup>, Е. Н. Большасов<sup>1, 4, \*</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

<sup>3</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

<sup>4</sup>Институт оптики атмосферы им. академика В.Е. Зуева Сибирского отделения Российской академии наук, Томск, Россия

\*E-mail: Ftoroplast@tpu.ru

Поступила в редакцию 05.02.2023;

после доработки 13.04.2023;

принята в печать 20.04.2023

Эффективность индивидуальных полимерных имплантатов, используемых для реконструкции обширных дефектов лица у больных онкологического профиля, в значительной степени определяется внутренней архитектурой имплантата. В свою очередь, при кристаллизации от архитектуры имплантата зависят структура и форма имплантата как на микро, так и макроуровнях. В настоящем исследовании изучалась взаимосвязь между внутренней архитектурой (структура с трижды периодичной минимальной поверхностью (гироид), куб, сетка и соты) изменением формы индивидуальных имплантатов, изготовленных методом 3D-печати из сополимера винилиденфторида с тетрафторэтиленом после их кристаллизации при постоянной плотности заполнения. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии установлено, что кристаллизация приводит к перестройке кристаллической структуры имплантата и его обогащению электрически активными (сегнетоэлектрическими) кристаллическими фазами. Выбор типа внутренней архитектуры влияет на изменение формы имплантата после кристаллизации. Методом компьютерной томографии показано, что структуры с трижды периодичной минимальной поверхностью обеспечивают минимальную деформацию формы имплантата в процессе кристаллизации, что делает такие структуры оптимальными при изготовлении имплантатов для замещения костных дефектов скулоорбитального комплекса.

**Ключевые слова:** 3D-печать, индивидуальные имплантаты, сополимер, винилиденфторид, тетрафторэтилен.

**DOI:** 10.31857/S0207401X23110109, **EDN:** VDJMXH

## 1. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время хирургический метод лечения онкологических патологий твердых и мягких тканей в области головы и шеи является основным в современной клинической практике. Стратегия хирургического вмешательства в эту анатомическую область предполагает удаление опухоли и окружающих тканей с их последующим замещением индивидуальным имплантатом, что обеспечивает не только функциональный, но и эстетический результат подобного хирургического вмешательства [1]. Дизайн микроархитектуры имплантата имеет важное значение для достиже-

ния желаемого набора физических, механических и биологических свойств, что в конечном итоге определяет успех или неудачу хирургического вмешательства.

Сегодня 3D-печать сложных полимерных структур методом послойного наплавления (fused deposition modeling (FDM)) становится важным инструментом в создании эффективных имплантатов благодаря широким возможностям управления дизайном микроархитектуры имплантата, доступности технологического оборудования, высокой производительности, низкой стоимости печати, высокому пространственному разреше-

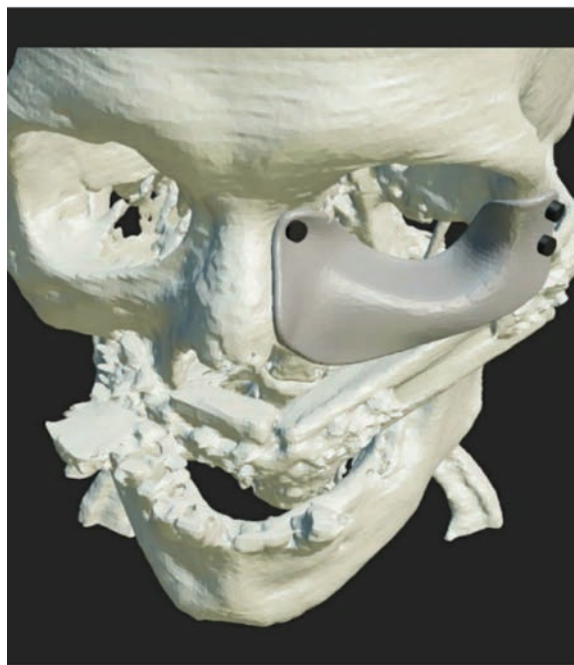


Рис. 1. Компьютерная модель индивидуального имплантата.

нию и наличию достаточно широкого спектра материалов (см., например) [2–4].

Одним из перспективных отечественных полимерных материалов для изготовления индивидуальных имплантатов по технологии FDM является сополимер винилиденфторида с тетрафторэтиленом (ВДФ–ТеФЭ). Полимер способен перерабатываться из расплава, обладает высокой прочностью и биосовместимостью [5]. Уникальная особенность сополимера ВДФ–ТеФЭ – способность формировать сегнето- и пьезоэлектрические кристаллические фазы даже при кристаллизации из расплава [6], что может быть использовано не только для улучшения интеграции имплантата с окружающими тканями, но и для активного управления процессами регенерации поврежденных тканей [7].

Известно, что воздействие повышенных температур и давления на сополимер ВДФ–ТеФЭ позволяет провести перекристаллизацию полимерного материала, увеличив содержание наиболее электрически активной полярной  $\beta$ -фазы, и тем самым улучшить пьезоэлектрические свойства полимерного материала [8, 9]. Однако процесс интенсивной перестройки кристаллической структуры сополимера ВДФ–ТеФЭ сопровождается усадкой [10], что может вызывать не только изменения микроархитектоники имплантата, но и привести к значительным изменениям его формы. Последнее обстоятельство не только существенно затруднит “подгонку” имплантата под тканевое ложе в ходе операции, но и отрицатель-

но скажется на интеграции имплантата с тканями в послеоперационном периоде.

В настоящее время вопросы изучения влияния микроархитектоники индивидуальных имплантатов, изготовленных на основе сополимера ВДФ–ТеФЭ, на изменение формы в условиях кристаллизации при повышенных температурах и давлениях не исследованы. Это обстоятельство ограничивает выбор способов улучшения пьезоэлектрических свойств индивидуальных имплантатов на основе сополимера ВДФ–ТеФЭ, изготовленных методом 3D-печати, и затрудняет их использование в широкой клинической практике, что определяет актуальность и основную цель настоящего исследования.

## 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### *Материалы и методы исследования*

Для проведения исследований на основе данных компьютерной томографии пациента, выполненной с использованием прибора Somatom Emotion 6 производства компании Siemens (Germany) была изготовлена 3D-модель имплантата глазницы (рис. 1) с использованием программы автоматизированного проектирования Blender (Blender Foundation, Netherlands).

В процессе изготовления индивидуальных имплантатов методом 3D-печати использовали филамент диаметром 1.75 мм, изготовленный из сополимера ВДФ–ТеФЭ путем экструзии на одношнековом экструдере Filabot EX2 (Filabot, USA). При получении филамента использовались следующие параметры: температура – 210°C, скорость экструзии – 10 см/мин, диаметр сопла – 1.5 мм. 3D-Печать имплантатов осуществляли с использованием 3D-принтера Picasso Designer X Pro (Picasso, Россия). Параметры печати: диаметр сопла – 0.3 мм, температура сопла – 210°C, температура стола – 125°C, скорость печати – 10 мм/с, высота слоя – 250 мкм, плотность заполнения – 70%. Для проведения исследований были подготовлены индивидуальные имплантаты с четырьмя типами внутренней микроархитектоники: соты, куб, сетка и структура с трижды периодичной минимальной поверхностью – гироид (рис. 2).

Для изучения влияния микроархитектоники на изменение формы имплантата в условиях кристаллизации при повышенной температуре и давлении было подготовлено две группы изделий. Первая группа – контрольная. Имплантаты этой группы не подвергались кристаллизации. Вторая группа – исследуемая. Имплантаты этой группы подвергались воздействию температуры 120°C при давлении 2 атм в течение 40 мин. Изменение степени кристалличности в процессе кристаллизации ( $\Delta X_c$ ), температуру Кюри ( $T_c$ ), температуру плавления ( $T_m$ ) и энтальпию плавления ( $\Delta H_m$ ) об-

разцов определяли методом дифференциальной сканирующей калориметрии с использованием калориметра Phoenix 204 F1, (Netzsch, Germany). Измерения проводили в атмосфере аргона чистотой 99.99% при скорости нагрева образца  $10^{\circ}\text{C}/\text{мин}$  в диапазоне температур от 20 до  $250^{\circ}\text{C}$ .

Внутреннюю микроархитектуру индивидуальных имплантатов изучали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с использованием микроскопа JCM-6000 производства компании JEOL (Japan). Для оценки влияния кристаллизации на изменение микроархитектуры имплантата с помощью программного комплекса ImageJ (National Institutes of Health, USA) для каждого типа внутренней микроархитектуры были измерены: диаметр линии —  $d$ , толщина линии —  $D$  и угол между линиями —  $\varphi$ .

Изучение влияния кристаллизации на изменение формы имплантатов в зависимости от типа внутренней микроархитектуры проводили методом компьютерной томографии (КТ) с использованием рентгеновского микротомографа uCTom 130.005, разработанного в Международной научно-образовательной лаборатории “Рентгеновская оптика” Томского политехнического университета. Исследования проводили при следующих параметрах: ускоряющее напряжение — 130 кВ, ток анода — 50 мкА, расстояние от источника до детектора — 493 мм, расстояние от источника до объекта — 327 мм, коэффициент увеличения объекта — 1.5. Сканирование образцов проводили по протоколу полного вращения на  $360^{\circ}$  с шагом  $0.2^{\circ}$ . Полученные проекции объекта реконструировали алгоритмом обратного проецирования Фельдкампа. Визуализацию и сравнение геометрических размеров образцов до и после кристаллизации выполняли в программе VGSTUDIO MAX 3.4 (Volume Graphics, USA).

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Prism (GraphPad, USA). Критерий Крускала–Уоллиса использовали для оценки достоверных различий размеров кристаллитов исследуемых образцов. Достоверными считали различия при уровне значимости  $p < 0.05$  для обоих тестов.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Типичные термограммы полимерного материала имплантата до и после кристаллизации представлены на рис. 3. На термограмме 3D-формы до кристаллизации, при температуре  $157.2^{\circ}\text{C}$  наблюдается один интенсивный эндотермический пик, соответствующий плавлению сополимера ВДФ–ТеФЭ. Энтальпия плавления составляет  $(24.5 \pm 0.2)$  Дж/г. На термограмме образцов после кристаллизации наблюдается два эндотермических пика. Первый пик в районе  $141.2^{\circ}\text{C}$  соответствует

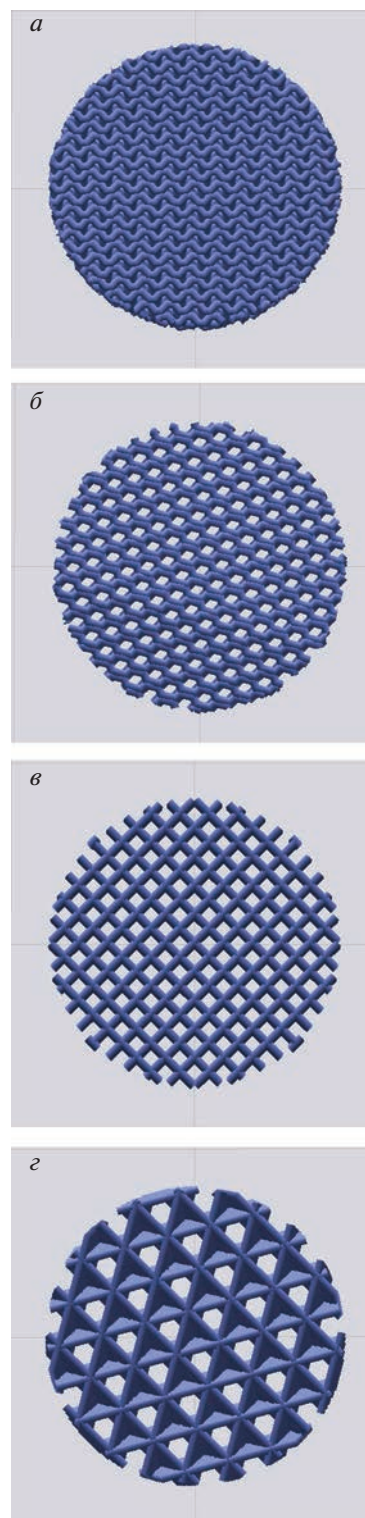


Рис. 2. 3D-Модели внутренней архитектуры индивидуальных имплантатов: а — гироид, б — соты, в — сетка, г — куб.

переходу Кюри в сополимере ВДФ–ТеФЭ, второй, в области  $158.2^{\circ}\text{C}$ , соответствует плавлению сополимера ВДФ–ТеФЭ. Энтальпия плавления

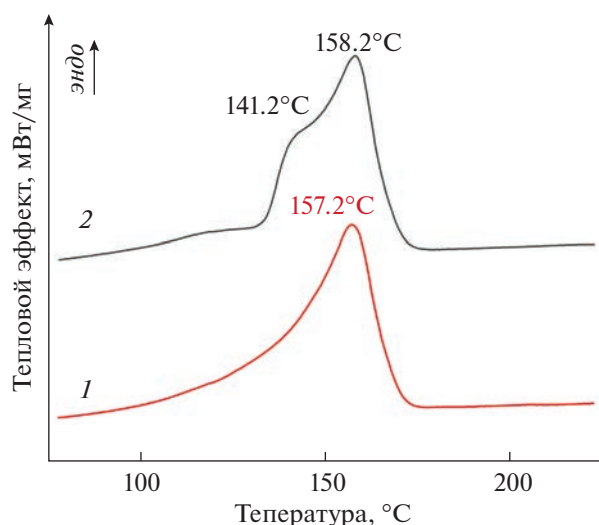


Рис. 3. Термограммы, полученные методом дифференциальной сканирующей калориметрии: 1 – до кристаллизации, 2 – после кристаллизации.

образца после кристаллизации составила ( $33.5 \pm \pm 0.2$ ) Дж/г, что соответствует увеличению степени кристалличности образца на 25% по сравнению с образцом до кристаллизации. Полученные результаты свидетельствуют о перестройке кристаллической структуры сополимера ВДФ–ТеФЭ в процессе кристаллизации и обогащению состава электрически активной  $\beta$ -фазой [11, 12].

Фотографии индивидуальных имплантатов глазницы, изготовленных из сополимера ВДФ–ТеФЭ методом FDM, с различной внутренней ар-

хитектурой до и после процедуры кристаллизации представлены на рис. 4. Имплантаты до кристаллизации полупрозрачны, имеют желтоватый оттенок, что характерно для сополимера ВДФ–ТеФЭ. После кристаллизации имплантаты приобрели белый цвет. Изменение цвета подтверждает, что кристаллическая структура полимерного материала имплантата в процессе кристаллизации перестраивается. При этом изменений, видимых невооруженным глазом (разрывов, существенных деформаций и т.д.) в процессе кристаллизации имплантатов не обнаружено. Они сохраняли свою целостность вне зависимости от типа внутренней архитектуры.

На рис. 5 показаны полученные методом СЭМ изображения разных типов внутренней архитектуры имплантата до и после кристаллизации. Полученные результаты свидетельствуют о том, что каждый тип внутренней архитектуры заполнения отличается от других системой взаимосвязанных пор. Высокое качество печати подтверждается отсутствием на поверхности дефектов в виде пустот, пузырей и трещин. Кристаллизация образцов приводит к незначительному изменению размера  $D$  – не более чем на 3% для внутренней архитектуры типа гироид, сетка и соты. В то же время величина углов  $\phi$  между раstraми в процессе кристаллизации для внутренней архитектуры типа сетка и куб уменьшилась на 10% (рис. 5).

На рис. 6 представлены полученные методом КТ изображения индивидуального имплантата глазницы в зависимости от внутренней архитектуры (рис. 6, изображения 1) и профили соответ-

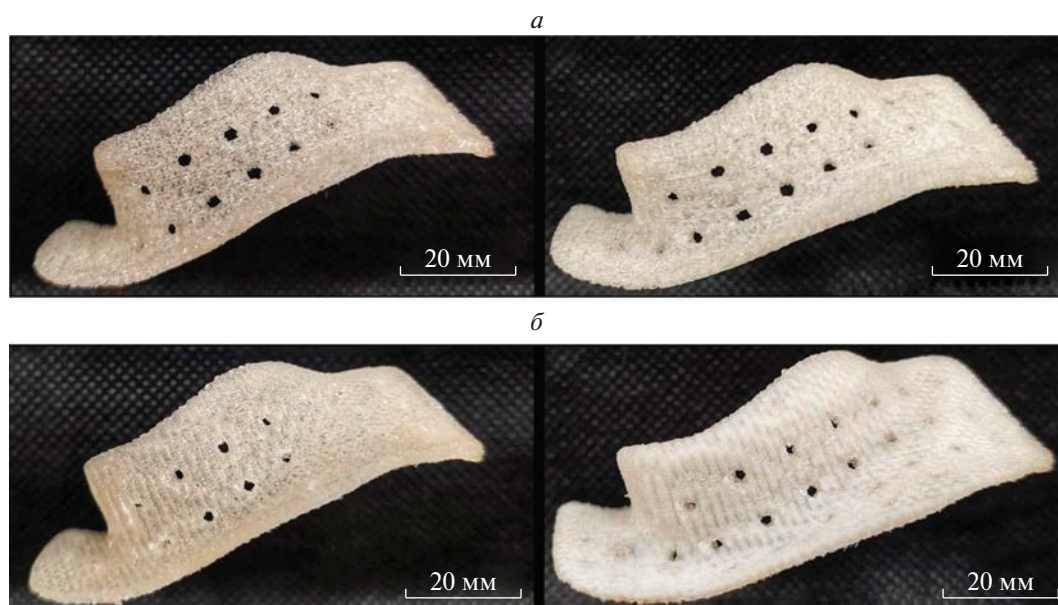
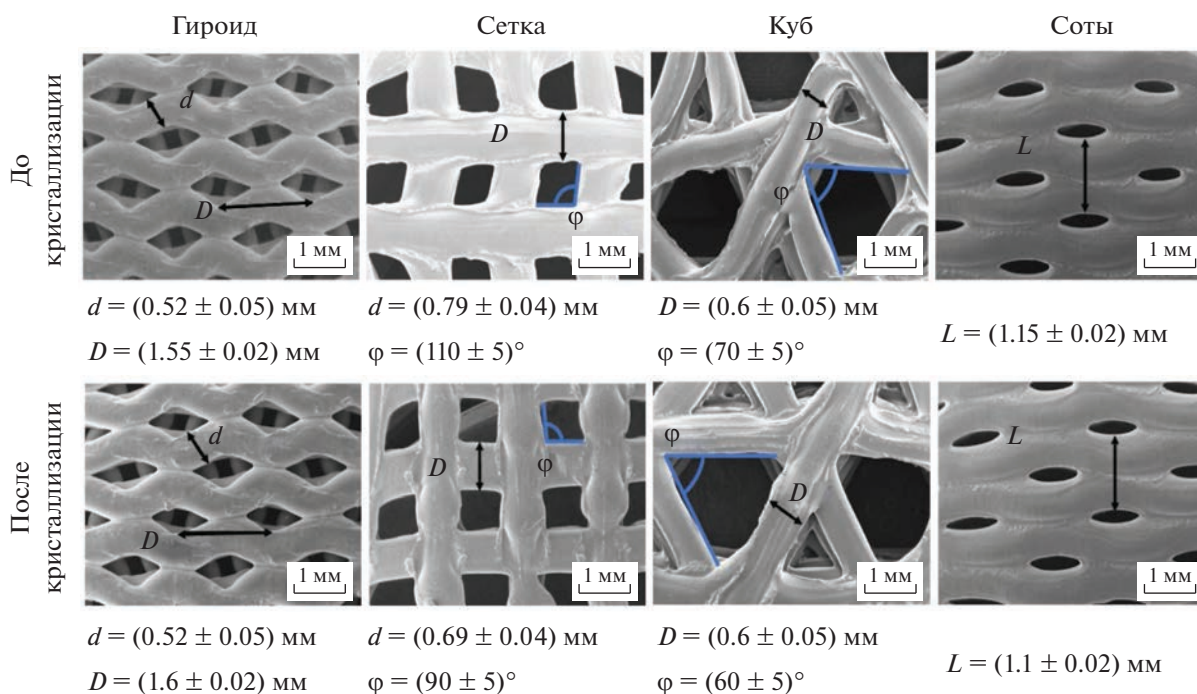


Рис. 4. Изображение индивидуального имплантата глазницы, изготовленного из сополимера ВДФ–ТеФЭ методом FDM: слева – до кристаллизации, справа – после кристаллизации; а – гироид, б – соты.



**Рис. 5.** Полученные методом СЭМ изображения внутренней архитектуры индивидуальных имплантатов, изготовленных методом FDM до и после кристаллизации.

ствующих сечений на плоскости  $XYZ$  (рис. 6, изображения 2–4) до и после кристаллизации имплантата. Серая масса в белом контуре – профили сечений имплантата до кристаллизации. Красный (внешний) контур – профили сечений имплантата после кристаллизации.

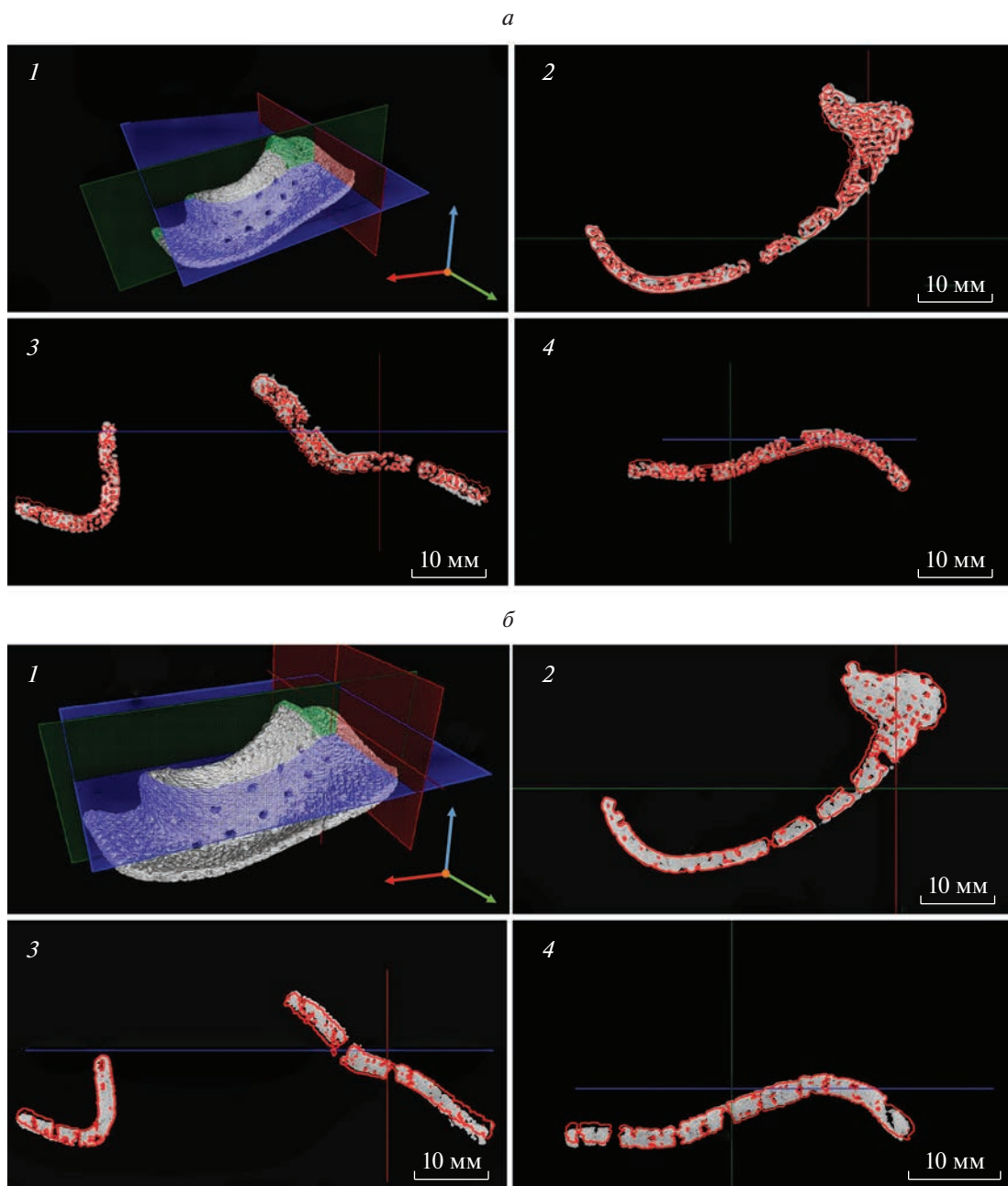
Исследование индивидуальных имплантатов глазницы методом КТ продемонстрировало, что процесс кристаллизации влияет на форму имплантата, однако наблюдаемые изменения формы не являются существенными. Отклонение формы имплантата после кристаллизации от исходных параметров достигают максимальных значений по периферии имплантата; при этом в центральной его части изменения минимальны. В табл. 1 представлены значения регистрируемых отклонений от исходной формы имплантата с разной внутренней архитектурой после кристаллизации.

Наибольшей деформации подвержен имплантат с внутренней архитектурой типа куб. Так, регистрируемые отклонения формы имплантата после кристаллизации от исходных параметров достигают максимальных значений по периферии имплантата: до 1 и 1.7 мм слева и справа соответственно. При этом в центральной части имплантата изменения минимальны. Максимальные отклонения формы имплантата от начального значения составляют порядка 0.2 мм.

Под воздействием высокой температуры и давления в процессе кристаллизации меньше всего деформируется имплантат с внутренней архитектурой типа гироид, так как регистрируемые отклонения формы имплантата после кристаллизации от исходных величин достигают максимальных значений по периферии имплантата: слева – до 0.8 мм и справа до 1.1 мм. При этом в центральной части имплантата изменения минимальны. Максимальное значение отклонения

**Таблица 1.** Значения периферийных отклонений от исходной формы имплантатов с разной внутренней архитектурой

| Внутренняя архитектура имплантата | Значения отклонений от исходной формы имплантата после кристаллизации, мм |                |                |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
|                                   | слева                                                                     | в центре       | справа         |
| Гироид                            | $0.7 \pm 0.2$                                                             | $0.1 \pm 0.05$ | $0.8 \pm 0.1$  |
| Куб                               | $1.4 \pm 0.3$                                                             | $0.3 \pm 0.2$  | $1.7 \pm 0.2$  |
| Сетка                             | $1.1 \pm 0.1$                                                             | $0.1 \pm 0.1$  | $1.14 \pm 0.2$ |
| Соты                              | $1.2 \pm 0.2$                                                             | $0.1 \pm 0.1$  | $1.2 \pm 0.1$  |



**Рис. 6.** Изображения индивидуального имплантата глазницы с разной внутренней архитектурой, полученное методом КТ: *a* – гироид, *б* – сетка; 1 – КТ-изображение индивидуального имплантата глазницы, полученного методом FDM. Сечения имплантата для оценки изменения формы после кристаллизации в плоскостях:  $XY$  (2),  $YX$  (3) и  $XZ$  (4).

формы имплантата от начальной составляет порядка 1.1 мм.

Наблюдаемые изменения формы имплантатов обусловлены следующими основными причинами. Во-первых, перекристаллизацией полимерного материала и снятием термических напряжений в полимерном материале, возникающих в процессе печати имплантата. Во-вторых, погрешностью измерений геометрических размеров имплантата методом КТ, обусловленных проблемой

точного позиционирования имплантата на предметном столике компьютерного томографа.

Проведенные исследования показывают, что микроархитектура имплантата, сформированная трижды периодичной минимальной поверхностью (гироид), оказывает минимальное воздействие на изменение размеров имплантата при кристаллизации в условиях повышенных температур и давлений. Наблюдаемые незначительные отклонения формы имплантата в процессе кри-

сталлизации являются допустимыми, поскольку даже после кристаллизации имплантат сохраняет свою функциональность, точно покрывая область дефекта. Имплантат с внутренней архитектурой типа гироид способен равномерно распределять нагрузки во всех направлениях [13] и при необходимости упруго и пластично деформироваться для подгонки формы имплантата под тканевое ложе. Также известно, что структуры типа гироид способствуют эффективному прикреплению клеток и лучшей интеграции имплантата с тканями, поскольку такая форма заполнения обладает наиболее высокой свободной поверхностью [14].

В связи с этим оптимальную внутреннюю архитектуру для индивидуальных имплантатов на основе сополимера ВДФ–ТеФЭ имеют структуры, сформированные трижды периодичной минимальной поверхностью, поскольку они в наименьшей степени подвержены изменению размеров при кристаллизации и способны обеспечить наилучшую интеграцию имплантата с тканями организма.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлена возможность изготовления методом 3D-печати индивидуальных имплантатов глазницы на основе сополимера винилиденфторида с тетрафторэтиленом различной внутренней архитектуры. Исследовано влияние процесса высокотемпературной кристаллизации имплантата под давлением на его кристаллическую структуру, а также на внутренние и внешние геометрические параметры. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии установлено, что кристаллизация приводит к перестройке кристаллической структуры имплантата, увеличивая содержание электрически активных кристаллических фаз. Методами сканирующей электронной микроскопии и компьютерной томографии установлено, что оптимальной внутренней архитектурой имплантата глазницы является структура с трижды периодичной минимальной поверхностью. Кристаллизация имплантатов этого типа приводит к незначительному изменению формы, позволяя сохранять функциональ-

ность и возможность использования их для реконструкции дефекта глазницы.

Работа выполнена при поддержке Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (проект Наука FSWW-2023-0007).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Буякова С.П. и др. // Голова и шея. 2018. V. 6. № 4. P. 64. <https://doi.org/10.25792/HN.2018.6.4.64-69>
2. Жуков А.М., Солодилов В.И., Третьяков И.В., Буракова Е.А., Юрков Г.Ю. // Хим. физика. 2022. Т. 49. № 1. С. 64; <https://doi.org/10.31857/S0207401X22090138>
3. Иванова Т.А., Голубева Е.Н. // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 6. С. 35; <https://doi.org/10.31857/S0207401X2206005X>
4. Тертышная Ю.В., Лобанов А.В., Хватов А.В. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 11. С. 52; <https://doi.org/10.31857/S0207401X20110138>
5. Badaraev A. D., Koniaeva A., Krikova S. A. et al. // Appl. Surf. Sci. 2020. V. 504; <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144068>
6. Akimchenko I. O., Dubinenko G. E., Rutkowski S. et al. // Appl. Phys. Lett. 2021. V. 119. № 20; <https://doi.org/10.1063/5.0070365>
7. Kapat K., Shubhra Q. T. H., Zhou M. et al. // Adv. Funct. Mat. 2020. V. 30. № 44; <https://doi.org/10.1002/adfm.201909045>
8. Kochervinskii V. V. // Russ. Chem. Rev. 1996. V. 65. № 10. P. 936; <https://doi.org/10.1070/RC1996v065n10ABEH000328>
9. Li Y., Tang S., Pan M. W. et al. // Macromolecules. 2015. V. 48. № 23. P. 8565; <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.5b01895>
10. Inoue M., Tada Y., Suganuma K. et al. // Polym. Degrad. Stabil. 2007. V. 92. P. 1833; <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2007.07.003>
11. Lovinger A. J., Johnson G. E., Bair H. E. et al. // J. Appl. Phys. 1984. V. 56. P. 2412; <https://doi.org/10.1063/1.334303>
12. Murata Y. // Polym. J. 1987. V. 19. P. 337; <https://doi.org/10.1295/polymj.19.337>
13. Rammohan A. V., Lee T., Tan V. B. C. // Intern. J. Appl. Mech. 2015. V. 7. № 3; <https://doi.org/10.1142/S1758825115500489>
14. Dong Z., Zhao X. // Eng. Regen. 2021. V. 2. P. 154; <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2021.09.004>