

УДК 62–03:615.4

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ ИЗ КОСТНОЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Клеменова И.А., Новиков А.В., Горбатов Р.О., Новиков А.Е.

ООО «Гито-инновация», Нижний Новгород, e-mail: gorbatov.ro@yandex.ru;  
ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения РФ, Нижний Новгород

Проведено определение оптимального сочетания внутреннего барьерного слоя матрицы (силикон, асептическая пленка) и костнозамещающего материала («Рекост», костный цемент) при создании 40 прецизионных персонализированных имплантатов, а также анализ следов материала матрицы и материала внутреннего барьерного слоя на поверхности 8 имплантатов из костнозамещающего материала. В результате исследования было получено, что использование в качестве внутреннего барьерного слоя асептической пленки в разработанной бесконтактной с материалом матрицы технологии создания имплантатов из костного цемента позволило во всех случаях получить высокоточное их соответствие компьютерным трехмерным моделям. Применение в производстве индивидуальных костнозамещающих имплантатов матриц с внутренним барьерным слоем из асептической пленки позволяет добиться во всех случаях ее отсутствия, а также материала матрицы на поверхности созданных имплантатов. Удаление поверхностного слоя имплантатов, созданных в матрицах с использованием силикона, а также увеличение на 0,5 мм их компьютерных трехмерных моделей по сравнению с планируемыми, позволит повысить прецизионность, а также обеспечит отсутствие остаточного материала внутреннего барьерного слоя на имплантатах.

**Ключевые слова:** костнозамещающие имплантаты, 3D печать, матрица, онкопатология

## INDIVIDUAL IMPLANTS FROM BONE REPLACING MATERIALS FOR TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF BONE TISSUE

Klemenova I.A., Novikov A.V., Gorbatov R.O., Novikov A.E.

Gito-innovation LLC, Nizhny Novgorod, e-mail: gorbatov.ro@yandex.ru;  
Volga Federal medical research center of Ministry of health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod

The optimal combination of the inner barrier layer of the matrix (silicone, aseptic film) and bone replacement material («Rekost», bone cement) was determined with the creation of 40 precision personalized implants, as well as analysis of traces of the matrix material and the material of the inner barrier layer on the surface of 8 implants from bone substitute material. As a result of the study, it was found that the use of an aseptic film as an inner barrier layer in the technology developed for contactless matrix material to create implants from bone cement made it possible in all cases to obtain a highly accurate correspondence to computer 3D models. The use of matrices with an internal barrier layer from an aseptic film in the production of individual bone substitution implants allows in all cases its absence, as well as the matrix material on the surface of the implants created. Removal of the surface layer of implants created in matrices using silicone, as well as an increase in their computer 3D models by 0.5 mm, in comparison with those planned in our opinion, will increase the precision and will ensure that the material of the inner barrier layer is not retained on the implants.

**Keywords:** bone grafts, 3D printing, matrix, oncopathology

Частота встречаемости злокачественных новообразований костей в России по данным 2015 г. составляет 1,03 на 100 000 человек [1]. Кроме того, костная ткань занимает одно из первых мест по метастазированию рака молочной железы, легкого, желудка и др. Так, рак предстательной железы метастазирует в кости в 56–68% случаев [1–4]. Высокая летальность при опухолях костной системы обусловлена сложностями полноценного лечения и нередким отсутствием возможности полного замещения образующихся в результате хирургического вмешательства костных дефектов [5]. Только в результате последствий патологических переломов погибает до 32% пациентов [6]. Основным методом лечения опухолей костей является хирургический. Однолетняя выживаемость пациентов с множественными

ми метастазами в кости без оперативного пособия составляет всего 8–13% [7,8]. В настоящее время приоритетными являются органосохраняющие операции, обеспечивающие полное удаление новообразования с последующей пластикой образующегося дефекта ауто- или аллокостью либо имплантатами из синтетических материалов [9,10]. Применение целью пластического замещения дефектов кости ауто-трансплантатов имеет следующие недостатки: необходимость интраоперационного моделирования, ограниченность в объеме трансплантата, травматизация донорского участка. Применение ксено- и аллотрансплантатов обуславливает необходимость наличия костного банка с его постоянным пополнением, высокую вероятность отторжения трансплантата ввиду отсутствия гистосовместимости. При

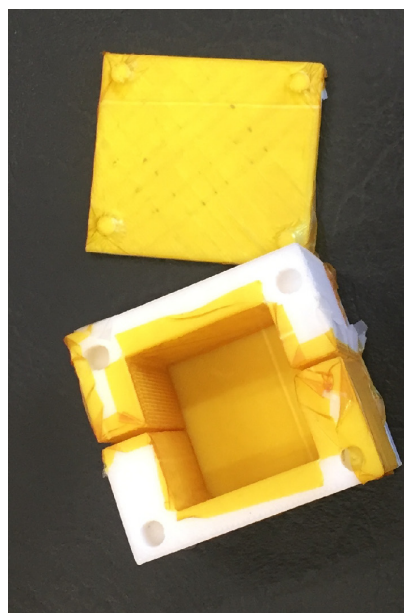
использовании ксено- и аллотрансплантатов частота несращений достигает 33 % [2,3,11]. Применение онкологических эндопротезов сопряжено с высоким риском развития асептической нестабильности и некротических процессов в месте контакта эндопротеза с костью, частой необходимостью в ревизионных оперативных вмешательствах [12,13]. Имеющиеся методики и технологии изготовления имплантатов не обеспечивают возможность их моделирования и топологической адаптации с прецизионным соответствием физическим и объемным параметрам замещаемого дефекта. В случаях оперативного лечения опухолевых процессов в крупных сегментах конечностей при использовании существующих методов изготовления имплантов невозможно применить костнозамещающие материалы [14]. Использование 3D печати при создании имплантатов позволяет устранить недостатки имеющихся технологий и уменьшить число осложнений. К числу наиболее доступных методик создания индивидуальных костнозамещающих имплантатов относится применение матриц (пресс-форм), напечатанных на 3D принтере, однако используемый в их создании материал не разрешен к имплантированию в организм человека [14, 15]. Предотвратить попадание материала в операционную рану позволяет внутренний барьерный слой, изолирующий костнозамещающее вещество и материал матрицы. В доступных современных научных публикациях нами не было обнаружено сведений по созданию индивидуальных имплантатов из костнозамещающих материалов с отсутствием их контактов с биологическими средами организма.

**Цель исследования** – разработать бесконтактную с материалом матрицы технологию создания любых по форме, сложности и размерам высокоточных индивидуальных костнозамещающих имплантатов для лечения онкологической патологии длинных трубчатых костей с использованием различных костнозамещающих материалов и оценить результаты ее применения.

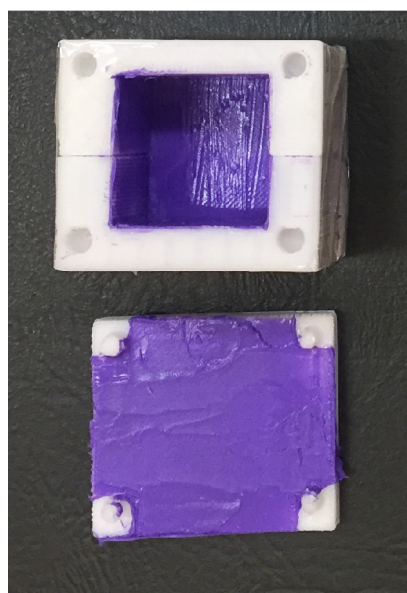
#### **Материалы и методы исследования**

В создании имплантатов использовалась разработанная бесконтактная с материалом матрицы технология. На первом этапе она включала в себя гибридное параметрическое моделирование компьютерной трехмерной модели имплантата, который во всех случаях имел форму куба с длиной каждой стороны, равной 3 см. Затем на основе полученных его объемных параметров создавалась компьютерная модель матрицы, в которой форма ее внутренней поверхности полностью соответствовала внешней поверхности имплантата. После этого производилась сегментация компьютерной модели матрицы с разделением ее

на 4 составные части и созданием между ними креплений по типу «шип-паз». Затем осуществлялось изготовление составных частей матрицы на FDM 3D принтере (Ultimaker 2 Plus, Нидерланды) из материала «Hips». На втором этапе производилось создание внутреннего барьерного слоя. Для этого каждая часть матрицы обклеивалась асептической пленкой (рис. 1) или на нее наносился из диспенсера стерильный силикон (рис. 2).



*Рис. 1. Матрица с внутренним барьерным слоем из асептической пленки*



*Рис. 2. Матрица с внутренним барьерным слоем из стерильного силикона*

Затем матрица собиралась в единое целое и в нее импактировалось костнозамещающее вещество. После его затвердевания она разбиралась, а готовый имплантат отдался на исследование (рис. 3).

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского». При этом 2 имплантата были созданы из костного цемента «SmartSet» (DePuy, США) и 2 из костнозамещающего вещества «Рекост» (Айкон

А



Б



Рис. 3. Созданные по разработанной технологии имплантаты для замещения костных дефектов из костного цемента (А) и материала «Рекост» (Б)

Для определения оптимального сочетания внутреннего барьерного слоя матрицы и костнозамещающего материала при создании прецизионных персонализированных имплантатов было проведено сравнительно групповое исследование 40 имплантатов, имеющих форму куба. Все имплантаты были разделены на 4 группы в зависимости от используемых при их создании материалов: 1 группа – 10 имплантатов из костного цемента «SmartSet» (DePuy, США) с использованием в качестве материала внутреннего барьерного слоя асептической хирургической пленки Ioban 2 (США), 2 группа – 10 имплантатов из костного цемента «SmartSet» (DePuy, США) с использованием в качестве материала внутреннего барьерного слоя стерильного силикона ELITE HD+ (Zhermack, Италия), 3 группа – 10 имплантатов из костнозамещающего вещества «Рекост» (Айкон Лаб ГмбХ, Россия) с использованием в качестве материала внутреннего барьерного слоя асептической хирургической пленки Ioban 2 (США), 4 группа – 10 имплантатов из костнозамещающего вещества «Рекост» (Айкон Лаб ГмбХ, Россия) с использованием в качестве материала внутреннего барьерного слоя стерильного силикона ELITE HD+ (Zhermack, Италия). Результаты оценивались при сравнении объемов созданных имплантатов и их компьютерных трехмерных моделей, всегда имеющих объем, равный 27 000 мм<sup>3</sup>, с длиной каждой стороны, равной 30 мм. Для определения объема созданного имплантата проводилось умножение его длины (мм) на высоту (мм) и ширину (мм).

Проведено определение следов материала матрицы и материала внутреннего барьерного слоя на поверхности 8 имплантатов из костнозамещающего материала, которое было выполнено в Институте химии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский

Лаб ГмбХ, Россия) с использованием в качестве материала внутреннего барьерного слоя асептической хирургической пленки Ioban 2 (США), 2 из костного цемента «SmartSet» (DePuy, США) и 2 из костнозамещающего вещества «Рекост» (Айкон Лаб ГмбХ, Россия) с использованием в качестве материала внутреннего барьерного слоя стерильного силикона ELITE HD+ (Zhermack, Италия). Определение содержания материала матрицы («Hips») и материала внутреннего барьерного слоя на поверхности имплантатов проводили с использованием аналитического комплекса, состоящего из хромато-масс-спектрометра GCMS QP 2010 Ultra (Shimadzu, США) и многофункционального пиролизера EGA/PY 3030D (Frontier Lab., Япония). Для количественных расчетов применяли метод одноточечной градуировки.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Statistica 6.1. Результаты представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Оценка достоверности различий между группами проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни. За достоверные результаты принимали отличия при уровне вероятности  $P < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При разработке бесконтактной с материалом матрицы технологии создания индивидуальных костнозамещающих имплантатов с помощью визуального обследования, а также линейного измерения их размеров было определено оптимальное сочетание внутреннего барьерного слоя матрицы и костнозамещающего вещества (табл. 1).

#### Результаты сравнительного измерения имплантатов

| Параметр               | Трехмерная модель | 1 группа  | 2 группа    | 3 группа    | 4 группа      |
|------------------------|-------------------|-----------|-------------|-------------|---------------|
| Объем, мм <sup>3</sup> | 27000             | 27000±0,0 | 26373±601,1 | 26640±464,8 | 25760,9±844,9 |

Имплантаты, имеющие наиболее гладкую и ровную поверхность, а также прецизионно соответствующие размерам их компьютерных трехмерных моделей ( $P > 0,05$ ) были получены при использовании в их создании костного цемента «SmartSet» (DePuy, США), а также в качестве материала внутреннего барьерного слоя асептической хирургической пленки Joban 2 (США).

Наименьшее соответствие имплантатов компьютерным трехмерным моделям наблюдалось в группах, где для создания внутреннего барьерного слоя их матриц использовался силикон. По нашему мнению, это связано с большей толщиной создаваемого из данного материала внутреннего барьерного слоя по сравнению с асептической пленкой. Одним из возможностей повышения точности соответствия изготавливаемых имплантатов в матрицах с внутренним барьерным слоем из силикона является увеличение на 0,5 мм ее компьютерной трехмерной модели по сравнению с планируемой или удаление верхнего слоя силикона после его нанесения через диспенсер.

При использовании в создании внутреннего барьерного слоя как силикона, так и асептической пленки на поверхности всех имплантатов отсутствовал материал матрицы.

При определении следов материала внутреннего барьерного слоя на поверхности имплантатов был обнаружен силикон, материал асептической пленки во всех образцах отсутствовал. Таким образом, при создании имплантатов в матрицах с внутренним барьерным слоем из силикона обязательным этапом технологии должна являться постобработка, включающая удаление их поверхностного слоя.

### Заключение

Использование в разработанной бесконтактной с материалом матрицы технологии создания имплантатов из костного цемента в качестве внутреннего барьерного слоя асептической пленки позволило во всех случаях получить высокоточное соответствие имплантатов компьютерным трехмерным моделям. Применение в производстве индивидуальных костнозамещающих имплантатов матриц с внутренним барьерным слоем из асептической пленки позволяет добиться во всех случаях отсутствие ее, а также материала матрицы на поверхности созданных имплантатов. Удаление поверхностного слоя имплантатов, созданных в матрицах с использованием силикона, а также увеличение на 0,5 мм их компьютерных трехмерных моделей, по нашему мнению, позволит повысить прецизионность по сравнению с планируемыми, а также обеспечит отсут-

ствие остаточного на имплантатах материала внутреннего барьерного слоя.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке минигранта фонда «Сколково» № МГ84/16.*

### Список литературы

- Каприна А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 250 с.
- Алиев М.Д., Сушенцов Е.А. Современная онкоортопедия // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 4. – С. 3–10.
- Семинар по костной патологии. Классическая остеосаркома. Новое или хорошо забытое старое? / Д.В. Рогожин [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 2. – С. 9–18.
- Усманова Е.Б., Сушенцов Е.А., Щелкова О.Ю. Качество жизни пациентов с опухолями костей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2015. – № 1. – С. 55–61.
- Балаев П.И., Люлин С.В., Мещерягина И.А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных с метастатическим поражением позвоночника // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 3. – С. 22–26.
- Радченко А.И., Жуковец А.Г., Богдаев Ю.М. Результаты хирургического лечения патологических переломов длинных трубчатых костей у пациенток, страдающих раком молочной железы // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 3. – С. 11–14.
- Специализированная помощь больным со злокачественными и доброкачественными опухолями костей скелета. 10-летний анализ по материалам Казахского НИИ онкологии и радиологии / Г.А. Серикбаев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2015. – № 4. – С. 36–41.
- Тепляков В.В. Руководство по онкологии / В.В. Тепляков, М.Д. Алиев – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 904 с.
- Опыт эндопротезирования крупных суставов при опухолях костей в Самарской области / Г.П. Котельников [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 2. – С. 11–16.
- Остеобластома / А.Б. Блудов [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2015. – № 4. – С. 20–30.
- Han G., Wang Y., Bi W. Reconstruction using massive allografts after resection of extremity osteosarcomas the study design: A retrospective cohort study // Int. J. Surg. 2015. – № 21. – P. 108–111.
- Gosal G.S., Boparai A., Makkar G.S. Long-term outcome of endoprosthetic replacement for proximal femur giant cell tumor // Niger. J. Surg. – 2015. – Vol. 21, № 2. – P. 143–145.
- Barut N., Anract P., Babinet A., Biau D. Peri-prosthetic fractures around tumor endoprostheses: a retrospective analysis of eighteen cases // Int Orthop. – 2015. – Vol. 39, № 9. – P. 1851–1856.
- Wong K.C., Kumta S.M., Geel N.V., Demol J. One-step reconstruction with a 3D-printed, biomechanically evaluated custom implant after complex pelvic tumor resection // Comput Aided Surg. – 2015. – Vol. 20, № 1. – P.14–23.
- Карякин Н.Н., Горбатов Р.О. Прецизионные персонализированные направлятели для эндопротезирования колennого сустава // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 23–31. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25134> (дата обращения: 09.07.2017).