

УДК 616.71-006-089.844

ПРЕЦИЗИОННЫЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЕ ИМПЛАНТАТЫ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕООНКОЛОГИЕЙ

Горбатов Р.О., Нифтуллаев Р.М., Новиков А.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: gorbatov.ro@yandex.ru

Проведены клиническое и рентгенологическое обследования 26 пациентов с остеонкологией, которым в период с 2015 по 2016 год в ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России было выполнено 26 операций, связанных с удалением опухоли и замещением образовавшегося костного дефекта персонализированным прецизионным имплантатом. Доброкачественные опухолевые поражения костей нижних конечностей были у 18 пациентов, злокачественные – у 8. Создание имплантантов осуществлялось с использованием аддитивных технологий 3D печати. В качестве костнозамещающего материала применялся костный цемент или материал «Рекост». Анкетирование выполнялось с использованием опросников SF 36, шкалы Эннекинга и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Все пациенты с доброкачественными новообразованиями после операции вернулись к обычной жизни и труду, передвижению без дополнительных средств опоры. Пациенты, которым выполнялись сегментарные резекции по поводу злокачественных поражений, смогли вернуться к обычной жизни и труду в 38 % случаев, а опороспособность нижних конечностей была восстановлена у 50 % пациентов. Остальные передвигались с применением дополнительных средств опоры. Применение индивидуальных костнозамещающих имплантантов, создаваемых с помощью аддитивных технологий 3D печати, позволило улучшить клинико-рентгенологические результаты оперативного лечения пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями костей нижних конечностей. У всех пациентов после операции наблюдалась положительная динамика в виде купирования болевого синдрома, улучшения статико-локомоторной функции и нормализации показателей по данным обследования пациентов по ВАШ, SF 36, шкале Эннекинга.

Ключевые слова: индивидуальные костнозамещающие имплантаты, 3D печать, остеонкология.

PRECISION PERSONALIZED IMPLANTS TO REPLACE BONE DEFECTS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOONKOLOGY

Gorbatov R.O., Niftullaev R.M., Novikov A.E.

Privolzhsky Federal Research Medical Centre, Nizhny Novgorod, e-mail: gorbatov.ro@yandex.ru

We have analyzed the results of treatment of 26 patients with osteonkology, which from 2015 to 2016 in Privolzhsky Federal Research Medical Centre were carried out of 26 operations, related to the removal of the tumor and the replacement formed bone defect personalized precision implant. Benign tumor lesions of the lower limbs in 18 patients, were malignant – in 8 patients. Creating implants performed using additive technology 3D printing. Bone substitute materials were bone cement or "Rekost". The survey was carried out using a questionnaire SF-36, Enneking scale and visual analog scale (VAS). All patients with benign tumors after surgery returned to normal life and work with the movement without additional support. Patients who performed segmental resection for malignant lesions, were able to return to normal life and work in 38 % of cases, and the support ability of the lower limbs was restored in 50 % of patients. The rest moved with the use of additional support. The use of individual bone grafts produced using additive technology of 3D printing, has improved the clinical and radiological results of surgical treatment of patients with benign and malignant tumors of the lower limbs. All patients after surgery there was a positive dynamics in the form of pain relief, improvement of static and locomotor functions and parameters according to a survey of patients by VAS, the SF 36, the scale of Enneking.

Keywords: individual bone grafts, 3D printing, osteonkology.

Костная ткань занимает одно из первых мест по метастазированию рака молочной железы, легкого, желудка, предстательной железы и др. Только в 2010 г. было зарегистрировано 1757 новых случаев сарком костей. Кроме того, в современных условиях

модернизации здравоохранения и увеличения объемов амбулаторной помощи ожидается рост заболеваемости, впервые выявленной [1,2,4]. Многие опухоли костной ткани, несмотря на доброкачественный характер, могут приводить к развитию летальных осложнений. Например, при остеомах лобной или решетчатой пазух в большинстве случаев развивается пневмоцефалия [5]. Опухоли костей, особенно злокачественные, слабо чувствительны к лучевой и химиотерапии, поэтому основным методом их лечения является хирургический. Учитывая частую локализацию патологического процесса в костях конечностей, долгое время самой распространенной операцией была ампутация или экзартикуляция. Сейчас в большинстве случаев предпочтение отдается органосохраняющим операциям [2,6]. Для замещения образующихся дефектов костной ткани после резекции опухоли наиболее часто используются аутотрансплантаты. Однако они имеют ряд недостатков: ограничение объема трансплантата, невозможность замещения всего сегмента конечности, повреждение донорского участка. Альтернативой является использование естественных алло- и ксенотрансплантатов, однако количество несращений достигает 33 % [1, 2, 11], высока вероятность гистонесовместимости тканей и передачи вирусных инфекций, необходимо наличие и постоянное пополнение костного банка [9,10]. Также используются титановые, углеродные, керамические имплантаты. Однако при их применении отмечается высокая частота асептической нестабильности и некроза в месте контакта «кость-имплант» [7,10]. Кроме того, имеющиеся технологии и трансплантаты отличаются высокой стоимостью, не позволяют спроектировать и математически адаптировать имплантат к воспринимающему ложу, не соответствуют прецизионно объемным и физическим характеристикам планируемого для замещения дефекта, имеют высокую частоту развития нестабильности, не позволяют заместить целые сегменты имплантатом из костнозамещающего вещества, что чаще всего необходимо при лечении пациентов с онкологическими заболеваниями. Одна из возможностей избежать осложнения и достичь отличных результатов лечения – разработка технологий прецизионной 3D печати персонафицированных имплантатов. Однако исследований в данной области практически нет [3,14,15].

Цель исследования – оценка клинико-рентгенологических результатов оперативного лечения пациентов с онкологическими заболеваниями с использованием персонафицированных прецизионных костнозамещающих имплантатов, создаваемых с помощью аддитивных технологий 3D печати.

Материалы и методы. Работа основана на проведении клинического и рентгенологического обследований 26 пациентов с остеонкологией, которым в ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России в период с 2015 по 2016 год было выполнено 26 операций, связанных с удалением опухоли и замещением образовавшегося костного дефекта

персонифицированным прецизионным имплантатом. Из них было 12 мужчин, средний возраст которых составил $49 \pm 3,5$ лет (95 % ДИ 39-55), и 14 женщин, средний возраст которых $52 \pm 2,8$ года (95 % ДИ 42-61). Локализация остеоонкологии у 6 пациентов – бедренная кость, 15 – большеберцовая кость, 5 – пяточная кость. Для оценки отдаленных результатов лечения выполнялось анкетирование пациентов с использованием опросников SF 36 [13], шкалы Эннекинга [8] и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [12]. Обследование проводилось в сроки 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения. Все пациенты до операции пользовались дополнительными средствами опоры, и у них имелся выраженный болевой синдром. Доброкачественные опухолевые поражения были диагностированы у 18 человек, злокачественные – у 8 (табл.1).

Таблица 1

Диагностированные заболевания и используемые имплантаты при лечении

Классификация	Диагноз	Количество пациентов	
		Используемые имплантаты	
		Костный цемент	«Рекост»
Доброкачественные образования	Энхондрома	4	3
	Онкобластокластома	2	2
	Ксантома	1	1
	Неостеогенная фиброма	1	-
	Костные кисты	3	1
Злокачественные образования	Хондросаркома	1	1
	Остеогенная саркома	1	1
	Метастатические поражения рака молочных желез, легких, почек и матки	2	2
Итого		15	11

После верификации диагноза выполнялось удаление патологического образования с последующей пластикой костного дефекта персонифицированным прецизионным имплантатом. Для этого на первом этапе после установки клинико-рентгенологического и при необходимости морфологического диагноза производили компьютерную томографию биологического объекта при сканировании с минимальным шагом (чаще всего не более 2 мм) координатного стола в режиме высокого разрешения (в зависимости от исследуемого органа)

при неподвижном положении пациента на протяжении получения полного набора томограмм. Из массива томографических данных отбирали при помощи установки уровня отсечки, задавая коэффициент градиента интенсивности эмпирически от 0 до 225, информацию для восстановления образа костных структур определенной плотности. Затем на созданной компьютерной трехмерной модели кости выполняли резекцию опухоли с захватом 0,2–0,4 см неповрежденной костной ткани. После этого производили гибридное параметрическое моделирование компьютерной модели имплантата, включающее реконструкцию недостающих фрагментов костной ткани. Далее на основе полученных объемных параметров имплантата создавали компьютерную модель его матрицы и формировали в ней два отверстия: одно – для доставки жидкого костнозамещающего вещества, другое – для эвакуации воздуха. При необходимости добавляли поддержку и отправляли дистанционно или через жесткий носитель на FDM 3D принтер для ее производства. На втором этапе изготовленную матрицу заполняли жидким костнозамещающим веществом. После его отвердения матрицу разбирали, а оставшийся имплантат стерилизовали и помещали в упаковку.

При значительных объемах дефекта (более 5 см²) дополнительно с костнозамещающим материалом применялась костная «аллостружка». При необходимости выполнялся «шунтирующий» профилактический остеосинтез. Радикальность резекции опухоли подтверждалась интраоперационным экспресс-исследованием материала с торцов опилов.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)) и одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России. Все пациенты дали письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов уже через 3 месяца после операции наблюдалась положительная динамика в виде купирования болевого синдрома и улучшения статико-локомоторной функции. По данным обследования пациентов с использованием опросника SF 36 отмечалось значительное улучшение всех показателей, особенно самооценки общего состояния здоровья, физической функциональности, влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование.

У всех пациентов с доброкачественными образованиями была восстановлена опороспособность. По шкале SF-36 общие показатели составили для «Физического компонента здоровья» 33,5 (31±10,5) баллов, для «Психологического компонента здоровья» 50 (46±8,5) баллов. Все пациенты вернулись к обычной жизни и труду. Улучшения

показателей в послеоперационном периоде наблюдались по классификации Эннекинга и ВАШ (таблица 2).

Таблица 2

Результаты анкетирования пациентов до и после оперативного вмешательства

Анкета	Доброкачественные образования		Злокачественные образования	
	До операции, баллы	Через 12 месяцев после операции, баллы	До операции, баллы	Через 12 месяцев после операции, баллы
SF 36	33,5 (31±10,5)	70 (76±8,5)	10,5 (10±3,5)	40 (36±6)
Шкала Эннекинга	9 (8±3)	24 (25±4)	5 (4±3)	16 (15±4)
ВАШ	7 (6 ±2)	2 (1±2)	8 (7±2)	5 (4±2)

Пациенты, которым выполнялись сегментарные резекции по поводу злокачественных поражений, смогли вернуться к обычной жизни и труду в 38 % случаев (3 человека). Опороспособность нижних конечностей была восстановлена у 4 пациентов (50 %). Остальные передвигались с применением дополнительных средств опоры (двое пациентов использовали трость, один – костыли, один – ходунки).

Осложнение было только у одного пациента в виде инфекционно-воспалительного процесса после оперативного лечения энхондромы пяточной кости с замещением дефекта прецизионным персонифицированным имплантатом из костного цемента. После медикаментозной терапии процесс был купирован. При осмотре пациента через 1 год послеоперационных осложнений не выявлено, пациент передвигается без дополнительных средств опоры, жалоб не предъявляет.

Клинический пример. Больная З., 55 лет. Диагноз: метастаз рака тела матки. Жалобы при поступлении: боль и опухолевидное образование нижней трети правой голени. Оценка по шкале ВАШ – 8 баллов. Оценка по шкале SF 36 – 39 баллов, по шкале Эннекинга – 10 баллов. На рентгенографии было выявлено патологическое образование на уровне средней трети большеберцовой кости правой голени, размерами 1x2x1 см (рис. 1).

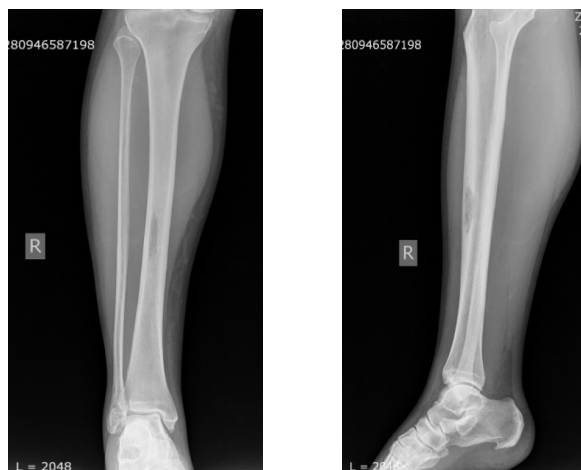


Рис.1. Рентгенография правой голени до операции

Выполнена сегментарная резекция патологического очага с последующим замещением костного дефекта персонифицированным прецизионным имплантатом из костнозамещающего материала «Рекост» (Рис. 2).



Рис. 2. Этап замещения дефекта индивидуальным костнозамещающим имплантатом

При обследовании пациентки через 1 год: ВАШ – 3 балла, SF 36 – 70 баллов, шкала Эннекинга – 25 баллов. По данным компьютерно-томографического и рентгенологического обследований миграции имплантата не наступило, отмечается наличие краевой остеоинтеграции. Пациентка передвигается без дополнительных средств опоры (Рис. 3, 4).



Рис. 3. Рентгенография правой голени через 1 год после операции



Рис.4. Функциональный результат через 1 год после операции

При рентгенологическом обследовании у всех пациентов не было выявлено признаков нестабильности имплантата, что, по нашему мнению, обусловлено наличием прецизионного соответствия его размерам костного дефекта, применению костнозамещающих материалов в технологии создания имплантатов.

Заключение. Применение индивидуальных костнозамещающих имплантатов, созданных с помощью аддитивных технологий 3D печати, позволило улучшить клинико-рентгенологические результаты оперативного лечения пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями костей нижних конечностей. У всех пациентов после операции наблюдалась положительная динамика в виде купирования болевого синдрома, улучшения статико-локомоторной функции и нормализации показателей по данным обследования по ВАШ, SF 36, шкале Эннекинга. Использование прецизионных индивидуальных костнозамещающих имплантатов в оперативном лечении пациентов с онкологическими заболеваниями, по нашему мнению, позволит расширить показания к органосохраняющим операциям в онкоортопедии, снизить частоту ампутаций.

Исследование выполнено при финансовой поддержке «Фонда содействия инновациям» («Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК») 16-3, договор код 0021917).

Список литературы

1. Алиев М.Д., Сушенцов Е.А. Современная онкоортопедия // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 4. – С. 3-10.
2. Антонов А.К., Цымбал М.В., Антонов Ю.К., Осипов А.В., Гречко А.Т. Металлополимерное эндопротезирование костей при первичных и вторичных опухолях опорно-двигательного аппарата у больных пожилого возраста // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14. – № 4. – С. 34-38.

3. Карякин Н.Н., Горбатов Р.О. Прецизионные персонифицированные направители для эндопротезирования коленного сустава // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 5.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25134>.
4. Карякин Н.Н., Донченко Е.В., Мухин П.В. Количественная оценка зависимости некоторых показателей смертности и заболеваемости от ресурсов здравоохранения // *Медицинский альманах*. – 2014. – № 3 (33). – С. 16-20.
5. Карякин Н.Н., Качков И.А., Киселев А.М. Пневмоцефалия // *Нейрохирургия*. – 2002. – № 2. – С. 64-68.
6. Новиков А.Е., Новиков А.В., Ковалдов К.А. Результаты применения костнозамещающего материала «Рекост» // *Российский иммунологический журнал*. – 2016. – № 2 (1). – С.590-592.
7. Barut N., Anract P., Babinet A., Biau D. Peri-prosthetic fractures around tumor endoprostheses: a retrospective analysis of eighteen cases // *Int Orthop*. – 2015. – № 39(9). – P. 1851-1856.
8. Enneking W.F., et al. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma // *Clin. Orth. RR*. – 1980. – № 153. – P. 106-120.
9. Faour O., Dimitriou R., Cousins C.A., Giannoudis P.V. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs? // *Injury*. – 2011. – № 42. – P. 87-90.
10. Gosal G.S., Boparai A., Makkar G.S. Long-Term Outcome of Endoprosthetic Replacement for Proximal Femur Giant Cell Tumor // *Niger J Surg*. – 2015. – № 21(2). – P. 143-145.
11. 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.
12. MacNab I. Negative disc exploration: an analysis of the cause of nerve root involvement in sixty-eight patients // *J. Bone Joint Surg*. – 1971. – Vol. 53. – P. 891–903.
13. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston, Mass., 1994.
14. 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. – № 20(1). – P. 14-23.
15. Xu N., Wei F., Liu X. Reconstruction of the Upper Cervical Spine Using a Personalized 3D-Printed Vertebral Body in an Adolescent with Ewing Sarcoma // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2016. – № 41(1). – P. 50-54.