Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

А.А. Жеравин¹, П.А. Таранов¹, С.Э. Красильников¹, И.Б. Красовский², А.А. Панченко², А.М. Чернявский¹

¹Институт онкологии и нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

²ООО «ЛОГИКС Медицинские Системы»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Инженерная, 20

Контакты: Жеравин Александр Александрович: a_zheravin@meshalkin.ru

Цель работы – изучение возможности применения новых аддитивных технологий в онкоортопедической практике.

Материалы и методы. Представлен первый опыт использования индивидуальных имплантатов, изготовленных с применением технологии 3D-печати. За период с октября 2019 по февраль 2021 г. в отделении онкологии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России прооперировано 9 пациентов по поводу первичных и метастатических опухолей длинных и коротких костей конечностей. Всем пациентам выполнены сегментарные резекции с одномоментным замещением дефекта индивидуальными титановыми имплантатами. Активизация пациентов осуществлялась с 1-х суток после операции. Наблюдение после операции, рентгенологический контроль с интервалом 3 мес. Сроки наблюдения за пациентами – 1–16,5 мес.

Результаты. Все пациенты живы. Заживление первичным натяжением наблюдалось у 8 из 9 пациентов. У всех больных купирован болевой синдром, функция конечности восстановлена. Осложнения послеоперационного периода – перипротезная инфекция – выявлены в 1 случае. Повторное хирургическое вмешательство по поводу миграции головки эндопротеза потребовалось в 1 случае.

Заключение. Первый опыт использования индивидуальных имплантатов, изготовленных с использованием технологии 3D-печати, демонстрирует весьма обнадеживающие результаты и может быть транслирован в клиническую практику.

Ключевые слова: опухоли костей, метастазы в кости, 3D-печать, аддитивные технологии

Для цитирования: Жеравин А.А., Таранов П.А., Красильников С.Э. и др. Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):11–5. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-11-15.

IMPLEMENTATION OF NOVEL ADDITIVE MANUFACTURING INTO CLINICAL PRACTICE OF E.N. MESHALKIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER, MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA

A.A. Zheravin¹, P.A. Taranov¹, S.E. Krasilnikov¹, I.B. Krasovskiy², A.A. Panchenko², A.M. Chernyavskiy¹

¹Institute of Oncology and Neurosurgery E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia;

²LOGICS Medical Systems LLC; 20 Inzhenernaya St., Novosibirsk 630090, Russia

Contacts: Zheravin Aleksandr Aleksandrovich a_zheravin@meshalkin.ru

Objective – to analyze the utility of additive manufacturing in orthopedic oncology practice.

Materials and methods. We describe the first experience of using individual implants manufactured by a 3D-printer. Between October 2019 and February 2021, nine patients were operated on for primary and metastatic tumors of long and short bones of the extremities in the Department of Oncology, E.N. Meshalkin National Medical Research Center. All patients have undergone segmental resections with simultaneous replacement of bone defects with individual titanium grafts. Patients were active one day postoperatively. They were followed up for 1–16,5 months with X-ray monitoring every 3 months.

Results. All patients survived. In 8 out of 9 individuals, surgical wounds healed by primary intention. All study participants had pain resolution, and their limb function was restored. One patient had postoperative complication (infection). One patient required repeated surgery due to migration of the graft head.

Conclusion. Our first experience with individual grafts manufactured using a 3D-printer is quite promising. Therefore, this technique can be implemented into routine clinical practice.

Key words: bone tumors, bone metastases, 3D-printing, additive manufacturing

For citation: Zheravin A.A., Taranov P.A., Krasilnikov S.E. et al. Implementation of novel additive manufacturing into clinical practice of E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(1):11-5. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-11-5.

Введение

Опухоли костей представляют собой разнородную группу злокачественных новообразований, в которой выделяют первичные и вторичные онкологические процессы. Частота первичных опухолей костей не превышает 1 % всех злокачественных новообразований, при этом основную группу пациентов составляют лица молодого, социально активного возраста [1, 2]. Вторичные (метастатические) опухоли встречаются в 30–40 раз чаще, чем первичные. Метастатическое поражение костной системы занимает 3-е место по частоте после метастазов в легкие и печень. Возрастная категория — лица старше 40 лет. Наиболее грозным осложнением метастатического процесса в костях скелета является патологический перелом. Частота патологических переломов колеблется от 5 до 40 % [3, 4].

Основным методом лечения опухолей костей является хирургическое вмешательство. При костных саркомах предпочтение отдается радикальным резекциям в пределах здоровых тканей. Основная задача хирургического лечения при костных метастазах — профилактика или устранение последствий патологического перелома, что способствует сохранению адекватного уровня качества жизни пациентов [2–4]. После выполнения резекционного этапа необходимо провести одномоментную реконструкцию резецированных сегментов костей. На сегодняшний день золотым стандартом в онкоортопедии принято считать эндопротезирование. Современные модульные эндопротезы позволяют выполнять замещение наиболее функционально нагруженных отделов скелета: суставных сегментов длинных костей, таза, позвоночника. Данная технология дает возможность сохранить или восстановить функцию пораженного сегмента, в короткие сроки приступить к реабилитации, не нарушая при этом порядок и сроки комбинированного лечения [3]. В то же время серийное эндопротезирование не имеет готовых решений для отделов скелета, к которым можно отнести диафизы длинных костей, кости таза, предплечья, мелкие кости стопы и кисти.

В последнее десятилетие активно развивается направление 3D-печати индивидуальных имплантатов из титана. Преимущества 3D-печати: точное анатомическое соответствие имплантата резецированному сегменту, короткие сроки изготовления и меньшая стоимость конструкции. Аддитивные технологии находят все большее применение как в травматологии, ортопедии, так и в ортопедической онкологии [5–9].

Цель работы — изучение возможности применения новых аддитивных технологий в онкоортопедической практике.

Материалы и методы

В отделении онкологии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск) с октября 2019 г. проведено органосохраняющее лечение 9 пациентам с опухолями костей с использованием индивидуальных имплантатов из титана, изготовленных с применением технологии 3D-печати. Проектирование имплантатов осуществлялось по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). При изготовлении имплантатов применялась технология прямого лазерного спекания металлов (direct metal laser sintering — DMLS). Материал имплантата — титановый сплав Ti6Al4V (рис. 1). Срок проектирования и изготовления имплантата колебался от 1,5 до 2 нед. Среди пациентов 5 мужчин и 4 женщины. Морфологические варианты: первичные опухоли кости (саркомы) — 5 больных; солитарные метастазы — 4 больных. Локализация опухолевого поражения: плечевая кость — 4 случая, мелкие кости кисти и стопы — 2, большеберцовая кость — 2, бедренная кость — 1 случай.

Всем пациентам выполнены сегментарные резекции кости в пределах здоровых тканей. Реконструкция выполнялась одномоментно индивидуальными титановыми имплантатами. Замещение суставных сегментов проведено в 5 случаях, диафизов — в 4 случаях. Послеоперационное ведение пациентов осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями при онкологическом эндопротезировании. Использовалась внешняя иммобилизация в виде косыночной повязки на верхних конечностях; гипсовая иммобилизация нижних конечностей не применялась. Активизация пациентов осуществлялась с 1-х суток, вертикализация — на 2–3-и сутки. К разработке верхней конечности пациенты приступали через 2–3 нед, суставов нижней конечности — на 4–5-е сутки, частичная опора на нижнюю конечность разрешалась с 3–4-й недели. Для осуществления контроля всем больным выполнялась рентгенография оперированного сегмента с 2 смежными суставами. В соответствии с клиническими рекомендациями в зависимости от морфологической формы опухоли пациенты получают дополнительное системное лечение. Лучевая терапия на ложе удаленной опухоли не применялась. Все пациенты остаются под наблюдением онкоортопеда

Рис. 1. Этапы проектирования и изготовления индивидуальных имплантатов. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
Fig. 1. Stages of designing and manufacturing individual implants. MSCT – multislice computed tomography

НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина с проведением контрольных осмотров или заочного консультирования с периодичностью 1 раз в 3 мес.

Результаты и обсуждение

Все 9 пациентов живы. Сроки наблюдения составляют от 1 до 16 мес (средний срок – 5 мес). Интраоперационных осложнений зафиксировано не было. В раннем послеоперационном периоде заживление первичным

натяжением наблюдалось в 8 случаях. Болевой синдром, имевший место до операции, купирован у всех пациентов. Функция локтевого сустава и мелких суставов кисти после реконструкции плеча восстановлена полностью. Опороспособность нижних конечностей после замещения диафиза большеберцовых костей восстановлена. Клинический пример замещения проксимального сегмента плечевой кости представлен на рис. 2. В 2 случаях имели место осложнения послеоперационного периода.

Рис. 2. Пациентка Т., 50 лет с карциносаркомой матки и метастатическим поражением проксимального метадиафиза правой плечевой кости. Хирургическое лечение с применением 3D-имплантата. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
Fig. 2. Patient T., 50 years old. Uterine carcinosarcoma. Metastatic lesions in the proximal metaphysis of the right humerus. Surgical treatment using a 3D-implant. MSCT – multislice computed tomography

Краевой некроз лоскута, периимплантная инфекция (*Staphylococcus epidermidis*, III степень роста) выявлены в 1-м случае у пациента, ранее неоднократно оперированного по поводу инфекционных осложнений после эндопротезирования диафиза большеберцовой кости серийной конструкцией.

Проведено консервативное антибактериальное лечение до отрицательных посевов. Пациент наблюдается в течение 3,5 мес. Полностью нагружает оперированную конечность, средствами дополнительной опоры не пользуется. Во 2-м случае произошла миграция анатомической головки имплантата проксимального отдела плеча (смещение в каудальном направлении относительно гленоида) вследствие дефицита мягких тканей (обширное внекостное распространение

с инфильтрацией мышц). Коррекция положения головки имплантата осуществлена в ходе повторной операции. В послеоперационном периоде пациентка продолжает иммобилизацию конечности в ортезе. Срок наблюдения — 5,5 мес. Предварительные результаты лечения 9 пациентов с использованием 3D-имплантатов представлены в таблице. Полученные данные сопоставимы с результатами серийного эндопротезирования [10].

Выводы

Первый опыт использования индивидуальных имплантатов, изготовленных с использованием технологии 3D-печати, демонстрирует весьма обнадеживающие результаты и может быть транслирован в клиническую практику.

Хирургическое лечение с использованием 3D-имплантатов

Surgical treatment using 3D implants

Пациент Patient	Пол Gender	Возраст Age	Локализация Location	Морфология Morphology	Год Year	Осложнения Перевод		Срок наблюдения (мес) Time of follow-up (months)
						Инфекция Infection	Нестабильность Instability	
1	М M	42	Бедро Hip	Остеосаркома Osteosarcoma	2019	—	—	16,5
2	Ж F	52	Большеберцовая кость Tibia	Саркома Юинга Ewing's sarcoma	2020	—	—	8
3	Ж F	62	Плечо Shoulder	Метастаз рака почки Metastasis from kidney cancer	2020	—	—	6,5
4	Ж F	50	Плечо Shoulder	Метастаз рака шейки матки Metastasis from cervical cancer	2020	—	Миграция головки эндопротеза Migration of the graft head	5,5
5	М M	50	Фаланга кисти Hand phalanx	Хондросаркома Chondrosarcoma	2020	—	—	3,5
6	Ж F	59	Большеберцовая кость Tibia	Лейомиосаркома Leiomyosarcoma	2020	Глубокая Deep	—	3,5
7	Ж F	26	Плюсневая кость Metatarsal bone	Хондромиксоидная фиброма Chondromyxoid fibroma	2020	—	—	3,4
8	Ж F	59	Плечо Shoulder	Метастаз рака почки Metastasis from kidney cancer	2021	—	—	2
9	Ж F	49	Плечо Shoulder	Метастаз меланомы Metastasis from melanoma	2021	—	—	1

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Алиев М.Д. Злокачественные опухоли костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;(2):3–8. [Aliiev M.D. Malignant bone tumors. Sarkomy kostej, myagkih tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2010;(2):3–8. (In Russ.)].
2. Злокачественные опухоли костей. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России, Восточно-Европейская группа по изучению сарком, Российское общество клинической онкологии. 2018. Доступно по: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/zlokachestvennye_opukholi_kostej_pr2018.pdf. [Malignant bone tumors. Clinical recommendations. Association of Oncologists of Russia, Eastern European Sarcoma Research Group, Russian Society of Clinical Oncology. 2018. Available at: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/zlokachestvennye_opukholi_kostej_pr2018.pdf. (In Russ.)].
3. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения опухолей костей. Практическая онкология 2011;12(3):112–6. [Valiev A.K., Musaev E.R., Sushentsov E.A., Aliiev M.D. Surgical treatment of metastatic lesions of bone tumors. Prakticheskaya onkologiya = Practical oncology 2011;12(3):112–6. (In Russ.)].
4. Головина О.А., Малык Р.В. Дифференцированный подход к лечению больных с метастатическим поражением длинных костей конечностей. Клиническая онкология 2012;5(1):43–8. [Golovina O.A., Malyk R.V. Differentiated approach to the treatment of patients with metastatic lesions of the long bones of the extremities. Klinicheskaya onkologiya = Clinical oncology 2012;5(1):43–8. (In Russ.)].
5. Lu Y., Chen G., Long Z. et al. Novel 3D-printed prosthetic composite for reconstruction of massive bone defects in lower extremities after malignant tumor resection. Journal of Bone Oncology 2019;16:100220.
6. Sheha E.D., Gandhi S.D., Colman M.W. 3D-printing in spine surgery. Ann Transl Med 2019;7(5):S164. DOI: 10.21037/atm.2019.08.88.
7. Feng D., He J., Zhang C., Wang L. et al. 3D-printed prosthesis replacement for limb salvage after radical resection of an ameloblastoma in the tibia with 1 year of follow up: A case report. Yonsei Med J 2019;60(9):882–6. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.9.882.
8. Kim D., Lim J.-Y., Shim K.-W. et al. Sacral Reconstruction with a 3D-printed implant after hemisacrectomy in a patient with sacral osteosarcoma: 1-year follow-up result. Yonsei Med J 2017;58(2):453–7. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.2.453.
9. Aranda J.L., Novoa N., Jiménez M.F. Thoracic customized modular titanium-printed prosthesis. AME Case Rep 2019;3:35. DOI: 10.21037/acr.2019.08.01.
10. Михайлов И.М., Григорьев П.В., Пташников Д.А., Майков С.В. Результаты эндопротезирования плечевого сустава у больных с новообразованиями проксимального отдела плечевой кости. Травматология и ортопедия России 2014;4(74):27–35. [Mikhailov I.M., Grigoriev P.V., Ptashnikov D.A., Maikov S.V. Results of shoulder joint replacement in patients with neoplasms of the proximal humerus. Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia 2014;4(74):27–35. (In Russ.)].

Вклад авторов

А.А. Жеравин: выполнение хирургических вмешательств, написание текста статьи, кроме раздела «Введение»;
 П.А. Таранов: ассистирование на операциях, литературный обзор, написание раздела «Введение»;
 С.Э. Красильников: организация и контроль за проведением основных этапов работы;
 И.Б. Красовский: изготовление 3D-конструкций;
 А.А. Панченко: проектирование и изготовление 3D-конструкций;
 А.М. Чернявский: общее руководство лечебным процессом, предоставление материально-технической базы для проведения хирургических вмешательств и ведения пациентов.

Authors' contribution

A.A. Zheravin: performed surgeries and article writing, except for the "Introduction" section;
 P.A. Taranov: assisted during surgeries, reviewed the literature, and drafted the Background section;
 S.E. Krasilnikov: organized and controlled main stages of work;
 I.B. Krasovskiy: manufactured 3D-implants;
 A.A. Panchenko: designed and manufactured 3D-implants;
 A.M. Chernyavskiy: supervised treatment and provided facilities for surgical treatment and patient's follow-up.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Жеравин / A.A. Zharavin: <https://orcid.org/0000-0003-3047-4613>
 С.Э. Красильников / S.E. Krasilnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0687-0894>
 А.А. Панченко / A.A. Panchenko: <https://orcid.org/0000-0002-1018-5059>
 А.М. Чернявский / A.M. Chernyavskiy: <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 121032300337-5).

Financing. This study was a part of the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation (№ 121032300337-5).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все медицинские мероприятия осуществлялись в рамках клинических рекомендаций, обработка персональных данных проводилась в соответствии с подписанным информированным согласием пациента.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All medical interventions were performed according to clinical guidelines. Personal data processing was conducted in accordance with informed consents signed by patients.

Статья поступила: 09.04.2021. **Принята к публикации:** 12.04.2021.

Article submitted: 09.04.2021. **Accepted for publication:** 12.04.2021.