

DOI: 10.15825/1995-1191-2016-3-107-115

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АНАТОМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ НОСА

В.В. Епишев¹, Л.Н. Петрова,¹ А.С. Аладин², В.А. Смирнов¹, Е.Ю. Сулацкая¹,
В.В. Эрлих¹, А.В. Важенин²

¹ ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Российская Федерация

² ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», Челябинск, Российская Федерация

Цель. Клиническое применение имплантатов с индивидуальными топографо-анатомическими данными пациента. **Материалы и методы.** Описываются 2 клинических случая восстановления структуры носа, нарушенной в ходе операций по поводу рака области лица. При помощи технологии селективного лазерного сплавления по данным КТ/МРТ было изготовлено 2 сложных, деформированных в трехмерном пространстве индивидуальных имплантата из порошков сплава $Ti_{70}V_{30}$. Клиническое применение проходило в отделении хирургии головы и шеи Челябинского окружного онкологического диспансера. **Результаты.** В первом клиническом случае был достигнут отличный функциональный результат – большая и широкая полость носа, каркас носа и свободное носовое дыхание. Через 30 дней эндоскопический видеонализ (через носовые отверстия) показал 65% покрытие поверхности имплантата слизистой оболочкой. Во втором случае проведена комбинированная операция по удалению мягких тканей, атипичная резекция верхней челюсти слева, левой щеки, гайморотомия слева и реконструкция левой половины носа и левой щеки с помощью имплантата и лучевого лоскута. **Заключение.** Клиническое применение показало плюсы и минусы технологии. К минусам относится относительно высокая стоимость и высокие профессиональные требования к врачу, программисту, инженерам. К плюсам – свобода моделирования и задание параметров будущего имплантата до операции и точное соответствие размеров и формы имплантата топографо-анатомическим данным конкретного пациента.

Ключевые слова: рак области лица, анатомическая структура носа, селективное лазерное сплавление, индивидуальный имплантат, титановый сплав $Ti_{70}V_{30}$

EXPERIENCE OF USING INDIVIDUAL TITAN IMPLANTS IN NASAL RECONSTRUCTION SURGERY

V.V. Epishev¹, L.N. Petrova¹, A.S. Aladin², V.A. Smirnov¹, E.Yu. Sulatskaya¹,
V.V. Erlich¹, A.V. Vazhenin²

¹ South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation

² Chelyabinsk Regional Oncological Dispensary, Chelyabinsk, Russian Federation

Aim. Clinical use of implants based on patient's individual topographic anatomical features. **Materials and methods.** The paper describes two case reports involving the correction of nasal anatomical structure affected during the surgery for facial cancer. Using selective laser sintering technology we manufactured 2 intricate 3D-deformed individual implants from $Ti_{70}V_{30}$ alloy powders. Implant design was based on CAT/MRT data. Clinical use was conducted on the premises of the department of head and neck surgery in Chelyabinsk Regional Oncological Dispensary. **Results.** In the first case we obtained an impressive functional result – huge and wide nasal cavity, nose skeleton, and easy nasal breathing. In 30 days we performed endoscopic video-analysis (via nasal passages) which showed that 65% of implant surface was covered with mucosa. In the second case, the designed

Для корреспонденции: Епишев Виталий Викторович. Адрес: 454008, г. Челябинск, ул. Островского, 29-32. Тел. +7-904-304-7806. E-mail: epishev74@mail.ru.

For correspondence: Epishev Vitaliy Viktorovich. Address: 29-32, Ostrovskogo St., 454008, Chelyabinsk, Russian Federation. Tel. +7-904-304-7806. E-mail: epishev74@mail.ru

implant allowed the combined surgery including excision of soft tissues, atypical resection of the upper jaw (left part) and the left cheek, left maxillary sinusotomy and reconstruction of the left part of the nose and the left cheek with implant and skin flap. **Conclusion.** Clinical use revealed pros and contras of the applied technology. Among contras there are relatively high cost of technology, high standards of competency of a surgeon, a programmer and engineers. Pros include free modeling and setting the implant parameters before operation, exact match between implant size/shape and topographic anatomical data of a certain patient.

Key words: facial cancer, nasal anatomical structure, selective laser sintering, individual implant, $Ti_{70}V_{30}$ titan alloy.

ВВЕДЕНИЕ

Выпускаемые и используемые в настоящее время в медицине имплантационные системы являются, как правило, унифицированными. Это накладывает серьезные ограничения на применение имплантации в сложных случаях. Например, в челюстно-лицевой и нейрохирургии применяются титановые имплантаты в виде перфорированных пластин, которые «подгоняются» по месту во время операции [1–3]. Это увеличивает время операции (периода негативно влияющего на здоровье пациента нахождения под общим наркозом), приводит к деформациям крепежных отверстий, и главное, к возникновению зон концентрации напряжений как в имплантате, так и в костной ткани пациента. Кроме этого, серийно выпускаемые имплантаты не обладают необходимой для качественной остеоинтеграции пористостью [4–6].

Возможным выходом из положения является применение индивидуальных имплантатов, проектируемых по результатам компьютерной диагностики и изготавливаемых методами, обеспечивающими требуемую форму имплантата (индивидуальность) и его пористость [7–9]. Однако, для титаносодержащих материалов изготовление сложнопрофильных, как правило, тонкостенных имплантатов методами механообработки (многокоординатное фрезерование) затруднительно [10].

Выходом из положения может стать применение индивидуализированных сложнопрофильных имплантатов, спроектированных и изготовленных с использованием современных технологий: быстрого прототипирования [11–14] и 3D-стереолитографии [15].

Цель – клиническое применение в онкологии имплантатов (эндопротезов) с индивидуальными параметрами, соответствующими конкретным топографо-анатомическим данным пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Апробация технологии изготовления индивидуальных имплантатов и клинического применения проходила в отделении хирургии головы и шеи Челябинского окружного онкологического диспансера. Было получено разрешение на применение Комитетом по этике и письменное согласие пациентов

на обработку персональных данных медицинского характера, на проведение операции и публикацию их результатов в научных журналах. Операции проводились в отделении хирургии головы и шеи Челябинского окружного онкологического диспансера, изготовление имплантата и моделирование операций осуществили сотрудники механико-технологического факультета и научно-исследовательского центра спортивной науки Южно-Уральского государственного университета.

Изготовление индивидуальных имплантатов состояло из нескольких последовательных этапов:

1. Компьютерная обработка данных магниторезонансной томографии или компьютерной томографии необходимой анатомической области пациента.
2. Создание виртуальной 3D-модели анатомической области.
3. Виртуальное 3D-моделирование имплантата.
4. Изготовление прототипа анатомической области и имплантата методами быстрого прототипирования.
5. Планирование операции на анатомической модели.
6. Проведение операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Компьютерная обработка данных компьютерной томографии пациентов и построение виртуальной 3D-модели осуществлялось в программе Mimics. Затем файл в формате .stl экспортировался в программу Rapidform, в которой происходило моделирование имплантата и анализ его взаимодействия с анатомической областью. Затем для планирования операции из ABS-пластика нами изготавливался прототип анатомической области на установке быстрого прототипирования по технологии FDM (Fused Deposition Modeling). Имплантат изготавливался на установке селективного лазерного сплавления DM-125 из титанового сплава $Ti_{70}V_{30}$. Общая схема технологии представлена на рис. 1.

ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Первый клинический случай: пациент – женщина, 32 года, рак слизистой полости носа T3N0M0 III степени. На рис. 2 представлены результаты

планируемой резекции (а) и непосредственное первое комбинированное хирургическое вмешательство (б).

Локализация опухоли позволила сохранить кончик носа, который впоследствии очень пригодился на реконструктивном этапе. Реконструкцию неон-

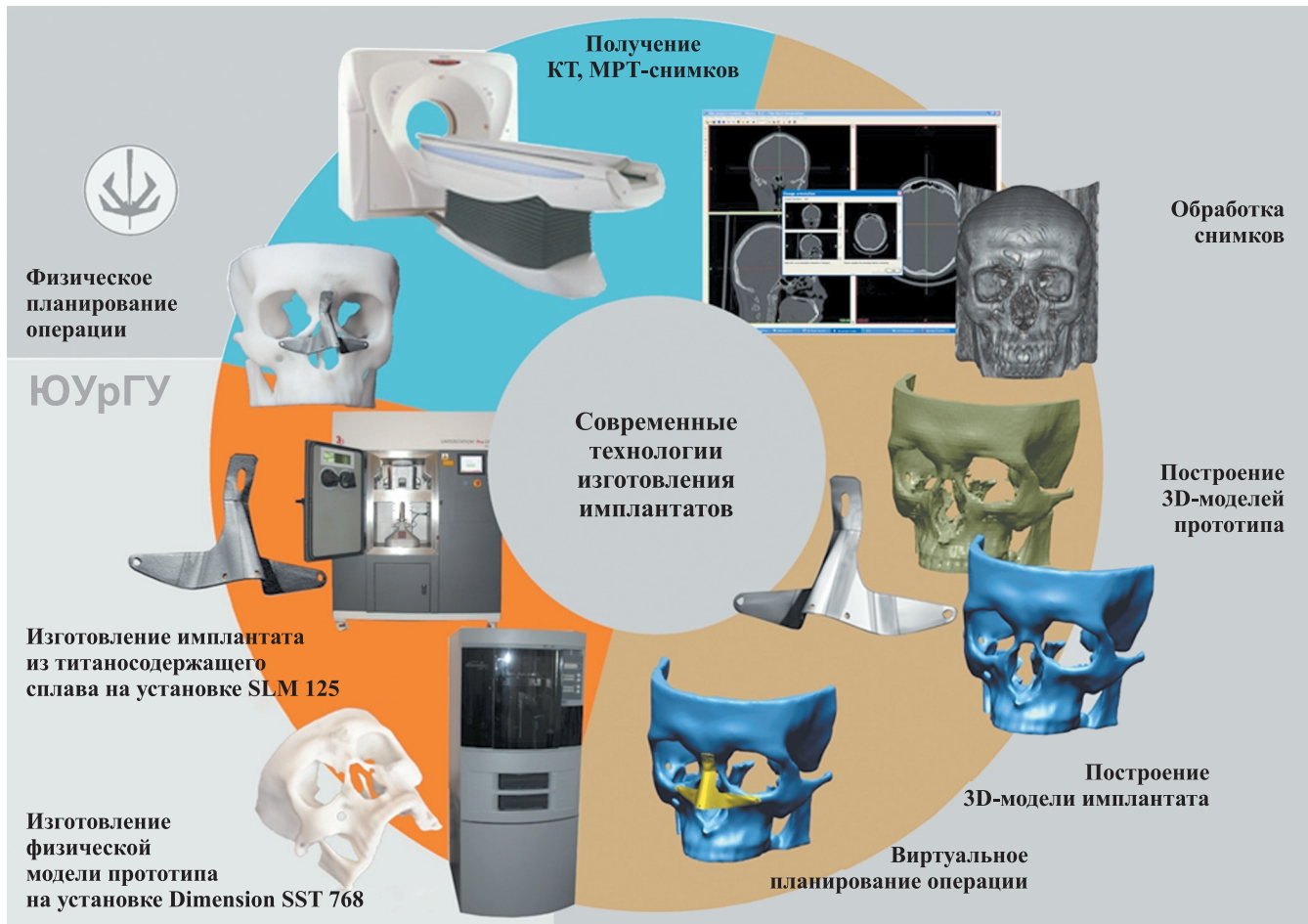


Рис. 1. Принципиальная схема технологии изготовления имплантата

Fig. 1. Manufacturing technology outline implant



Рис. 2: а – план резекции рака слизистой носа; б – резекция опухоли

Fig. 2: a – nasal cavity cancer resection plan; б – tumor resection

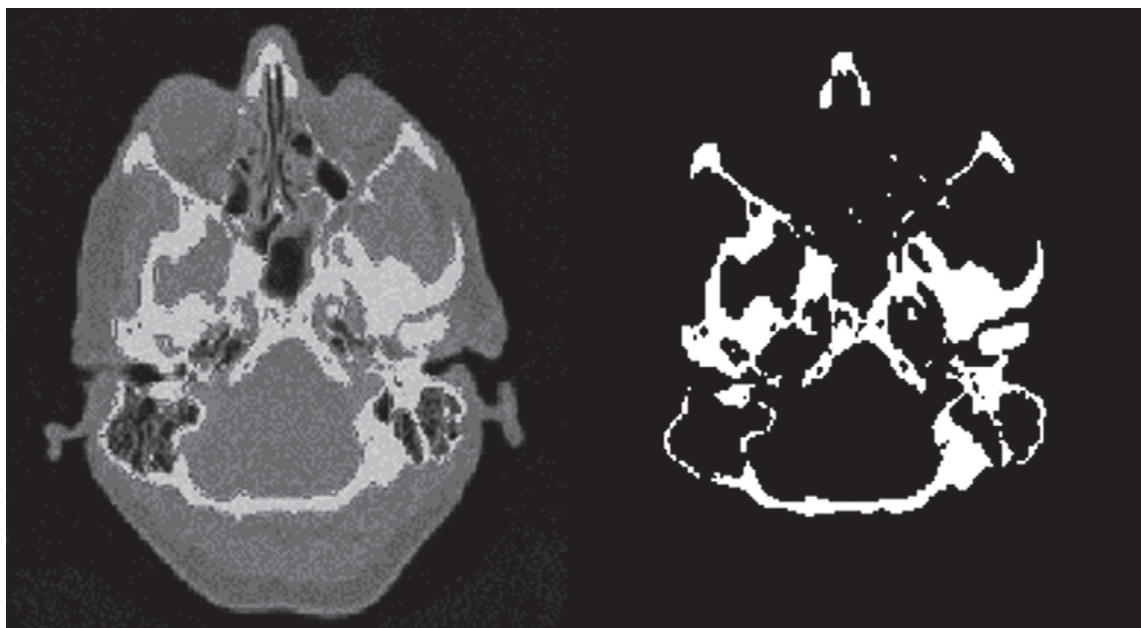


Рис. 3. Выделение костных тканей на КТ-снимках

Fig. 3. Bone tissue selection in CT-images

са выполнили тремя локальными ротированными кожными лоскутами. Послеоперационный период протекал без осложнений, что позволило спланировать повторную реконструктивную операцию и изготовить индивидуальный имплантат.

Для получения виртуальной трехмерной модели лицевой кости пациента на каждом КТ-снимке выделяли костные ткани пациента, подобрав интервал отображения денситометрических показателей (рис. 3).

Для выделенных областей формировали контуры. После этого контуры, относящиеся к разным снимкам, «склеивали» между собой с учетом заданной при томографии толщины слоя сканирования.

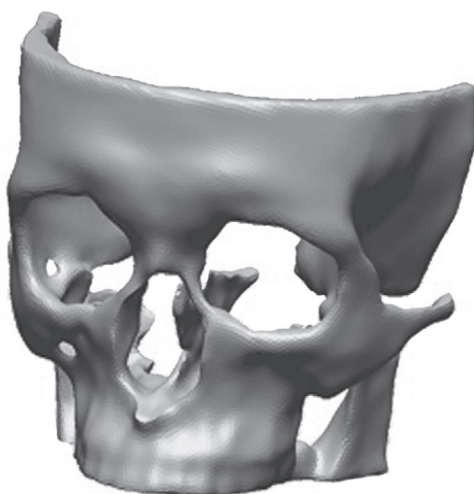


Рис. 4. Виртуальная модель черепа пациента

Fig. 4. Virtual model of the patient's skull

С использованием интерполяционных алгоритмов производили формирование поверхности шероховатого варианта модели в STL-формате [16, 17].

Затем различные артефакты, вызванные дефектами сканирования и выделения костных тканей, а также шумами от металлических пломб и брекет-систем, были подвергнуты доработке.

Доработка виртуальной модели включала следующие процедуры:

- локализацию интересующей области;
- удаление артефактов;
- улучшение качества поверхностей;
- нахождение и заливку поверхностной несплошности STL-модели;
- оптимизацию полигональной сетки.

После выполнения всех этих процедур «очищенная» виртуальная модель лицевой кости пациента приобрела вид, представленный на рис. 4, что позволяло перейти к следующему этапу – собственно проектированию имплантата.

Для создания имплантата проводился анализ геометрии имеющихся у пациента костных тканей. На полученной виртуальной модели лицевой кости выделялись поверхности, с которыми будет соприкасаться имплантат. На их основе формировались базовые элементы имплантата – так называемая опорная геометрия (рис. 5). Опорная геометрия передавалась в CAD-систему для дальнейшего проектирования.

Проектирование имплантата осуществлялось с использованием фотографий пациента до болезни, эстетических канонов и другой информации, полученной от пациента или оперирующего хирурга.

В ходе проектирования имплантату придавалась толщина, обеспечивающая достаточную прочность при минимальной массе изделия. При виртуальном планировании операции модель имплантата совмещалась с моделью лицевой кости и намечались крепежные отверстия (рис. 6).

Был изготовлен сложный, деформированный в трехмерном пространстве имплантат с отверстиями для фиксации к костям лицевого скелета: толщина конструкции – 0,6 мм, пористость – от 5 до 200 мкм (рис. 7).

Для определения тактики имплантации был изготовлен физический прототип черепа пациента из ABS-пластика и смоделирован процесс их совмещения (рис. 8).

По заранее спланированной тактике была проведена операция (рис. 9).

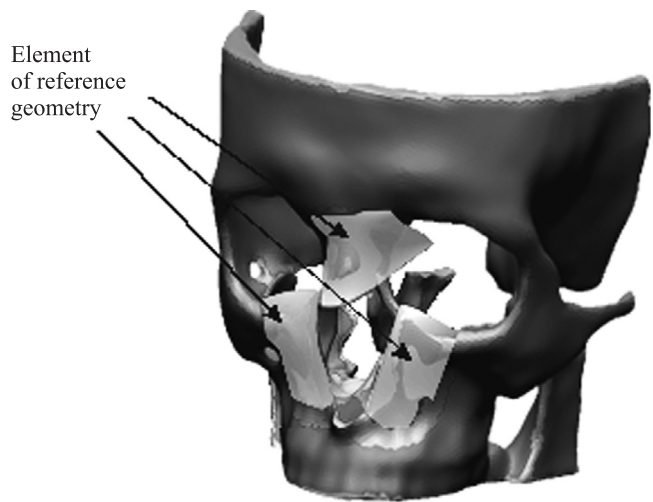


Рис. 5. Формирование элементов опорной геометрии

Fig. 5. Reference geometry forming

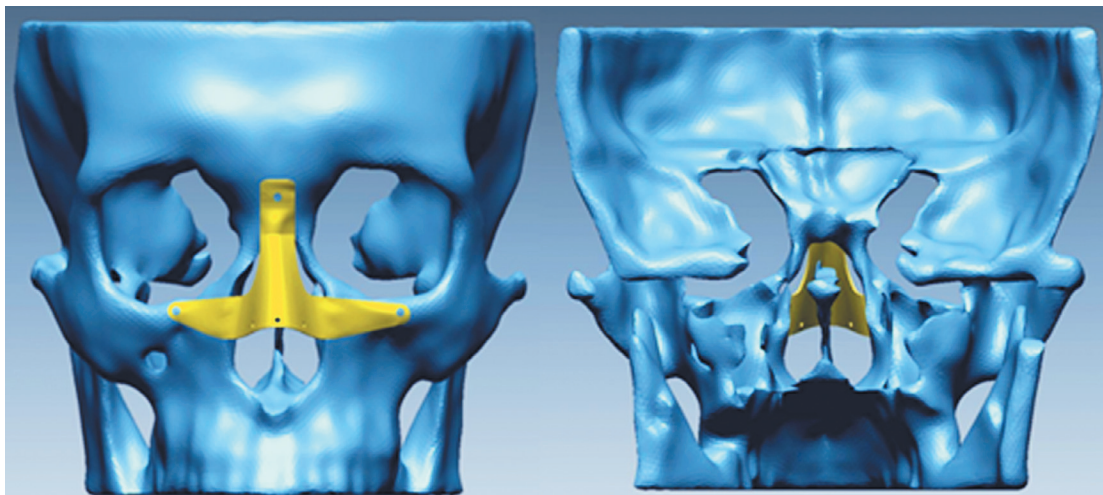


Рис. 6. Виртуальная модель лицевой кости пациента с имплантатом

Fig. 6. Virtual model of the facial bone with implant



Рис. 7. Имплантат для первой операции

Fig. 7. Implant for the first operation



Рис. 8. Прототип лицевой кости пациента с имплантатом

Fig. 8. Prototype of the facial bone with implant



Рис. 9. Операция по установке имплантата

Fig. 9. Implant placement

ВТОРОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Второй клинический случай: мужчина, 52 года, рак кожи левой щеки T1N0M0 с длительным анамнезом, рецидивирующее течение (рис. 10). В данном случае оперирующими хирургами было принято решение об однократной операции: удаление опухоли с одновременной имплантацией.

Для изготовления мы обошлись без физического прототипа черепа, т. к. решение о тактике операции было принято хирургами на этапе виртуального моделирования.

Были обработаны результаты компьютерной томографии, получена виртуальная анатомическая модель черепа и начато проектирование имплантата.

Проектирование имплантата осуществлялось на основе имеющегося у пациента симметричного аналога (здоровой части лица справа). Такой способ проектирования имплантата основан на зеркально отображенной геометрии костных тканей пациента и сводит к минимуму использование дополнительной информации (рис. 11).

Был изготовлен сложный, деформированный в трехмерном пространстве имплантат, который не будет крепиться к костной ткани, а будет расположен в мышечной ткани: толщина конструкции – 0,5 мм, пористость – от 15 до 100 мкм (рис. 12). Согласно плану, созданному при виртуальном моделировании, была проведена операция (рис. 13, 14).



Рис. 10. Пациент до операции

Fig. 10. Patient before operation

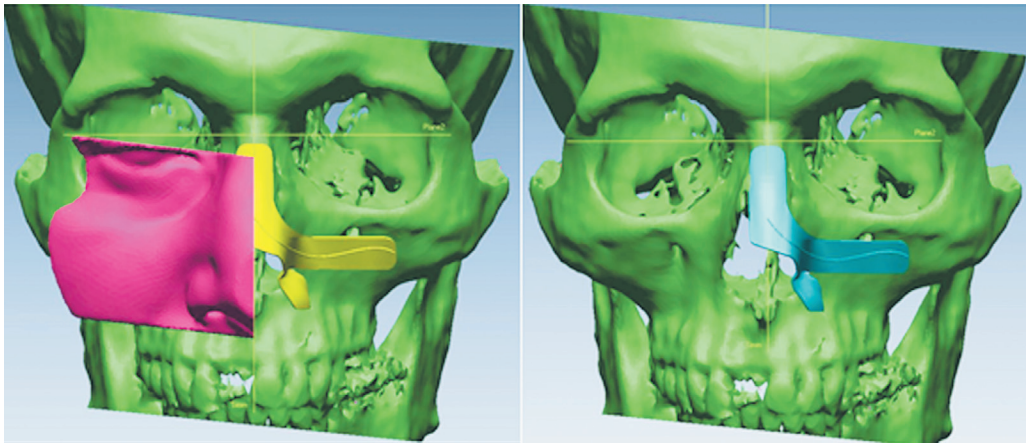


Рис. 11. Виртуальное моделирование имплантата

Fig. 11. Virtual modeling of the implant



Рис. 12. Имплантат для второй операции

Fig. 12. Implant for the second operation



Рис. 13. Первая стадия операции: удаление опухоли

Fig. 13. The first stage of the operation: tumor removal

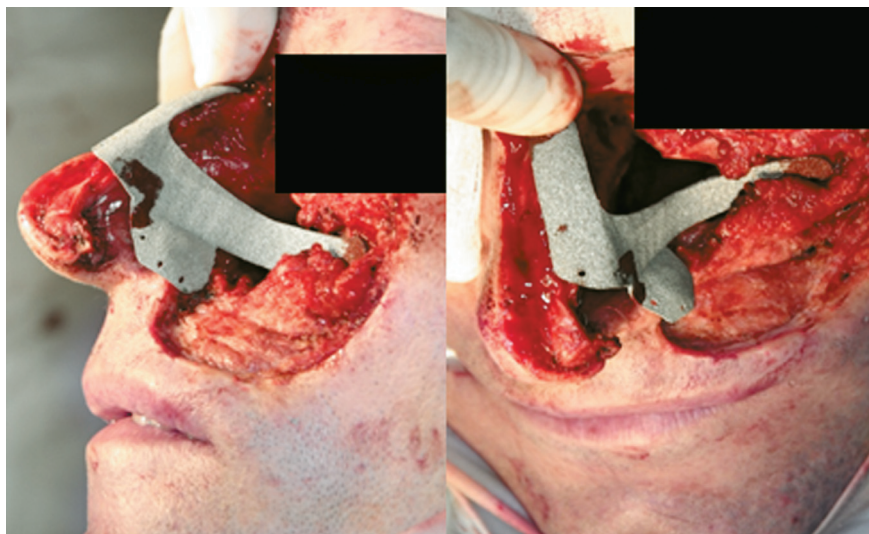


Рис. 14. Вторая стадия операции: установка имплантата

Fig. 14. The second stage of the operation: implant placement

ОБСУЖДЕНИЕ

Основой для построения 3D-модели лицевой кости пациента являются снимки тканей пациента, выполненные в лечебном учреждении с использованием томографа. Для создания виртуальной модели, например в программе Mimics, необходимо провести количественную оценку плотности исследуемых структур по шкале ослабления рентгеновского излучения (шкала Хаунсфилда). Мы выбирали диапазон единиц шкалы Hounsfieldunits, соответствующих костным тканям: от +1000 до +3071. В связи с тем что обычный компьютерный монитор способен отображать до 256 оттенков серого цвета, для визуального отображения результатов томографии осуществлялся программный перерасчет серого градиента в зависимости от выбранного интервала шкалы. Очень важным фактором получения качественной виртуальной модели анатомической области является количество снимков, т. е. шаг сканирования. В нашем случае требовался шаг сканирования менее 1 мм, что изначально предъявляло требования к компьютерному томографу.

После получения виртуальной модели основной сложностью являлось четкое взаимодействие хирурга и инженера-конструктора. В обоих случаях вместо технического задания на изготовление имплантата хирург лепил из пластиковой массы «имплантат», с которого в дальнейшем и создавался виртуальный. Схема такого взаимодействия оказалась достаточно сложной, что потребовало 12 встреч хирурга и инженера.

В первом опыте, ввиду сложного клинического случая, нам потребовалось изготовление прототипа лицевой кости для проведения физического планирования операции, т. к. необходимо было точно подобрать места крепления имплантата и крепежные болты с учетом толщины лицевых костей пациента. Во втором случае, когда речь шла не о креплении имплантата к кости, а погружении его в мягкие ткани, создания физического прототипа не потребовалось.

При изготовлении самого имплантата на установке селективного лазерного спекания DM-125 из титанового сплава $Ti_{70}V_{30}$ также возникали некоторые сложности. Ввиду требований к имплантату по его сложной геометрии, прочности, легкости и высокой пористости приходилось подбирать режимы SLS, т. к. в первых 5 попытках он деформировался на стадии изготовления (на 0,2–0,8 мм от заданных параметров по оси X и Y).

В целом опыт клинического применения индивидуальных имплантатов, изготовленных по технологии SLS, отлично себя показал. В первом случае был достигнут отличный функциональный результат, мы получили большую и широкую полость

носа, каркас носа и свободное носовое дыхание. Через 30 дней был проведен эндоскопический видеоанализ (через носовые отверстия), который выявил 65% покрытие поверхности имплантата слизистой оболочкой, что, по нашему мнению, связано с его пористостью [18, 19]. Во втором случае созданный имплантат позволил провести комбинированную операцию по удалению мягких тканей, атипичной резекции верхней челюсти слева, левой щеки, гайморитомии слева и реконструкцию левой половины носа и левой щеки с помощью имплантата и лучевого лоскута.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотелось отметить, что данная технология имеет как свои плюсы, так и минусы.

Минус – относительно высокая стоимость технологии и высокие профессиональные требования к врачу, программисту, инженерам.

Плюсы:

- свобода моделирования и задание параметров будущего имплантата до операции;
- точное соответствие размеров и формы имплантата топографо-анатомическим данным конкретного пациента;
- возможность выполнения эндопротезирования как первично, так и в отсроченном периоде;
- возможность выбора материала для изготовления имплантата;
- возможность комбинации материалов [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Евсеев АВ, Камаев СВ, Коцюба ЕВ и др. Компьютерное биомоделирование и лазерная стереолитография: Современные лазерно-информационные и лазерные технологии: сб. тр. ИПЛИТ РАН. 2005; 119–130. Evseev AV, Kamaev SV, Kotsyuba EV i dr. Kompyuternoe biomodelirovaniye i lazernaya stereolitografiya: Sovremennyye lazerno-informatsionnyye i lazernyye tehnologii: sb. tr. IPLIT RAN. 2005; 119–130.
2. Shimko DA, Nauman EA. Development and characterization of a porous poly (methyl methacrylate) scaffold with controllable modulus and permeability. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2007; 80: 360–369.
3. Parthasarathy J. 3D-modeling, custom implants and its future perspectives in craniofacial surgery. *Ann. Maxillofac. Surg.* 2014; 4 (1): 9–18.
4. Вусик АН, Ходоренко ВН, Дамбаев ГЦ и др. Закономерности взаимодействия пористых имплантатов из никелида титана с биологическими тканями: Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы. 2001; 171–175. Vusik AN, Hodorenko VN, Dambaev GTs i dr. Zakonomernosti vzaimodeystviya poristyih implantatov iz nikelida titana s biologicheskimi tkanyami: Biosovmestimye materialy i implantaty s pamyat'yu formy. 2001; 171–175.

5. Connell H, Statham P, Collie D, Walker F, Moos K. Use of a template for custom cranioplasty. *Phidias – EC Funded Network Project on Rapid Prototyping in Medicine*. 1999; 2: 7–8.
6. André Luiz Jardini, Maria Aparecida Larosa, Rubens Maciel Filho et al. Cranial reconstruction: 3D-biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014; 8 (42): 1877–1884.
7. Cesar Colasante, Zachary Sanford, Evan Garfein, Oren Tepper. Current trends in 3D printing, bioprosthesis, and tissue engineering in plastic and reconstructive surgery. *Current Surgery Reports*. 2016; 4: 6.
8. Jayanthi Parthasarathy. 3D-modeling, custom implants and its future perspectives in craniofacial surgery. *Ann. Maxillofac. Surg.* 2014; 4 (1): 9–18.
9. Podolsky Dale, Mainprize J, James G et al. Patient-Specific Orbital implants: development and implementation of technology for more accurate orbital reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016; 27 (1): 131–133.
10. Зленко М. Технология быстрого прототипирования – послойный синтез физической копии на основе 3D-CAD-модели: CAD/CAM/CAE. 2003; 2 (11): 2–9. Zlenko M. Tehnologiya byistrogo prototipirovaniya – posloynnyy sintez fizicheskoy kopii na osnove 3D-CAD-modeli: CAD/CAM/CAE. 2003; 2 (11): 2–9.
11. Mangano F, Bazzoli M, Tettamanti L et al. Custom-made, selective laser sintering (SLS) blade implants as a non-conventional solution for the prosthetic rehabilitation of extremely atrophied posterior mandible. *Lasers Med. Sci.* 2013; 28: 1241–1247.
12. Herlin C, Doucet JC, Bigorre M. et al. Computer-assisted midface reconstruction in Treacher Collins syndrome part 1: Skeletal reconstruction. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2013; 41 (7): 670–675.
13. Li Jia, Li Peng, Lu Huilian et al. Digital design and individually fabricated titanium implants for the reconstruction of traumatic zygomatico-orbital defects. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013; 24 (2): 363–368.
14. Bartolo PJ, Chua CK, Almeida HA. Biomanufacturing for tissue engineering: Present and future trends: Virtual and Physical Prototyping. 2009; 4 (4): 203–216.
15. Hollander DA, Von Walter M, Wirtz T et al. Structural, mechanical and *in vitro* characterization of individually structured Ti-6Al-4V produced by direct laser forming. *Biomaterials*. 2006; 27: 955–963.
16. De Beer N, Van Der Merwe A. Patient-specific intervertebral disc implants using rapid manufacturing technology. *Rapid Prototyp J.* 2013; 19: 126–139.
17. Huotilainen E, Paloheimo M, Salmi M et al. Imaging requirements for medical applications of additive manufacturing. *Acta Radiol.* 2013; 55: 78–85.
18. Fukuda A, Takemoto M, Saito T et al. Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting. *Acta Biomaterialia*. 2011; 7: 2327–2336.
19. Wei-En Yang, Ming-Ying Lan, Sheng-Wei Lee et al. Primary human nasal epithelial cell response to titanium surface with a nanonetwork structure in nasal implant applications. *Nanoscale Research Letters*. 2015, 10: 167.

Статья поступила в редакцию 23.06.2016 г.
The article was submitted to the journal on 23.06.2016