

## Реконструктивные нейрохирургические вмешательства с использованием индивидуальных титановых имплантатов

### Аннотация

Оперативные вмешательства, направленные на восстановление утраченной части костей черепа, широко распространены в нейрохирургической практике и называются краниопластикой. Нами было произведено сравнение операций с использованием индивидуальных имплантатов, полученных двумя различными способами: формированием по анатомическим моделям и прямой трехмерной печатью (DMLS). Обе методики обладали сопоставимой клинической эффективностью, однако производственный процесс DMLS позволяет отказаться от промежуточных изделий и получить необходимый имплантат напрямую, что является преимуществом данного способа.

### Введение

Операции по закрытию дефектов костей черепа насчитывают тысячелетнюю историю. Имеются сведения о выполнении краниопластики за 7000 лет до н. э. [1]. Данный вид оперативных вмешательств практиковали представители различных античных цивилизаций; археологические находки указывают на операции, проводимые перуанцами с использованием одномиллиметровых золотых пластин еще 2000 лет до н. э. [2].

В настоящее время из всего многообразия материалов для закрытия дефектов костей черепа наиболее часто используются металлы и полимеры. Представителями группы полимерных материалов являются: полиметилметакрилат (РММА), полиэфирэфиркетон (РЕЕК), полиэфиркетонкетон (РЕКК), гидроксипатит (НА) [3]-[5]. Что касается металлических сплавов, то после длительной истории использования различных их вариантов [6] к настоящему моменту остался единственный неоспоримый лидер – титан. Это прочный легкий не поддающийся коррозии биосовместимый металл, демонстрирующий минимальные инфекционные осложнения по сравнению с прочими металлическими имплантатами [2], [4], [5].

Помимо материала, из которого производится имплантат, немаловажным является способ его изготовления: интраоперационно или до хирургического вмешательства. В первом случае хирург сам формирует имплантат во время операции, во втором – имплантат изготавливается заблаговременно для каждого конкретного больного индивидуально [3], [7], [8]. Серийное производство позволяет создавать лишь заготовки имплантатов, поскольку не существует двух одинаковых больных с абсолютно идентичными дефектами костей черепа. В связи с этим все большее распространение в современной практике получают индивидуальные имплантаты. Такого рода изделия незаменимы при обширных и сложных дефектах, их использование позволяет гарантированно добиться желаемого косметического результата и укорачивает время операции. Для создания персонализированных имплантатов используются методы предоперационного трехмерного компьютерного моделирования [9]-[11], сами же имплантаты в таких случаях могут создаваться прямым или опосредованным путями.

До недавнего времени производство было возможно лишь с применением промежуточных изделий: пресс-форм [8]-[10] или анатомических моделей [12]-[14]. В первом случае биосовместимый полимер заполняет пресс-форму, после затвердевания полностью соответствует области дефекта и по мере стерилизации готов к имплантации. Во втором – имплантат формируется из листового медицинского титана различной толщины по анатомической модели черепа больного, по завершении производственного процесса изделие повторяет анатомическую форму утраченного фрагмента черепа больного. Прямое создание индивидуальных имплантатов стало возможно с появлением трехмерной печати и использованием специализированных установок – 3D-принтеров медицинского назначения [15], [16].

Ранее нами был проведен анализ имеющихся в Российской Федерации технологий трехмерной печати и определен оптимальный подход к созданию имплантатов для реконструктивных нейрохирургических вмешательств – прямое лазерное спекание металлов (в частности титана) посредством использования технологии DMLS (Direct Metal Laser Sintering) [17], с применением которой первыми в России нами был изготовлен и установлен индивидуальный имплантат у больного с кранио-орбитальным дефектом костей черепа [18], но интерес представляет также и последующее наблюдение таких пациентов.

**Цель исследования:** определить характер изменений величин, характеризующих клинические и организационные исходы лечения пациентов с дефектами костей черепа с применением технологии формирования имплантата по анатомической модели черепа больного в сравнении с применением технологии прямой трехмерной печати методом DMLS из титанового порошка в течение 12 мес. после хирургического вмешательства.

### Материалы и методы

В настоящее время пилотное ретроспективное нерандомизированное сравнительное гипотезопорождающее исследование было включено 45 случаев реконструктивных хирургических вмешательств, направленных на закрытие дефектов костей черепа различной сложности и локализации, выполненных за период 2015-2016 гг. в клинике нейрохирургии № 1 Новосибирского НИИТО. Минимальный срок наблюдения за больными составлял 12 мес., максимальный – 20 мес. Основной конечной точкой исследования были вид и частота характеристики исхода лечения по клинито-томографической интегральной шкале.

Вторичными конечными точками исследования были: величина площади дефекта костей черепа; частота сохранности установленного имплантата в группах пациентов спустя 12 мес. после хирургического вмешательства; продолжительность хирургического вмешательства; величина кровопотери; продолжительность пребывания в стационаре (величина койко-дня).

Пациенты были распределены на две группы: группа I – с применением индивидуальных имплантатов, полученных методом формирования из листового перфорированного титана; группа II – с применением индивидуальных имплантатов, полученных методом прямой трехмерной печати с применением технологии DMLS. По мере готовности изделий последние поступали в стационар, стерилизовались автоклавированием накануне оперативного вмешательства. На стационарном этапе всем пациентам проводили предоперационное клинито-инструментальное и лабораторное обследование, оперативное лечение выполняли на 1-2 сутки с момента поступления в отделение после подписания информированного согласия на операцию с использованием индивидуального имплантата. Клинито-томографическую оценку хирургического лечения больных с дефектами костей черепа проводили по предложенной нами трехбалльной шкале. «Хорошо» (3 балла) – пласти-

на установлена интраоперационно без ее модифицирования, изменения формы и размера; фиксация пластины надежная, нет флотирующих краев; пластина плотно прилегает к костным краям, нет люфта. МСКТ-контроль подтверждает конгруэнтность пластины, надежность ее фиксации, отсутствие подимплантационных гематом, дислокации вещества мозга. Большой удовлетворен функциональным и косметическим результатами операции. «Удовлетворительно» (2 балла) – то же, что и в исходе «Хорошо», однако больной не удовлетворен функциональным и косметическим результатами операции. «Неудовлетворительно» (1 балл) – потребовались интраоперационное изменение формы и размера имплантата и/или подгонка его по месту; фиксация пластины ненадежная, и/или есть флотирующие края; пластина неплотно прилегает к костным краям, есть люфт. МСКТ-контроль не подтверждает конгруэнтность пластины, надежность ее фиксации, наличие подимплантационных гематом, отмечено появление или усугубление дислокации вещества мозга. Субъективное ощущение больного при этом неприемлемо.

Статистическую обработку проводили с использованием программы IBM «SPSS Statistics 19.0». Описательные статистики представлены в виде медиан и 25-го и 75-го перцентилей ( $Me [P25; P75]$ ). Уровень пороговой статистической значимости для принятия либо отклонения нулевой гипотезы приняли равным 0,05. Расчет размера минимально достаточной популяционной выборки ввиду пилотного гипотезопорождающего характера исследования не проводили.

## Результаты и обсуждение

Исходно сформированные группы пациентов характеризовались однородностью демографических и контролируемых клинических параметров, описание состава групп приведено в табл. 1. При анализе основной конечной точки исследования было установлено, что медианы и частоты значений по критерию клинико-томографической оценки в обеих группах пациентов составляли 3 балла (результат «Хорошо») и достоверно не отличались ( $U$ -критерий Манна-Уитни = 229,500 и значимость  $p = 0,400$ ; хи-квадрат = 1,534 и значимость  $p = 0,400$ ), что позволяет говорить о равной эффективности исходов хирургического лечения в обеих группах.

Таблица 1

Характеристика состава групп исследования ( $Me [P25; P75]$ )

Параметр	Группа I	Группа II	Статистич. значимость
Количество случаев	18	27	–
Состав групп			
Мужчины	11	13	$p = 0,47$
Женщины	7	14	
Возраст, лет	48,5 [32,0; 61,0]	33,0 [26,0; 59,0]	$p = 0,42$
Площадь дефекта, см <sup>2</sup>	81,5 [46,7; 151,2]	99,8 [70,5; 129,0]	$p = 0,54$
Время операции, мин	80,0 [65,0; 100,0]	65,0 [50,0; 90,0]	$p = 0,097$
Кровопотеря, мл	150,0 [100,0; 200,0]	100,0 [50,0; 150,0]	$p = 0,025$
Койко-день, дней	12,0 [8,0; 13,0]	8,0 [7,0; 8,0]	$p = 0,015$

Удаление имплантата в связи с наличием осложнений в течение всего срока наблюдения потребовалось трем пациентам: из группы I – 2 (11 %) пациента и из группы II – 1 (3,7 %) пациент. У всех больных ревизионные операции были выполнены в срок до 6 мес. с момента установки имплантата и были ассоциированы с кожными трофическими нарушениями, которые привели к несостоятельности послеоперационных рубцов.

Таким образом, достигнутая в имеющейся популяционной выборке частота сохранности установленного имплантата в группах пациентов спустя 12 мес. после хирургического вмешательства составила 89 % у пациентов группы I и 96,3 % у пациентов группы II при отсутствии статистически значимых различий между группами по данному параметру ( $p = 0,69$ ). Полученные в настоящем исследовании величины частот удаления имплантата по причине развития осложнений согласуются с данными литературы – от 10 до 25 % [4], [5], [13], [19].

В ходе анализа групп пациентов не было получено статистически значимых различий по полу, возрасту и размерам площади дефектов костей черепа. Средняя продолжительность операции в группе II была меньше на 15,5 мин, но различия были незначимы и имели лишь характер тренда ( $p < 0,1$ ). Снижение продолжительности операции отражалось на достоверном снижении объема кровопотери:  $Me_I = 150$  мл против  $Me_{II} = 100$  мл ( $p = 0,025$ ). Полученные различия, по нашему мнению, следуют из того, что в группе I крепление индивидуального имплантата к кости всегда осуществляли поверх кости (внахлест), что исходило из особенности самого изделия, полученного путем формования, в то время как в группе II имплантаты имели разные типы крепления (рис. 1): поверх (внахлест) кости ( $n = 17$ ; 63,0 %), в торец ( $n = 7$ ; 25,9 %), с петлями ( $n = 2$ ; 7,4 %) и комбинацию перечисленных креплений ( $n = 1$ ; 3,7 %).

Крепления в торец и с петлями требуют меньшего объема препарирования мягких тканей, что, в свою очередь, ведет к снижению травматизации тканей и снижению темпа кровотечения, снижению объема кровопотери, а также к уменьшению продолжительности операции.

## Заключение

Несмотря на пилотный дизайн исследования, обычно ставящий своей целью регистрацию описательных статистик популяционной выборки, при выполнении межгрупповых сравнений по некоторым параметрам (объем кровопотери) нами были отмечены достоверно лучшие показатели в группе II в сравнении с группой I, тогда как по остальным параметрам результаты были сопоставимы и статистически не различались. По основной конечной точке исследования значимых различий отмечено не было ( $p = 0,67$ ).

С хирургических позиций, применение индивидуальных имплантатов хорошо зарекомендовало себя на практике [3], [7]-[15], и в настоящее время исследуются способы по его усовершенствованию. Рассмотренная нами технология DMLS обладает несколькими достоинствами по сравнению с имеющимися производственными методами создания индивидуальных имплантатов. Во-первых, в ходе создания изделий не требуются какие-либо промежуточные продукты (пресс-формы, анатомические модели); во-вторых, хирург сам может принимать активное участие в разработке дизайна имплантата: начиная от выбора текстуры поверхности и способов его крепления до создания дополнительных элементов (ребра жесткости, центрирующие направляющие, дополнительные отверстия для дренирования подимплантационного пространства, дополнительные точки фиксации для мягких тканей и др.), что позволяет улучшать качество выполняемых хирургических вмешательств. Однако для дальнейшей оценки эффективности оперативных вмешательств с использованием индивидуальных титановых имплантатов, полученных методом прямой трехмерной печати из титанового порошка, вероятно всего потребуются мультицентровые рандомизированные исследования.

## Выводы

Реконструктивные нейрохирургические вмешательства с использованием индивидуальных титановых имплантатов, полученных методом прямой трехмерной печати (DMLS), в процессе пилотного исследования продемонстрировали равную эффективность в сравнении с операциями, в ходе которых используются индивидуальные титановые имплантаты, полученные методом формования по анатомическим моделям.

Преимуществом технологии трехмерной печати является возможность изготовления имплантата с необходимой пространственно-геометрической конфигурацией без каких-либо промежуточных изделий (пресс-формы, анатомические модели черепа).

*Список литературы:*

1. *Aydin S., Kucukyuruk B., Abuzayed B. et al.* Cranioplasty: Review of materials and technique // *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2011. Vol. 2. № 2. PP. 162-167.
2. *Shah A.M., Jung H., Skirboll S.* Materials used in cranioplasty: A history and analysis // *Neurosurgery Focus*. 2014. Vol. 36. № 4. 7 p. / <http://thejns.org/doi/10.3171/2014.2.FOCUS13561> (дата доступа: 4.12.2017 г.).
3. *Потапов А.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б. и др.* Реконструктивная хирургия дефектов черепа / *Клинические рекомендации*. – М., 2015. 22 с.
4. *Yadla S., Campbell P., Chitale R. et al.* Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: A systematic review // *Neurosurgery*. 2011. Vol. 68. № 4. PP. 1124-1130.
5. *Matsumo A., Tanaka H., Iwamuro H. et al.* Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty // *Acta Neurochirurgica*. 2006. Vol. 148. PP. 535-540.
6. *Flanigan P., Kshetry V.R., Benzel E.C.* World War II, tantalum, and evolution of modern cranioplasty technique // *Neurosurgery Focus*. 2014. Vol. 36. № 4. 11 p. / [http://thejns.org/doi/abs/10.3171/2014.2.FOCUS13552?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](http://thejns.org/doi/abs/10.3171/2014.2.FOCUS13552?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed) (дата доступа: 4.12.2017 г.).
7. *Левченко О.В.* Современные методы краниопластики // *Нейрохирургия*. 2010. № 2. С. 5-13.
8. *Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б.* Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. – М.: Медиа Сфера, 2006. 352 с.
9. *Потапов А.А., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д. и др.* Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга // *Вестник РАМН*. 2012. № 9. С. 31-38.
10. *Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. и др.* Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. – М.: ИП «Т.А. Алексеева», 2012. 320 с.
11. *Еолчиан С.А.* Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэфирэфтеркетона (РЕЕК), изготовленными по CAD/CAM технологиям // *Вопросы нейрохирургии*. 2014. Т. 78. № 4. С. 3-13.
12. *Сірко А.Г., Кирпа І.Ю.* Реконструктивна хірургія післятравматичних краніофасціальних дефектів титановими пластинами, виготовленими на основі індивідуальної стереолітографічної моделі // *Український нейрохірургічний журнал*. 2010. № 3. С. 54.
13. *Honeybul S., Morisson D.A., Ho K.M. et al.* A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty // *Journal of Neurosurgery*. 2017. Vol. 126. PP. 81-90.

14. *Luo J.M., Liu B., Xie Z.Y. et al.* Comparison of manually shaped and computer shaped titanium mesh for repairing large frontotemporoparietal skull defects after traumatic brain injury // *Neurosurgery Focus*. 2012. Vol. 33. № 1. 5 p. / <http://thejns.org/doi/10.3171/2012.2.FOCUS129> (дата доступа: 4.12.2017 г.).
15. *Bonda D.J., Manjila S., Selman W.R. et al.* The recent revolution in the design and manufacture of cranial implants: Modern advancements and future directions // *Neurosurgery*. 2015. Vol. 77. № 5. PP. 814-824.
16. *Tan E.T., Ling J.M., Dinesh S.K.* The feasibility of producing patient-specific acrylic cranioplasty implants with a low-cost 3D printer // *Journal of Neurosurgery*. 2016. Vol. 124. № 5. PP. 1531-1537 / <http://thejns.org/doi/full/10.3171/2015.5.JNS15119> (дата доступа: 4.12.2017 г.).
17. *Мишинов С.В., Ступак В.В., Мамонова Н.В. и др.* Методы трехмерного прототипирования и печати в реконструктивной нейрохирургии // *Медицинская техника*. 2017. Т. 302. № 2. С. 22-26.
18. *Мишинов С.В., Ступак В.В., Панченко А.А. и др.* Реконструкция собно-скуло-орбитальной зоны с использованием индивидуального титанового имплантата, созданного методом прямого лазерного спекания на 3D принтере // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2017. Т. 9. № 1. С. 80-83.
19. *Mukherjee S., Thakur B., Haq I. et al.* Complications of titanium cranioplasty – A retrospective analysis of 174 patients // *Acta Neurochirurgica*. 2014. Vol. 156. № 5. PP. 989-998.

*Сергей Валерьевич Мишинов,*  
канд. мед. наук, научный сотрудник,  
врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 1,  
*Вячеслав Владимирович Ступак,*  
д-р мед. наук, профессор,  
зав. отделением нейрохирургии № 1,  
*Николай Александрович Копорушко,*  
аспирант отдела нейрохирургии,  
*Александр Геннадьевич Самохин,*  
канд. мед. наук, ст. научный сотрудник,  
лабораторно-экспериментальный отдел,  
*ФГБУ «НИИ Травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна»,*  
*Андрей Александрович Панченко,*  
технический директор,  
*Игорь Борисович Красовский,*  
генеральный директор,  
*Ирина Викторовна Десятых,*  
руководитель проектов,  
*ООО «Logeeks»,*  
г. Новосибирск,  
*Алексей Сергеевич Киселев,*  
научный сотрудник,  
*ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский*  
*психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева»,*  
г. Санкт-Петербург,  
e-mail: smishinov@yandex.ru

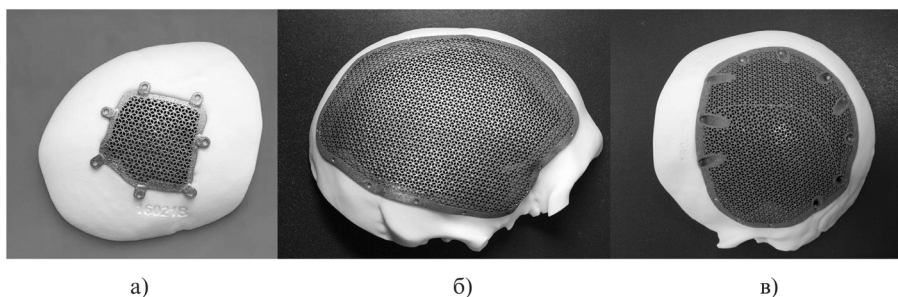


Рис. 1. Основные типы креплений индивидуальных имплантатов: а) с петлями; б) внахлест; в) в торец