

Николаенко Андрей Николаевич

БИОНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЮ СУСТАВОВ КИСТИ

14.01.15 – травматология и ортопедия

03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Самара - 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Котельников Геннадий Петрович**

профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор **Колсанов Александр Владимирович**

Официальные оппоненты:

Алиев Мамед Джавадович академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, советник директора;

Середа Андрей Петрович доктор медицинских наук, Федеральное медико-биологическое агентство, заместитель руководителя;

Гонтарев Сергей Николаевич доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры стоматологии.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов.

Защита диссертации состоится «__» _____ 201__ г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/2019>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 201__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Долгушкин Дмитрий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

С помощью рук и мелкой моторики человек познает мир и взаимодействует с ним. Кисть – это главный инструмент в любой работе. Снижение ее функциональности во многом приводит к уменьшению трудоспособности и ограничению возможностей человека (Mowty S.E. et al., 2016; Jammal H., Myer C., 2015). На современном этапе развития технологий функция кисти должна быть восстановлена максимально, так как для управления сложными механизмами требуются точные, строго дозированные движения (Xu N. et al., 2014; Wei F., Liu X., 2016). Слаженная и гармоничная работа кисти возможна только при нормальной функциональности всех ее составных частей. Здоровая кисть необходима для полноценной жизни человека, сохранения его трудоспособности (Хайруллин Р.М. и соавт., 2015, Филиппова Е.Н. и соавт., 2017, Бутов А.А., 2014).

Удельный вес внутрисуставных повреждений среди всех травм кисти составляет около 32%, а количество ошибок при их лечении достигает 60–80% (Котельников Г.П. и соавт., 2012; Мирошниченко В.Ф., Краснов А.Ф., 2009). Последствия травм суставов кисти приводят к развитию посттравматического артроза, стойкого болевого синдрома, сгибательным контрактурам, нарушению функции кисти, что, в свою очередь, ограничивает способность больных к самообслуживанию и труду (Котельников Г.П., Миронов С.П., 2012). Изменение кинематики сустава, потеря мобильности, перенос сил на соседние суставы, псевдоартрозы приводят к инвалидизации пациентов (Pomares G., et al., 2017). До 20% случаев функциональных нарушений верхней конечности являются основанием для определения группы инвалидности, причем значительная их часть связана с патологией кисти.

Уникальные возможности в реабилитации больных с остеоартрозами, внутрисуставными переломами и опухолями открываются с развитием метода эндопротезирования, позволяющего восстановить утраченную функцию кисти при ее деформациях, посттравматических и пострезекционных дефектах (Battista V, 2016, Delaney R., 2015, Hilker A., 2017). При этом необходимо учитывать восстановление полноценного крепления сухожилий. Без восстановления правильной анатомической направленности и целостности сухожилий эндопротезирование суставов кисти теряет смысл (M. Lutz et al., 2013; D. Fritz et al., 2015; R. Arora et al., 2014). Восстановление нормальной биомеханики кисти после эндопротезирования требует от имплантата полного соответствия естественному суставу, в том числе соответствия системе капсульно - связочной поддержки. Эта задача

представляется крайне сложной даже с применением современных технологий (Е.М. Lippman et al., 2014; К. Lutsky et al., 2013; Trauner K.B. et al., 2018). Естественные суставы обладают сложной кривизной суставных поверхностей и контуров как в поперечной, так и во фронтальной плоскости (Y. Kurita et al., 2017; Y. Ono, A. Ikeda, 2014).

Выпускаемые в настоящее время и используемые в травматологии и ортопедии эндопротезы являются унифицированными, разных размеров, но одинаковой формы. Это накладывает серьезные ограничения на применение эндопротезирования в хирургии кисти (Chen H. et al., 2013; Wu D. et al., 2017; Guo K, 2015). Выходом из положения может стать применение бионических эндопротезов, спроектированных и изготовленных с помощью цифровых технологий (Шумков А.А. и соавт., 2015; Scott C.E. et al., 2017).

Бионические эндопротезы представляют собой точную копию естественного сустава с точки зрения анатомии и биомеханики, что позволяет персонифицировать подход к сложному анатомо-физиологическому строению кисти, индивидуально восстановить точки крепления сухожилий мышц, тем самым восстановить мелкую моторику кисти в полном объеме (Bernhard J.C., 2014; Isotani S. et al., 2015; Matsugasumi T. et al., 2016).

Таким образом, оптимизация реконструкции утраченных или поврежденных суставов кисти после хирургических вмешательств или травм достаточно актуальна и требует дополнительных междисциплинарных исследований, имеющих большое практическое значение. Разработка и последующее совершенствование бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти с помощью цифровых технологий позволит решить актуальную проблему современной травматологии и ортопедии, создать имплантаты, в максимальной степени приближенные к строению естественного сустава, обладающие сходной с ним функциональностью, что позволит улучшить результаты лечения.

Степень разработанности проблемы

Достижения в области эндопротезирования суставов кисти в последние полвека можно считать достаточно успешными. Однако врачи, специализирующиеся в хирургии кисти, ощущают некоторое разочарование ввиду того, что им не удастся добиться столь же больших успехов, как их коллегам, выполняющим тотальную артропластику крупных суставов (Beevers D.J., 2015; Seedhom B.B. et al., 2014).

В современной травматологии и ортопедии наиболее распространены бесшарнирные и шарнирные конструкции эндопротезов. В последнее время имплантируют протезы фирм «Swanson» (Швеция), «Synthes» (США), шарнирные протезы «Link» (Германия). Однако

поршнеобразное движение ножки бесшарнирного эндопротеза в костно-мозговом канале в отдаленных периодах приводит к эрозии, лизису костной массы и в 46–57 % случаев - к дестабилизации эндопротеза. По данным зарубежных авторов при ревизиях неразъемных эндопротезов конструкции «Swanson» в сроках от 32 до 53 месяцев в 27–45 % случаев наблюдали переломы ножки эндопротеза. Шарнирные типы эндопротезов не соответствуют геометрическим и биомеханическим параметрам естественных суставов кисти. При постоянной циклической нагрузке окружающие мягкие ткани постоянно травмируются, что приводит к их воспалению, деструкции (Наumenко Л.Ю., Маметьев А.А., 2016).

Существует опыт применения силиконового имплантата «New Flex» (США) в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Имплантат используют для лечения локтевой девиации суставов при ревматоидном артрите, устраняя дефицит разгибания сустава. Из осложнений отмечают вывих и перелом ножки эндопротеза. Усложняется ситуация тем, что обнаружить переломы силиконовых имплантатов на рентгенограмме не удастся (Стецула В.И., Девятков А.А., 2015).

Керамические эндопротезы показали себя в клинической практике как биосовместимые материалы. Они не подвергаются коррозии и не имеют токсического влияния на организм. Однако по сообщениям ФГБУ РНИИТО им Р.Р. Вредена Минздрава России керамические эндопротезы в парах трения выделяют микрочастицы оксида алюминия и в течение 10-15 лет постепенно разрушаются (Шубняков И.И. и соавт., 2017).

Все описанные эндопротезы не обладают свойством точного повторения индивидуальных параметров анатомии естественного сустава, то есть являются инородными для организма человека, вызывая различного рода осложнения (Мурадов М.И., Мухамедкерим К.Б., 2016). В таком случае перспективным и актуальным направлением представляется разработка бионических эндопротезов суставов кисти. Бионический подход заключается в установке эндопротезов с аутентичной копией индивидуальной анатомии естественных суставов кисти, имитирующих их биомеханику (Namiki, A. Y. et al., 2017).

С развитием цифровых технологий в современной травматологии и ортопедии есть первые сообщения об успешном испытании эндопротезов, изготовленных с помощью цифрового прототипирования. Так, команда ученых из Токийского университета (Япония) применила 3D - печать в разработке эндопротезов. Технология пока применена только на животных и ожидает одобрения Комитета фармацевтического контроля. Кроме того эндопротезы, по сообщениям ученых, будут интегрироваться с костью в течение нескольких недель. (Kim H.M. et al., 2017).

Ученые из Стенфордского университета (США) сообщают об успешных

доклинических испытаниях 3D - копий костей человека, состоящих из гидроксиапатита и биоактивного стекла. Результат пока не был применен в клинических условиях (Kazmers I.S., 2018).

Таким образом следует отметить, что в настоящее время идет активная разработка новых типов эндопротезов суставов кисти. Вместе с тем в этом направлении есть заметное отставание по сравнению с разработками эндопротезов крупных суставов. Судя по публикациям последних лет, исследователям удалось лишь наметить некоторые и весьма общие контуры нового подхода к разработке эндопротезов суставов кисти. Остается спорным и актуальным вопрос применения цифровых технологий в разработке бионических эндопротезов, способных точно воспроизводить биомеханику естественного сустава кисти.

Все вышеизложенное определяет медико-социальное значение проблемы реконструктивного лечения пациентов с последствиями травматических, деструктивных, пострезекционных деформаций суставов кисти, требующей дальнейшей научно - практической разработки.

Цель работы

Разработать бионический подход к эндопротезированию суставов кисти с помощью цифровых технологий.

Задачи исследования

1. Проанализировать результаты лечения пациентов с заболеваниями и повреждениями суставов кисти, нуждающихся в бионическом эндопротезировании.
2. Разработать систему автоматизированного проектирования бионических 3D-моделей поврежденных суставов кисти.
3. Разработать оптимальную форму и размер крепежных элементов цифровых 3D-моделей эндопротезов суставов кисти с учетом наиболее распространенных стереотипов движения и постоянной циклической нагрузки.
4. Охарактеризовать бионический дизайн эндопротезов суставов кисти.
5. На основе проведенных исследований сформулировать требования к характеристикам контактирующих поверхностей бионических эндопротезов суставов кисти.
6. Провести доклинические испытания образцов эндопротезов, полученных с помощью цифрового прототипирования в условиях *in vitro* и *in vivo*.
7. Разработать экспериментальную модель для изучения эффективности эндопротезирования у животных.

8. Оценить эффективность разработанного подхода к эндопротезированию в эксперименте у животных с позиций доказательной медицины.

Научная новизна

Впервые разработан новый принцип эндопротезирования суставов кисти на основании бионического подхода. Данный метод подразумевает выполнение прецизионной сегментарной резекции кости и установку эндопротеза с точной копией индивидуальной анатомии естественного сустава кисти с учетом размеров, веса и правильного пространственного расположения точек крепления сухожилий (патент РФ на изобретение № 2651104 от 18.04.2018; заявка на международный патент № PCT/RU2017/000873 от 24.11.2017).

Разработан программный алгоритм построения бионических 3D–моделей патологически измененных суставов кисти для АПК «Автоплан».

Впервые разработана CAD - система в АПК «Автоплан» на языке программирования C++ (see plus plus) с помощью данного алгоритма (свидетельство Торгово-промышленной палаты Самарской области на программу для ЭВМ № 186 от 05.12.2016 г.).

В программном комплексе Ansys разработана оптимальная форма и размер крепежных элементов бионических 3D –моделей суставов кисти с учетом наиболее распространенных стереотипов движения и постоянной циклической нагрузки.

Впервые разработан дизайн эндопротеза суставов кисти на основании бионического подхода, предназначенный для сохранения правильного анатомического контура и пространственной ориентации при фиксации сухожилий, что обеспечит достижение функциональной целостности капсульно - связочной системы кисти после эндопротезирования (патент РФ на полезную модель № 178538 от 18.09.2017).

Впервые по аналогии с естественным суставом кисти сформулированы требования к характеристикам контактирующих поверхностей бионических эндопротезов, заключающиеся в одновременном наличии покрытий для интеграции с подлежащими тканями и покрытий для скольжения на суставных поверхностях, позволяющие добиться оптимальной функциональности кисти после эндопротезирования (патент РФ на полезную модель № 178565 от 18.09.2017).

Впервые разработан шаблон для прецизионной сегментарной резекции коротких костей кисти, позволяющий провести бионическое эндопротезирование (патент РФ на полезную модель № 164811 от 30.08.2016).

Проведены доклинические испытания образцов эндопротезов, полученных с помощью цифрового прототипирования *in vitro* и *in vivo*.

Разработана комплексная экспериментальная модель для выполнения эндопротезирования у животных, которая позволила оценить эффективность бионического подхода.

В экспериментальном исследовании на животных с помощью сравнительного анализа и доказательной медицины проведена оценка эффективности разработанного подхода.

Бионический подход к эндопротезированию реализован с помощью дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей для системы непрерывного медицинского образования и хирургической техники установки имплантатов в программном комплексе «2D виртуальный хирург».

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании комплексного анализа литературных источников, анализа собственных клинических данных, исследования биомеханики суставов кисти пациентов разработан бионический подход к эндопротезированию суставов кисти. Данный подход является унифицированным, одинаково применим при любых заболеваниях и повреждениях суставов независимо от локализации патологического процесса.

Разработана принципиально новая теоретическая основа эндопротезирования, которая послужит отправной точкой для дальнейшего создания оптимальных с анатомической и физиологической точки зрения имплантатов, позволяющих в максимальной степени сохранить функциональность протезируемого органа, обеспечить биологическую совместимость, восстановить трудоспособность и обеспечить высокое качество жизни пациентов.

Проведенная научно-практическая работа является примером организации успешного взаимодействия специалистов в различных областях знания и вписывается в современные тенденции медицинской науки, позволяя в значительной мере преодолеть наметившееся отставание в эндопротезировании суставов кисти.

Разработана CAD -система проектирования бионических 3D – моделей суставов кисти в АПК «Автоплан». Для получения высококачественных DICOM – файлов экспериментальным путем подобраны режимы выполнения КТ и МРТ кистей. В программном комплексе Ansys оптимизирована конструкция бионических 3D – моделей

суставов кисти с учетом наиболее распространенных стереотипов движений и постоянной циклической нагрузки. Для того, чтобы максимально сохранить оптимальную функциональность кисти после эндопротезирования, сформулированы требования к контактирующим поверхностям.

Проведены доклинические испытания материалов и образцов эндопротезов, полученных с помощью цифрового прототипирования, *in vitro* и *in vivo* согласно Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ.

Разработана хирургическая техника установки бионических эндопротезов суставов кисти в программном комплексе «2D виртуальный хирург» для дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей со сроком освоения 36 академических часов по специальностям: 14.01.15 - Травматология и ортопедия, 14.01.17 - Хирургия, 14.01.12 - Онкология по теме «Аддитивные технологии в клинической практике». Рабочая программа разработана на кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова и на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (уровень подготовки кадров высшей квалификации). Протокол утверждения № 8 от 31.05.2018.

Методология и методы диссертационного исследования

Развиваемый в диссертации бионический подход предполагает с одной стороны изучение кисти в качестве сложной, детерминированной, динамичной системы, а с другой – изучение способов построения моделей отдельных ее элементов (суставов). С этой целью мы применили метод комплексного анализа, который использован как в отношении анализа объекта исследования (кисть и ее функциональность), так и в отношении возможностей дескриптивного анализа (методологического анализа уже существующего научного знания). Учитывая тот факт, что любая система представляет собой внутреннюю связь элементов (Прангишвили И.В., 2010), открывается возможность перехода к ее моделированию, построению изоморфной (обладающей всеми свойствами реального объекта) модели. Большое значение при таком моделировании имеют аналитические, экспериментальные и комбинированные методы (Пашенко Ф. Ф., 2016). Таким образом, именно переход к моделированию такой сложной системы, как кисть, обуславливает междисциплинарный характер диссертационного исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Значительная часть обследованных пациентов (56,2%) с патологически измененными суставами кисти нуждаются в применении бионического подхода к эндопротезированию.
2. Разработанный программный алгоритм позволяет построить бионические 3D – модели суставов кисти в системе автоматизированного проектирования.
3. Метод конечных элементов позволяет оптимизировать форму и размер крепежных элементов бионических 3D – моделей эндопротезов суставов кисти с учетом наиболее распространенных стереотипов движения и постоянной циклической нагрузки.
4. Эндопротез сустава кисти, полученный с помощью CAD – системы и цифрового прототипирования с наличием оптимального набора контактирующих поверхностей, в комплексе с методикой прецизионной сегментарной резекции коротких костей, удовлетворяет функциональным требованиям к суставу.
5. Полученные с помощью цифрового прототипирования из порошка на основе титана BT1-00 образцы эндопротезов характеризуются удовлетворительными механическими свойствами, отсутствием цитотоксичности и биосовместимостью.
6. Проведенное доклиническое исследование образцов эндопротезов и их применение в эксперименте у животных доказало эффективность разработанного бионического подхода.

Степень достоверности полученных результатов

Степень достоверности полученных результатов в настоящем диссертационном исследовании основана на достаточном количестве наблюдений, современных методах исследования и статистической обработке данных. Результаты исследования проанализированы с помощью традиционных методов статистики.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Возможности прототипирования и аддитивных технологий в травматологии и ортопедии. Осмысление первых результатов», 17 февраля 2017 года г. Санкт-Петербург; на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики» 26 апреля 2017 года г. Саратов; на III Международном онкологическом форуме - заседании Восточно-Европейской группы по

изучению сарком 25 июня 2017 года г. Санкт-Петербург; на Первом Евразийском ортопедическом форуме 29 июня 2017 года, г. Москва, в устной и демонстрационной форме на площадке Министерства промышленности и торговли Российской Федерации; на научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения – 2017» «Исследования молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно – технологического развития страны» 08 сентября 2017 года г. Самара; на научно-практической конференции с международным участием «Прототипирование и аддитивные технологии в травматологии и ортопедии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии» 16 марта 2018 года г. Санкт-Петербург; за Круглым столом Министерства промышленности и торговли России «Современные технологии промышленности для травматологии, ортопедии и реабилитации» в рамках XI Всероссийского съезда травматологов - ортопедов 12 апреля 2018 года г. Санкт-Петербург; на XXII Российском онкологическом конгрессе 14 ноября 2018 года г. Москва; на межрегиональной научно-образовательной конференции «Классические и инновационные решения в диагностике, лечении и реабилитации травматолого-ортопедических больных» 28 ноября 2018 года г. Самара; на международной конференции Orthomanufacture - 2019 «Innovate in implants» 10 апреля 2019 года г. Сент-Этьен (Франция).

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования используют в лечебной работе отделения нейрохирургии ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», отделения травматологии и ортопедии № 1 клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Результаты исследования используют в учебном процессе на кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, на кафедре оперативной хирургии, клинической анатомии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, на кафедре травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в Институте экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Непосредственно автором проведен анализ литературных данных, собственных результатов лечения пациентов, построена математическая модель биомеханики суставов кисти, разработана бионическая концепция эндопротезирования суставов кисти. Описан программный алгоритм построения бионических 3D - моделей сустава кисти, на основании

которого разработана CAD - система в АПК «Автоплан», в программном комплексе Ansys оптимизирована форма и конструкция крепежных элементов бионических 3D – моделей суставов кисти с учетом наиболее распространенных стереотипов движения кисти и постоянной циклической нагрузки.

На основании проведенных исследований определены оптимальные требования к характеристикам контактирующих поверхностей бионических эндопротезов. Разработана экспериментальная модель, которая позволила обосновать эффективность бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти, проведены все оперативные вмешательства и обследования в клинике и эксперименте. Выполнена оценка эффективности бионического подхода к эндопротезированию с помощью сравнительного анализа, выполнена статистическая обработка результатов.

Проведены доклинические испытания образцов эндопротезов, полученных с помощью цифрового прототипирования из порошка на основе титана BT1-00 *in vitro* и *in vivo*. Разработана дополнительная профессиональная программа повышения квалификации врачей для системы непрерывного медицинского образования со сроком освоения 36 академических часов по специальностям: 14.01.15 - Травматология и ортопедия, 14.01.17 - Хирургия, 14.01.12 - Онкология по теме «Аддитивные технологии в клинической практике», к данной программе разработана хирургическая техника бионического эндопротезирования суставов кисти в программном комплексе «2D виртуальный хирург».

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Работа выполнена в рамках комплексной научной темы кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Разработка и совершенствование способов диагностики, оперативного и консервативного лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, в том числе с использованием преформированных биофизических факторов и биотехнологий» (номер государственной регистрации темы 114071570014).

Соответствие диссертационного исследования паспортам научных специальностей

Диссертационное исследование полностью соответствует паспортам (шифрам) научных специальностей. 14.01.15 – травматология и ортопедия: экспериментальная и клиническая разработка методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной

системы и внедрение их в клиническую практику. 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика: математическое и компьютерное моделирование живых систем: субклеточных структур, клеток, органов, систем органов, организмов, популяций, биоценозов; компьютерное распознавание и синтез изображений в биологических и медицинских исследованиях; разработка новых вычислительных технологий на основе результатов исследований живых систем, развитие бионических подходов.

Публикации по теме исследования

Соискатель имеет 50 опубликованных работ, из которых 38 работ - по теме диссертации, в том числе - 17 статей в журналах, включенных ВАК Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий (из них 6 статей опубликовано в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных), 1 монографию. Получены 3 патента РФ на полезную модель, 1 патент РФ на изобретение и 1 авторское свидетельство на компьютерную программу для ЭВМ.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 4 глав собственных наблюдений, главы «обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций и анализа перспектив темы исследования. Библиографический список содержит 58 отечественных и 253 зарубежных источника. Работа изложена на 252 страницах основного текста, содержит 161 рисунок и 24 таблицы (общий объем 290 страниц).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований

Организация научного исследования. Диссертационная работа является экспериментально – клиническим, междисциплинарным исследованием. Диссертация состоит из введения, обзора литературы и собственных результатов, которые, в свою очередь, состоят из двух взаимосвязанных частей: клинической и экспериментальной.

В разделах «введение» и «обзор литературы» описаны существующие проблемы и недостатки лечения различных патологий суставов кисти (деструктивно-дистрофических заболеваний, травматических и патологических переломов, опухолевых поражений), проанализированы причины отрицательных результатов эндопротезирования суставов кисти отечественных и зарубежных ученых. Обобщены полученные данные и сделан вывод о том,

что для достижения наилучшей функциональности кисти после эндопротезирования необходимо применять бионические эндопротезы, то есть имплантаты с точной копией индивидуальной анатомии естественного сустава, имитирующие его биомеханику.

В клинической части работы мы определили количество пациентов, которым необходимо бионическое эндопротезирование патологически измененных суставов кисти, анализируя собственные результаты лечения и исследовав их биомеханику. Бионический подход разработали с помощью цифровых технологий: современных методов компьютерного моделирования, распознавания и синтеза изображений, метода конечных элементов и цифрового прототипирования.

В экспериментальной части работы мы обосновали эффективность данного подхода, разработав специальную экспериментальную модель для выполнения эндопротезирования у животных. Провели доклинические испытания образцов бионических эндопротезов, полученных с помощью цифрового прототипирования на основе порошка титана марки BT1-00 in vivo и in vitro согласно Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ. Клинические базы – клиники СамГМУ, кафедра травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии СамГМУ имени академика РАН А.Ф. Краснова, ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер». Экспериментальные базы – кафедра оперативной хирургии, клинической анатомии с курсом инновационных технологий СамГМУ, лаборатория биомеханики клиник СамГМУ, Центр прорывных исследований «Информационные технологии в медицине» СамГМУ, Институт экспериментальной медицины и биотехнологий СамГМУ. Производственные базы - НОЦ «Аддитивные технологии в медицине» СамГМУ, НОЦ «Новые материалы в медицине» СамГМУ, научно-производственный Технопарк СамГМУ, Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева (лаборатория аддитивных технологий).

Клиническая часть работы. В клинический раздел работы вошли 153 пациента, которые в период с 2015 по 2018 гг. обратились в поликлинику Самарского областного клинического онкологического диспансера (СОКОД) с подозрением на патологию костей кисти. Для того, чтобы добиться унифицированности от разработанного бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти, критериями включения пациентов в исследование послужили наличие у них опухолей костей, патологических и травматических переломов, системных и деструктивно-дистрофических заболеваний суставов кисти.

Распределение пациентов по нозологиям было следующим: энхондрома коротких костей кисти без патологического перелома – 34 пациента (22,2%), энхондрома с

патологическим переломом коротких костей кисти – 12 пациентов (7,8%), хондросаркома с патологическим переломом коротких костей кисти – 5 пациентов (3,2%), гигантоклеточная опухоль коротких костей кисти без патологического перелома – 7 пациентов (4,5%), гигантоклеточная опухоль с патологическим переломом коротких костей кисти – 3 пациента (1,9%), ревматоидный артрит суставов кисти – 28 пациентов (18,3%), травматический внутрисуставной перелом коротких костей кисти – 11 пациентов (7,1%), травматический внесуставной перелом коротких костей кисти – 7 пациентов (4,5%), остеоартроз суставов кисти – 46 пациентов (30,5%).

Из обследований, помимо анализа клинических данных, пациентам выполняли рентгенографию, компьютерную, магнитно - резонансную томографию обеих кистей и сцинтиграфию костей скелета. Интенсивность боли оценивали с помощью визуально - аналоговой шкалы (ВАШ). Рентгенографию кисти выполняли в двух проекциях на цифровом универсальном аппарате на три рабочих места «Электрон» (Россия). Оценивали размер суставной щели, наличие/отсутствие остеофитов, то есть признаки развития остеоартроза и, как следствие, нарушение геометрии кисти.

Компьютерную томографию (КТ) обеих кистей выполняли на аппарате GE Lightspeed 47 Ultra (США) с толщиной среза 0,625 мм с целью дифференциальной диагностики опухолевой и неопухолевой патологии суставов кисти и получения высококачественных компьютерных томограмм в формате DICOM для реализации алгоритма построения первичной цифровой 3D- модели суставов кисти.

Магнитно - резонансную томографию (МРТ) обеих кистей выполняли на аппарате Signa Excite (США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с импульсной последовательностью PD FSE (proton-density fast-spin echo), с параметрами изображения: TR=1000-2000, TE=25-30, FOV=14x14, матрица 352x256, толщина среза 2,0 мм, интервал между срезами 0,2 мм. МРТ выполняли с целью получения массива DICOM – файлов и реализации промежуточного алгоритма построения цифровой 3D – модели сустава кисти с маркерами точек прикрепления сухожилий.

Сцинтиграфию костей скелета проводили на Гамма - камере Philips forte с рабочей станцией JetStream (США). При анализе сцинтиграмм учитывали накопление радиофармпрепарата (^{99m}Tc - технефор) в очаге, тем самым оценивали степень метаболизма в опухоли. Средняя индивидуальная доза облучения составляла 2,482 мЗв.

Измерение силы захвата кисти проводили с помощью электронного динамометра ДМЭР – 30 (Россия). Исследуемого пациента просили максимально сильно сжать

динамометр 6 раз (каждые 10 минут) в течение часа. Учитывали доли участия в шаровом захвате кисти каждого пальца, получали распределение нагрузки на каждый палец в отдельности. Вычисляли среднее значения показателей динамометра для каждого пациента, которые колебались на уровне $125,8 \pm 16,5 \text{ Н}$ ($\approx 12,5 \text{ кг}$). Таким образом, максимально допустимая нагрузка на I палец составила $50,32 \pm 6,6 \text{ Н}$ ($\approx 5 \text{ кг}$); на II палец - $25,16 \pm 3,3 \text{ Н}$; на III палец - $25,16 \pm 3,3 \text{ Н}$; на IV палец – $12,58 \pm 1,65 \text{ Н}$; на V палец – $12,58 \pm 1,65 \text{ Н}$ ($\approx 1,25 \text{ кг}$).

Хирургическое лечение пациентов проводили на базе кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова в СОКОД. В случае хондромы коротких костей кисти выполняли удаление патологического очага и обработку зоны резекции потоком низкотемпературной плазмы в режиме коагуляции мощностью 60-70 Вт (Иванов В.В., 2015). Реконструктивный компонент в виде замещения дефекта фрагментом гребня крыла подвздошной кости и этап остеосинтеза выполняли по индивидуальным показаниям. При диагностировании хондросаркомы коротких костей кисти выполняли ампутацию фаланги или пальца в зависимости от локализации патологического процесса. В случае гигантоклеточной опухоли выполняли удаление пораженного сегмента кости с обязательным замещением дефекта фрагментом гребня крыла подвздошной кости и артродезом смежного сустава наkostной пластиной (Рисунок 1).



Рисунок 1. Рентгенограммы левой кисти пациентки Р, 25 лет с гигантоклеточной опухолью V пястной кости. А – до операции (локализация опухоли выделена красным овалом); Б – после выполнения сегментарной резекции V пястной кости с замещением дефекта аутооттрансплантатом, взятым из гребня крыла подвздошной кости, остеосинтез пластиной с артродезом пястно-запястного сустава.

При этом неудовлетворительным результатом хирургического лечения или ручной репозиции в случае травматического перелома мы считали развитие остеоартроза 3-4 стадии суставов кисти, признаки которого оценивали при контрольной рентгенографии кисти через 6 месяцев после проведенных манипуляций. Также неудовлетворительным результатом мы считали выполнение хирургического лечения в объеме ампутации фаланги или пальца и операций, сопровождающихся артродезом смежных суставов. В случае консервативной терапии неудовлетворительным результатом мы считали сохранение стойкого болевого синдрома (7 и более баллов по ВАШ) после проведения комплексного лечения.

Экспериментальная часть работы. В экспериментальный раздел работы включили разработку экспериментальной модели для изучения эффективности эндопротезирования у животных, оценку эффективности разработанного подхода к эндопротезированию с позиций доказательной медицины, оптимизацию технологии получения бионических эндопротезов суставов кисти и доклинические испытания образцов и материалов эндопротезов *in vitro* и *in vivo* согласно Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ.

Исследование механических свойств образцов эндопротезов, полученных с помощью цифрового прототипирования, проводили на напольной системе для усталостных испытаний модели INSTRON 8802 (Россия) согласно ГОСТ Р ИСО 5832-2-2014. Полученные образцы представляли собой пластины прямоугольной формы со следующими метрическими параметрами: 10x5x0,5 см. Сырьём для получения материала был мелкодисперсный титановый порошок марки BT1-00.

Исследование цитотоксичности образцов эндопротезов проводили на культурах дермальных фибробластов человека 7 пассажа согласно межгосударственному стандарту ГОСТ ISO 10993-5-2011 методом прямого контакта в лаборатории культур клеток ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ. Все работы с материалом выполняли в ламинарных боксах БАВп-01 «Ламинар-С» (ЗАО «Ламинарные системы», Миасс, РФ) второго класса биологической защиты с применением всех правил асептики и антисептики. В исследовании использовали одноразовую пластиковую посуду квалификации «для культур клеток»: культуральные флаконы 25см² и 75 см², чашки Петри диаметром 3,5 см, 24-луночные планшеты с плоским дном (все - «Orange Scientific», Бельгия), 12-луночные планшеты со вставками («NUNK», США). Все использованные реактивы производства ООО «Биолот» (Россия). Фибробласты выращивали по методике первичных эксплантатов с использованием полной ростовой среды (среда 199 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки и

40 мкг/мл гентамицина) в CO₂ - инкубаторе (Sanyo – Incubator, MCO -17 A, Япония) при температуре 37°C, постоянной влажности и 5% CO₂. Перед исследованием выращенная культура идентифицирована с помощью морфологических и биохимических методов.

Для исследования были использованы образцы эндопротезов, полученные из титанового порошка марки BT1-00 методом цифрового прототипирования, в виде квадратных пластин размером 0,5х0,5 см (24 образца) и дисков площадью 3,8см² (12 образцов); толщина образцов - 0,2 см. Для решения поставленных задач проведено три серии экспериментов: определение цитотоксичности представленных материалов при помощи ЛДГ – теста, определение влияния исследуемых материалов на пролиферативную активность и жизнеспособность дермальных фибробластов в культуре, определение адгезии дермальных фибробластов к исследуемым материалам.

В экспериментальную часть работы *in vivo* вошли 64 животных (кролики породы «Шиншилла»), мужского и женского пола. На четырех кроликах были проведены тесты на биосовместимость *in vivo* фрагментов эндопротезов, изготовленных с помощью цифрового прототипирования. Материалы были предназначены для имплантации в костную и мышечную ткань кроликов. Оставшиеся 60 животных разделили на две серии (основную и контрольную).

Основную серию (30 случаев) составили животные, которым был имплантирован бионический эндопротез дистального отдела бедренной кости. Он был изготовлен с помощью цифрового прототипирования на основании его бионической 3D - модели. Эндопротез содержал ножку и суставную часть, которая полностью повторяла индивидуальные анатомические контуры дистального отдела бедренной кости. На суставной части эндопротеза были предусмотрены персонифицированные точки крепления с соответствующими площадями контакта для сухожилия длинного разгибателя пальца стопы и двух боковых связок коленного сустава животного.

В контрольную серию (30 случаев) вошли кролики, которым был имплантирован стандартный эндопротез дистального отдела бедренной кости, состоящий из ножки и полусферической суставной части. Форма суставной части эндопротеза была подобрана экспериментальным путем, сохраняя приблизительную форму дистального отдела бедренной кости, исходя из принципов традиционного эндопротезирования суставов кисти. После установки эндопротеза, сухожилие длинного разгибателя пальца стопы и боковые связки подшивали к капсуле сустава, не сохраняя их анатомической направленности.

После операции коленный сустав кроликов был иммобилизован циркулярной пластиковой гипсовой повязкой с ватной подложкой и «окном» над послеоперационной раной. Сроки наблюдения за животными: ранний послеоперационный период, 14 и 30 сутки после операции.

В динамике проводили осмотр кроликов, выполняли рентгенографию коленного сустава, стимуляционную электромиографию икроножной мышцы, реовазографию и термографию области оперативного вмешательства. Осмотр животных проводили с помощью модифицированной шкалы MSTS субъективной оценки результатов, которая представляла собой набор восьми критериев (состояние послеоперационной раны, выраженность отека мягких тканей, болезненность при пальпации, асимметрию мышечных валиков задней конечности кролика, объем движений в коленном суставе, окружность бедра и голени, угловое отклонение голени от оси задней конечности) с оценкой в баллах от 1 до 3 баллов. Баллы суммировали по каждому случаю и вычисляли средние значения.

Рентгенографию применяли с целью контроля правильности установки эндопротеза после проведения оперативного вмешательства. Использовали цифровой универсальный аппарат на три рабочих места «Электрон» (Россия). При этом оценивали механическую ось задней конечности кролика, которая проходила через точки ABC. Точка А находилась в центре головки бедренной кости, точка В – в межмышцелковой ямке, точка С – центр голеностопного сустава. За норму принимали угол механической оси на первые сутки, когда коленный сустав был стабилизирован гипсовой повязкой. После снятия гипсовой повязки на 14 сутки и на 30 сутки оценивали угол отклонения в точках ABC (угловые градусы отклонения вектора ВС от заданной оси из-за нестабильности коленного сустава в поперечном направлении).

Стимуляционную электромиографию применяли с целью контроля биопотенциалов икроножной мышцы животного в состоянии усилия. Регистрировали амплитуду М-ответа (мВ) биопотенциала икроножной мышцы на аппарате М-42 фирмы «Медикор» (Венгрия). Реовазографию проводили на аппарате «Реоспектр» (Россия). Вычисляли реографический индекс (РИ) – отношение амплитуды систолической волны реограммы к величине калибровочного сигнала. Этот показатель характеризовал величину и скорость систолического притока крови в исследуемую область. Термографию выполняли на портативном компьютерном термографе ИРТИС 2000 М (Россия), позволяющим визуализировать и регистрировать инфракрасное излучение от поверхности тела с

температурным разрешением до 0.01°C . Определяли абсолютную температуру области вмешательства.

Компьютерную томографию проводили на мультисрезовом томографе GE Lightspeed Ultra (США) с целью получения массива данных DICOM-файлов и разработки программного алгоритма построения 3D - моделей дистального отдела бедренной кости кролика. МРТ выполняли с целью получения массива DICOM – файлов и реализации промежуточного алгоритма построения цифровой 3D – модели дистального отдела бедренной кости животного с маркировкой индивидуальных точек крепления сухожилия длинного разгибателя пальца стопы и боковых связок коленного сустава. Для проведения МРТ использовали томограф Signa Excite (США). Перед выполнением КТ и МРТ кролика вводили в состояние медикаментозного сна путем введения рометара (2 мг/кг) и через 20 минут раствор золетила-100 (4 мкг/кг).

Морфологические исследования проводили на 3, 14 и 30 сутки после оперативного вмешательства. Животных выводили из эксперимента путем введения летальной дозы тиопентала натрия внутрисердечно на фоне наркотизации и аналгезии. Исследовали макропрепараты. Осуществляли забор участков бедренной кости, контактировавших с эндопротезом, ближние поперечные и продольные фрагменты диафиза бедра. Для оценки деструктивных изменений в параартикулярном пространстве осуществляли забор фрагментов надколенника, менисков, капсулы сустава. Выделяли суставные поверхности надколенника, большеберцовой кости. Осуществляли забор фрагментов боковых связок, сухожилия длинного разгибателя пальца стопы, сухожилия четырехглавой мышцы. Выполняли стандартное изготовление микроскопических препаратов полученных тканей, окрашивая их гематоксилином и эозином, крезильным фиолетовым, пикросириусом красным. Препараты изучали при помощи биологического микроскопа КСС-310PD, фотосъемку проводили фотокамерой Nikon Alphaphot-2 YS2-H (Nikon, Япония).

Методы разработки бионического подхода. Для разработки и реализации бионического подхода мы использовали цифровые технологии: методы компьютерного моделирования, метод конечных элементов и цифровое прототипирование. Программные комплексы ZBrush, Autodesk 3ds Max, модуль ScanIP применяли для построения бионических 3D – моделей суставов кисти на предварительном этапе в ручном режиме. Затем на основании выстроенного программного алгоритма разработали CAD - систему в АПК «Автоплан» на языке программирования C++ (see plus plus). На следующем этапе построение бионических 3D-моделей суставов кисти происходило в автоматическом режиме.

Программный комплекс «2D виртуальный хирург» применяли с целью разработки хирургической техники бионического эндопротезирования. Для моделирования биомеханики бионических эндопротезов суставов кисти, наиболее приближенной к реальным клиническим условиям, мы использовали метод конечных элементов в программном комплексе Ansys со специально заданными допущениями. Для реализации бионической структуры эндопротезов в материале мы применяли цифровое прототипирование.

Методы статистического анализа и доказательной медицины. Статистический и математический анализ полученных данных проводили на персональном компьютере LENOVO 3000 G530 в среде Windows 7 с использованием пакета программ «Microsoft Office 2016» и лицензионного статистического программного обеспечения «SPSS Statistics 21» (лицензия № 20130626-3). Для любого проводимого анализа данных, различия между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для проверки статистической гипотезы о виде распределения применяли качественные и количественные методы – построение гистограмм распределения признака и расчет критерия Шапиро-Уилка. При гауссовском распределении количественного признака, меры центральных тенденций описывали с применением среднего значения (M). Меры рассеяния описывали с применением значений среднего квадратического отклонения (SD). При сравнении независимых выборок с нормальным распределением количественного признака, для проверки нулевой гипотезы об отсутствии различий средних величин рассчитывали параметрический критерий Стьюдента (t) и уровень значимости (p). Оценку t-критерия различий по срокам наблюдения выполняли для независимых групп относительно экспериментальных серий. Вычисляли следующие показатели: абсолютный риск в серии вмешательства, абсолютный риск в серии контроля, абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов, относительное снижение частоты неблагоприятных исходов и отношение шансов (Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012; Реброва О.Ю., 2012).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объем проведенного лечения пациентов с заболеваниями и повреждениями суставов кисти на базе СОКОД (2015-2018 гг.) в зависимости от нозологии показан в Таблице 1. Анализ собственных результатов лечения пациентов показал, что доля неудовлетворительных результатов при хирургическом лечении составила 68,8%, а при консервативном лечении - 48,3%. В итоге количество пациентов с неудовлетворительными

результатами лечения и нуждающихся в эндопротезировании суставов кисти, составило 56,2% больных.

Таблица 1. – Распределение пациентов по нозологии и объему лечения

Нозология	Количество пациентов, (%)	Объем проведенного лечения
Хондрома	46 (30,1)	Удаление патологического очага, обработка зоны резекции потоком низкотемпературной плазмы. Реконструктивный компонент (аутопластика и остеосинтез) по показаниям
Хондросаркома	5 (3,2)	Ампутация фаланги/пальца
Гигантоклеточная опухоль	10 (6,6)	Сегментарная резекция с замещением дефекта фрагментом гребня крыла подвздошной кости, остеосинтез пластиной
Деструктивно-дистрофические заболевания	74 (48,4)	Консервативная терапия
Травматические переломы	18 (11,7)	Ручная репозиция отломков и иммобилизация

В Таблице 2 показаны виды неудовлетворительных результатов лечения пациентов при использовании хирургического и консервативного лечения.

Таблица 2 – Характеристика неудовлетворительных результатов лечения пациентов в зависимости от вида лечения

Вид лечения	Неудовлетворительный результат (Абсолютные показания к эндопротезированию)
Хирургический	• Развитие остеоартроза 3-4 ст. • Ампутации; фаланги/пальца/кисти; • Артродез смежных суставов
Консервативный	• Боль ≥ 7 баллов по ВАШ • Развитие остеоартроза 3-4 ст. (ручная репозиция отломков).
153 пациента (100%)	86 пациентов (56,2%)

Как показало исследование биомеханики суставов кисти, относительно малый радиус сустава влияет на угловую погрешность при движении. Даже малейшая линейная погрешность в пространственном позиционировании крепления сухожилия до 0,5 мм преобразуется в угловое смещение шарнира сустава до 6°. В случае эндопротезирования крупных суставов (коленный, тазобедренный) такое смещение, во-первых, будет меньше (до

2°), во-вторых, компенсируется самой биомеханикой крупного сустава.

На наш взгляд, учитывая сложную структурную анатомию, биомеханику, малый размер сустава, особое значение кисти как органа в жизни человека, стандартные методы эндопротезирования нельзя переносить в реконструктивную хирургию кисти, а необходимо разрабатывать принципиально новые подходы к эндопротезированию суставов кисти. Наиболее подходящая конструкция имплантата для эндопротезирования суставов кисти должна соответствовать индивидуальной анатомии естественного сустава, имитирующая его биомеханику.

Мы предложили применить бионический подход к эндопротезированию суставов кисти, который заключается в выполнении прецизионной сегментарной резекции кости по индивидуальному шаблону с последующей установкой эндопротеза с точной копией персонифицированной анатомии естественного сустава, в том числе пространственного расположения точек прикрепления сухожилий (патент РФ на изобретение № 2651104 от 18.04.2018; заявка на международный патент № PCT/RU2017/000873 от 24.11.2017). На основании ГОСТ Р 15.301—2016 мы провели анализ общей задачи (разработка бионического подхода) на перечень частных решений.

I. Программный алгоритм построения бионических 3D-моделей суставов кисти был разработан на базе научно-производственного Технопарка СамГМУ и Центра прорывных исследований (ЦПИ) «Информационные технологии в медицине» СамГМУ (директор – д.м.н., профессор РАН, профессор А.В. Колсанов). Работы выполнены при реализации государственного контракта на проведение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы №14411.2049999.19.013 от 07.04.2014 года, при поддержке Министерства промышленности и торговли РФ в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», утвержденной постановлением Правительства РФ от 17.02.2011 г. № 91. В описание программного алгоритма был применен смешанный тип (графический и табличный) согласно ГОСТ 19.002 и ГОСТ 2.105. Настоящий алгоритм описывает построение бионических 3D-моделей суставов кисти на основе данных компьютерной и магнитно - резонансной томографии. Объектом автоматизации является процесс построения первичной цифровой 3D-модели сустава кисти, повышение качества цифровой 3D-модели сустава кисти, построение цифровой 3D – модели с маркировкой индивидуальных точек

крепления сухожилий, построение цифровой (финальной) 3D - модели сустава кисти. Разработанный алгоритм состоит из ряда последовательных операций (Таблица 3).

На основании описанного алгоритма была разработана CAD-система в АПК «Автоплан» на языке программирования C++ (свидетельство Торгово-промышленной палаты Самарской области на программу для ЭВМ 186 от 05.12.2016 г.).

Таблица 3.- Описание логики алгоритма (табличный тип)

№ п/п	Наименование алгоритма	Этапы выполнения алгоритма
1	Алгоритм построения цифровых 3D-моделей суставов кисти	• получение массива цифровых данных костей кисти методом компьютерной томографии; • настройка полученных цифровых данных; • генерация модели изображения в формате STL.
2		• фильтрация модели: • удаление ошибочных данных; • увеличение детальности пространственных объектов, трудноразличимых в исходных данных; • выравнивание модели посредством контрольных точек; • экспортирование в формат OBJ полученной цифровой модели
3		• получение массива цифровых данных костных и сухожильно-связочных структур кисти методом магнитно – резонансной томографии; • регистрация и настройка полученных данных; • сегментация и получение маркированной цифровой 3D – модели.
4		• создание полигональной модели; • объединение полигональной модели (КТ) и цифровой модели (МРТ) по точкам; • создание секущих плоскостей границ резекции объединенной модели; • коррекция деформации объединенной модели; • ретопология сетки объединенной модели.

II. Оптимизация формы и конструкции крепежных элементов бионических 3D-моделей суставов кисти была выполнена в программном комплексе Ansys версии 17.2 Workbench – Static Structural. С целью моделирования биомеханики бионических эндопротезов суставов кисти в программном комплексе Ansys, наиболее приближенной к реальным клиническим условиям, мы использовали следующие параметры и провели расчеты: компьютерное моделирование суставной капсулы с показателями прочности характерными для соединительной ткани; разработали бионические 3D – модели с максимально возможным наличием конечных элементов, что благоприятно сказывается на разрешающей способности метода и, в конечном итоге, на точности измерений; из многообразия движений кисти выбрали основные стереотипы и загрузили в программный комплекс Ansys в виде цифровых 3D-моделей; для расчетов прочности бионических 3D – моделей суставов кисти, мы использовали третью теорию прочности, которая отображает предел текучести материала.

В проделанных расчетах на базе теории упругости материал не доводился до состояния текучести, что крайне важно для сохранения бионической формы эндопротеза; провели оценку числовых значений нагрузок на кисть и на каждый палец в отдельности в Н (кг), которые соответствуют основным стереотипам движения и постоянной циклической нагрузке. В результате анализа напряженно-деформированных состояний бионических 3D – моделей суставов кисти в программном комплексе Ansys, напряжения во всех случаях концентрировалось в местах крепления сухожилий. Следует отметить, что во всех клинических случаях концентрация нагрузки носила локальный характер. Коэффициент запаса по местной прочности имплантата для всех стереотипов движения был >1 .

Учитывая тот факт, что точкой наибольшей концентрации напряжения являлось место прикрепления сухожилий, на втором этапе исследования мы оптимизировали именно форму и конструкцию крепежных элементов бионических 3D - моделей. Количество точек фиксации и их расположение на бионическом эндопротезе сустава кисти соответствовало персонифицированной топографии прикрепления связочного аппарата конкретного пациента. Точка фиксации конструктивно представлена углублением в виде рассеченного по оси цилиндра, лежащего на боку. Над геометрическим центром углубления расположена мостовидная перемычка. Углубление создано для беспрепятственного продвижения хирургической иглы с нитью, посредством которой и происходит фиксация сухожилия к перемычке. При изготовлении данной точки фиксации из основного материала имплантата расчетная нагрузка составила 48-52Н (≈ 5 кг).

Была выполнена реконструкция точки фиксации таким образом, что толщина и ширина перемычки, а также уровень углубления в эндопротез были увеличены. Мы предложили три варианта моделей точек фиксации (Рисунок 2).

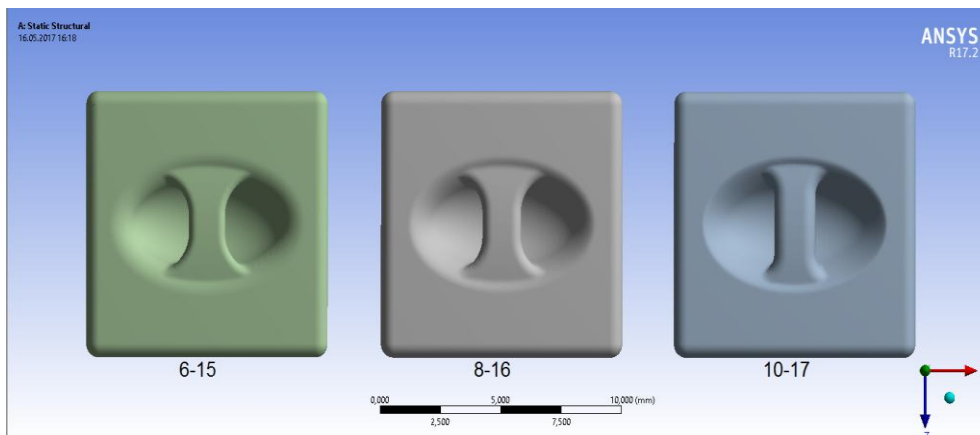


Рисунок 2. - Предложенные модели крепежных элементов бионических 3D-моделей суставов кисти.

Толщина и ширина перемычки для фиксации сухожилий хирургической нитью составили соответственно: 0,6 и 1,5 мм (6-15); 0,8 и 1,6 мм (8-16); 1,0 и 1,7 мм (10-17). При этом, у модели 10-17 отличалась структура: она имела менее плавный переход перемычки в эндопротез. Для устранения концентраций напряжений в точках перехода перемычек в эндопротез, были добавлены скругления в моделях 6-15 и 8-16. В модели 10-17 таких скруглений нет, поэтому максимально выдерживаемая нагрузка примерно совпадала с моделью 8-16. С увеличением толщины и ширины, но без применения скругленных переходов крепежного элемента в эндопротез, наращивание прочности не происходило. В дальнейшем мы рекомендовали использовать точки фиксации с толщиной не менее 0,8 мм, а шириной не менее 1,6 мм с обязательным наличием скруглений в области перехода крепежного элемента в эндопротез с целью уменьшения концентраций напряжений.

Таким образом, в результате проведенных исследований на кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова и на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России был разработан эндопротез суставов кисти с учетом бионического дизайна. Эндопротез предназначен для сохранения правильного анатомического контура и пространственной ориентации при фиксации сухожилий, что обеспечит достижение функциональной целостности капсульно-связочной системы кисти

после эндопротезирования (Рисунок 3, А-Б) (патент РФ на полезную модель № 178538 от 18.09.2017).

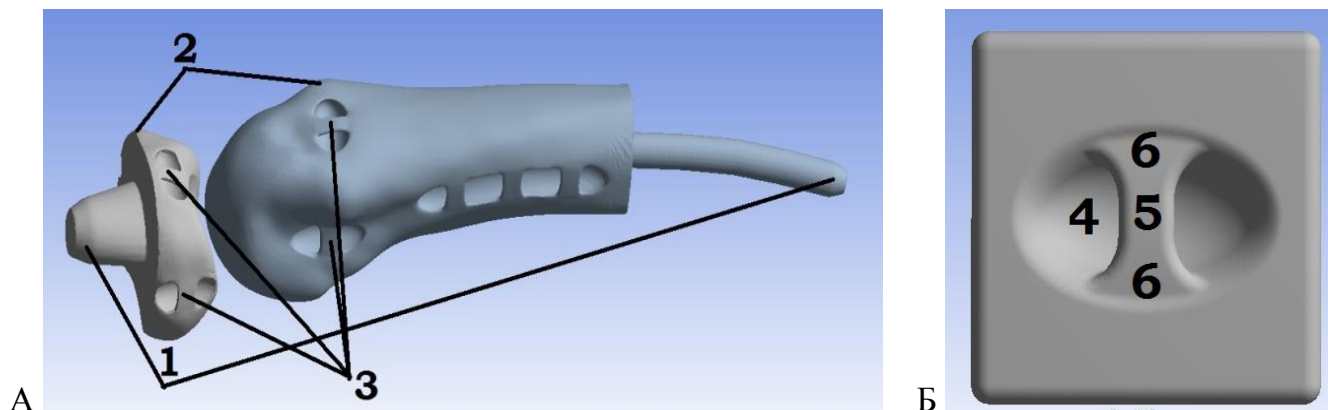


Рисунок 3. - Бионический дизайн двухполюсного эндопротеза готового к производству в материале с помощью цифрового прототипирования. А. Общий вид эндопротеза (1 – интрамедуллярная часть; 2 – шейка эндопротеза; 3 – точки крепления сухожилий). Б – Крепежный элемент эндопротеза (4 – эллипсовидное углубление для хода хирургической иглы; 5 - перемычка для фиксации сухожилия хирургической нитью; 6 – торцевое утолщение в месте перехода перемычки в эндопротез с целью снятия концентрации напряжений при постоянной циклической нагрузке)

III. Реализация бионической структуры эндопротеза. С помощью цифрового прототипирования реализовали бионическую структуру эндопротеза (Рисунок 4). С целью изготовления эндопротезов в рамках данного исследования мы применяли активно разрабатываемый метод SLM (selective laser melting) - селективного лазерного сплавления (спекания), когда смесь материалов с различными температурами плавления подвергают тепловой обработке. Изделие создается из порошковых материалов за счет эффекта спекания при помощи энергии лазерного луча, который является источником тепла. В качестве материала использовали мелкодисперсный порошок титана BT1-00. Изготовленный материал имел удовлетворительные прочностные характеристики в режиме линейной плотности энергии в диапазоне 0,26 – 0,30 Дж/мм. Наилучшие пластические характеристики материала наблюдали в режиме ЛПЭ от 0,38 до 0,41 Дж/мм. Наименьшая шероховатость наблюдали у образца, сплавление наружного контура которого происходило при мощности лазерного излучения 150 Вт и расстоянии между проходами лазера наружного контура 0,09 мм. С помощью селективного лазерного спекания удалось реализовать принцип бионической структуры, когда эндопротез имел чередование ячеистого и плотного матрикса, что соответствовало губчатому и компактному веществу костей естественного сустава.



Рисунок 4. Компоненты эндопротеза II пястно-фалангового сустава, изготовленные с помощью цифрового прототипирования по оптимальным параметрам технологического процесса.

IV. Оптимизация требований к характеристикам контактирующих поверхностей бионических эндопротезов. Для наиболее полной реализации бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти и аутентичности с естественным суставом, были сформулированы оптимальные требования к характеристикам контактирующих поверхностей эндопротезов. Сущность данных требований заключается в одновременном наличии скользящих и интегрирующих поверхностей. Скользящие поверхности обуславливают оптимальное движение шарниров сустава, а интегрирующие поверхности – неподвижное сцепление с окружающими тканями. Целью и техническим результатом такого подхода является обеспечение полноценной интеграции элементов эндопротеза с окружающими тканями, скольжение в шарнирном механизме и, таким образом, получение оптимальной функциональности.

При этом суставную поверхность эндопротеза покрывали оксидом циркония толщиной до 2 мкм, что обеспечивает уменьшение его износа при циклических движениях кисти, уменьшает выброс продуктов износа в околосуставные ткани, тем самым минимизируя реакцию макроорганизма на инородные тела, повышая интеграцию эндопротеза с окружающими тканями. Поверхность точек фиксации сухожилий покрывали оксидом титана толщиной до 5 мкм, что способствует адгезии тканевых белков и клеток соединительной ткани, обеспечивая интеграцию эндопротеза со связочным аппаратом. Поверхность основания шейки и интрамедуллярной части покрывали $85\% \text{TiC}_{0,65} + 15\% \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, что обеспечивает интеграцию эндопротеза с костной тканью внутри костно-мозгового канала за счёт наличия как остеоиндуктивных, так и остеокондуктивных свойств покрытия. Таким образом, при реализации данного подхода к оптимизации характеристик поверхностей

бионических эндопротезов суставов кисти на имплантате одновременно наносятся сразу три вида покрытий: для оптимального скольжения в шарнирном механизме, для интеграции с сухожилиями и для интеграции имплантируемой части эндопротеза, погружаемой в костно-мозговой канал (патент РФ на полезную модель № 178565 от 18.09.2017).

V. Разработка методики прецизионной сегментарной резекции коротких костей кисти по индивидуальному шаблону. Для того, чтобы добиться ювелирной точности при выполнении сегментарной резекции трубчатой кости, в процессе экспериментов на аутопсийном материале нами был разработан шаблон для резекции коротких костей кисти. Шаблон для резекции трубчатых костей представляет собой персонифицированную стереолитографическую модель, корпус которой имеет вид полого полуцилиндра, накладываемого на суставной конец трубчатой кости. Шаблон плотно прилегает к кости и удерживается вручную. С помощью пилы, плотно прикладывая рабочую поверхность к проксимальному краю шаблона, выполняли проксимальную остеотомию (патент РФ на полезную модель № 164811 от 30.08.2016).

Таким образом, все перечисленные частные решения взаимосвязаны и являются неотъемлемой частью общего разработанного нами бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти.

Доклинические результаты испытаний образцов и материалов эндопротезов. В результате исследования выяснили, что металлический порошок на основе титана BT1-00 характеризовался высокой степенью чистоты, не содержал вредных примесей. Наличие фракции 35–50 мкм не препятствует нормальному формированию слоя и не снижает сыпучести порошка. Качество спекаемых слоев характеризуется равномерной плотностью, максимально достижимой точностью и прочностью (предел текучести 750 МПа), сферической формой частиц.

В результате исследования на цитотоксичность образцов эндопротезов на культурах дермальных фибробластов человека методом прямого контакта выяснили, что все культуры за время эксперимента проходили одинаковое количество удвоений (от 4,18 до 4,25) и достигали плотности насыщения через 7 суток после посева, что говорит о хорошей пролиферативной активности клеток в присутствии тестируемых материалов.

Тестирование представленных образцов на культуре дермальных фибробластов человека методом прямого контакта по рекомендациям межгосударственного стандарта

ГОСТ ISO 10993-5-2011 показало отсутствие цитотоксичности, высокий пролиферативный потенциал и сохранение жизнеспособности клеток (Таблица 4).

Таблица 4. - Оценка пролиферативной активности культуры дермальных фибробластов в присутствии образцов эндопротезов, изготовленных из порошка титана марки BT1-00.

Срок эксперимента, ч	Плотность монослоя, кл/1мм ²	Индекс пролиферации, отн. ед.	Время удвоения, ч	Кол-во удвоений, отн. ед.
Исходные данные	88,7±1,2	-	-	-
24	173,3±1,15	1,95±0,07	24,9±0,5	-
48	346,7±2,3	2,00±0,11	24,1±0,5	-
72	686,3±4,62	1,98±0,10	24,4±0,5	-
96	1029,0±6,93	1,49±0,03	41,1±0,5	-
120	1296,7±9,24	1,26±0,03	72,2±0,5	-
144	1607,7±10,97	1,24±0,04	77,7±0,5	-
168	1704,8±8,1	-	-	-
				4, 19±0,27

При анализе биосовместимости образцов эндопротезов *in vivo* руководствовались стандартом РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», полностью аутентичным стандартам GLP/OECD. По истечению сроков наблюдения 30 и 90 суток представленные фрагменты эндопротезов оказались биосовместимыми с костной и мышечной тканью животного. При имплантации материала в мышечную ткань животного развивалась реакция на инородное тело с исходом в фиброз без признаков сопутствующего воспаления. При имплантации в костную ткань кролика материал способствовал остеогенезу и ремоделированию костной ткани. Характерной особенностью образцов являлась способность образования множества микрочастиц и развитие лимфоцитарно-эозинофильных инфильтратов в ранние сроки (на 30 сутки), что свидетельствует о наличии в составе материала диоксида титана.

Разработка экспериментальной модели для выполнения эндопротезирования у животных. Экспериментальная модель состояла из нескольких решений: выбор и обоснование анатомической области животного для эндопротезирования (коленный сустав), изучение оперативной хирургии и топографической анатомии коленного сустава кролика, разработка малоинвазивного доступа к дистальному отделу бедренной кости кролика, разработка техники оперативного вмешательства, разработка двух типов эндопротезов

(стандартный и бионический) и разработка техники иммобилизации задней конечности кролика после эндопротезирования.

Выполняли сегментарную резекцию дистального отдела бедренной кости кролика с помощью осцилляторной пилы и формировали опил. В контрольной серии резекцию выполняли на основании субъективных данных, отступив от края боковых связок 1-2 мм (Рисунок 5, А). В основной серии резекцию выполняли с помощью индивидуального шаблона (Рисунок 5, Б). Устанавливали эндопротез на цементной фиксации. Затем выдерживали экспозицию 10-15 минут, туалет и гемостаз раны по ходу операции.

В контрольной серии прошитые боковые связки коленного сустава и сухожилие длинного разгибателя пальца стопы подшивали к капсуле сустава с нарушением пространственного анатомического позиционирования, а в основной серии описанные анатомические структуры подшивали к эндопротезу с сохранением анатомически правильной пространственной ориентации и позиционирования (Рисунок 5, В). Затем рану ушивали, обрабатывали антисептиком и выполняли иммобилизацию задней конечности кролика.

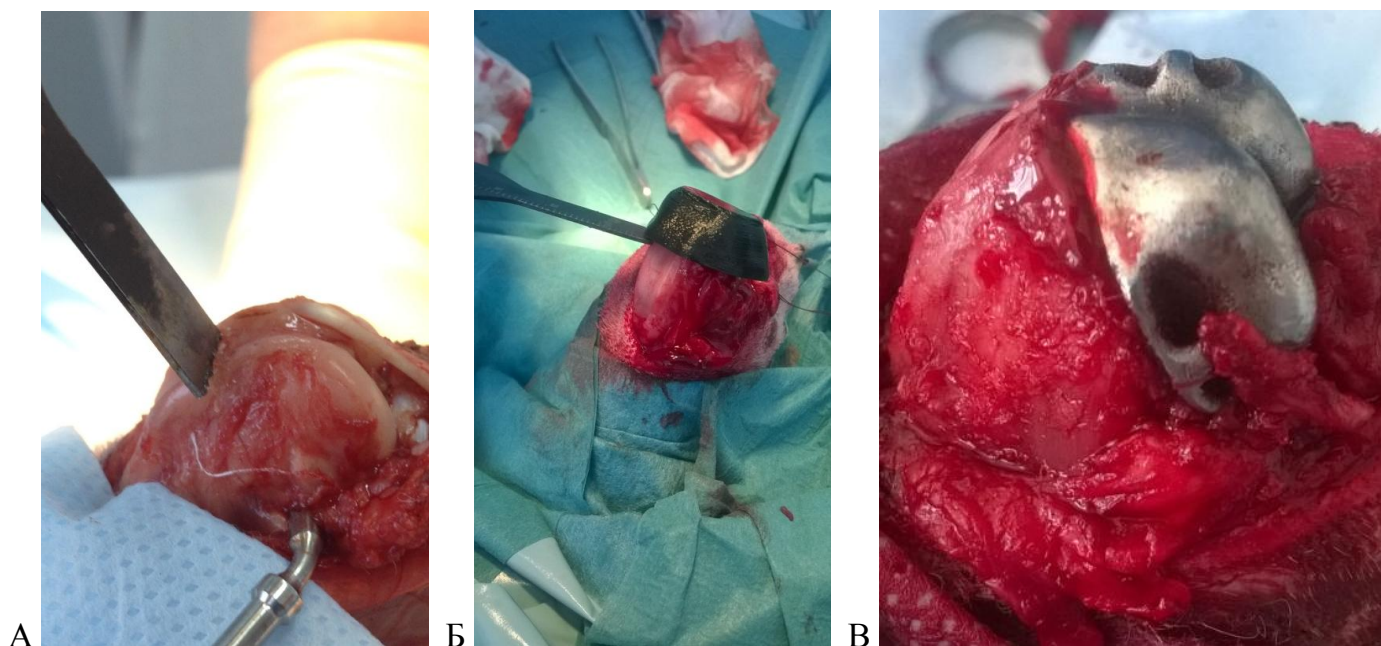


Рисунок 5. Экспериментальная модель для выполнения эндопротезирования коленного сустава кролика. А – сегментарная резекция бедренной кости у кроликов контрольной серии; Б – сегментарная резекция бедренной кости у кроликов основной серии; В – внутренняя боковая связка коленного сустава подшита к соответствующей точке крепления на бионическом эндопротезе в основной серии животных.

Мы провели комплексную сравнительную оценку результатов эндопротезирования между контрольной и основной сериями животных. Сравнительную оценку можно разделить на три вида: качественную, количественную и морфологические исследования. Качественную оценку проводили с позиций внешнего вида, формы эндопротезов, методики сегментарной резекции дистального отдела бедренной кости кролика, хирургической техники установки эндопротезов.

В контрольной серии животных, исходя из современных подходов к эндопротезированию суставов кисти, мы применяли стандартную конфигурацию эндопротеза, которая лишь формально напоминала очертания и структуру дистального отдела бедренной кости кролика. На нем отсутствовали крепежные элементы для фиксации сухожилия и боковых связок коленного сустава. В основной серии экспериментов мы применяли эндопротез с точной копией формы и структуры дистального отдела бедренной кости кролика, исходя из разработанного нами бионического подхода, с наличием крепежных элементов для фиксации сухожилия и боковых связок коленного сустава животного (Рисунок 6, А-Б).

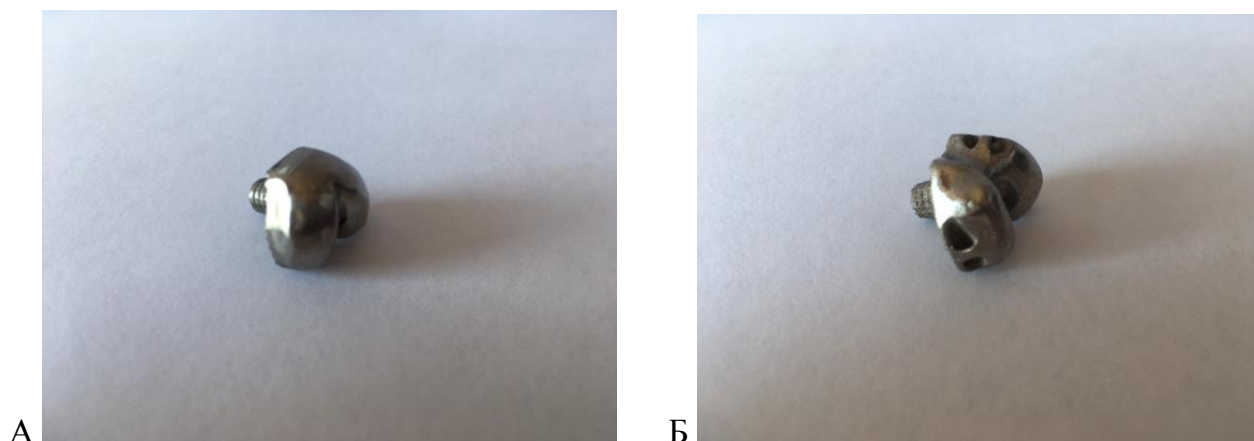


Рисунок 6. Виды эндопротезов, использовавшихся в эксперименте у кроликов. А – эндопротез, примененный у животных контрольной серии; Б – эндопротез, примененный у кроликов основной серии.

Результаты функциональных исследований животных в динамике представлены в Таблице 5. При сравнении результатов структурно-функционального состояния конечностей кроликов по модифицированной шкале MSTS в динамике выявлено, что на 14 сутки между животными контрольной и основной серии были значимые отличия ($p=0,047$), а к 30 суткам эти различия уже были компенсированы ($p=0,234$). Это обстоятельство связано с лучшей стабильностью коленного сустава в основной серии кроликов за счет подшивания боковых

связок коленного сустава и сухожилия длинного разгибателя пальца стопы к эндопротезу. При анализе показателей реовазографии отмечали, что на 14 сутки наблюдения в обеих сериях животных РИ был значительно завышен, что было связано с повышенным кровоснабжением зоны операции и активизацией репаративных процессов. К 30 суткам в обеих группах РИ стремился к состоянию нормы, то есть дооперационным значениям.

Таблица 5. Сравнительные результаты функциональных исследований животных контрольной и опытной серии в динамике

N=60 животных	Контрольная серия	Основная серия	Достигнутые значения р
	M±SD	M±SD	
Рентгенография, угол отклонения механической оси задней конечности			
14 сут.	6,75±0,96°	3,67±0,58°	0,005
30 сут.	5,33±0,58°	2,25±0,50°	0,001
Стимуляционная электромиография икроножной мышцы			
14 сут.	0,43±0,02 мВ	0,48±0,03 мВ	0,027
30 сут.	0,27±0,02 мВ	0,29±0,02 мВ	0,366
Реовазография, РИ			
14 сут.	1,97±0,11	1,96±0,16	0,901
30 сут.	1,12±0,03	1,13±0,06	0,814
Термография			
14 сут.	33,40±1,64°	33,90±1,30°	0,684
30 сут.	32,57±1,33°	32,78±1,15°	0,833
Осмотр животных (шкала MSTS, баллы)			
14 сут.	11,25±0,50	13,33±1,53	0,047
30 сут.	17,33±1,53	18,75±1,26	0,234

При выполнении рентгенографии задних конечностей животных к 14 суткам после операции угол отклонения механической оси в контрольной серии у кроликов составил 6,75±0,96°, а в основной серии - 3,67±0,58° (p=0,005). К 30 суткам различия стали более значимыми, что было связано с лучшей интеграцией мягких тканей вокруг эндопротеза за счет дополнительной стабилизации коленного сустава кролика подшиванием боковых связок коленного сустава и сухожилия длинного разгибателя пальца стопы (в контрольной серии – 5,33±0,58°, а в основной серии – 2,25±0,50° (p=0,001)).

Анализ угла отклонения механической оси, на наш взгляд, весьма важный фактор функциональных тестов. Потому что в клинической практике мы можем говорить о степени локтевой или ладонной девиации уже сустава кисти. Так как мы получили к 30 суткам

отклонение угла механической оси при бионическом эндопротезировании всего $2,25 \pm 0,50^\circ$, это вполне удовлетворительный результат (Рисунок 7).

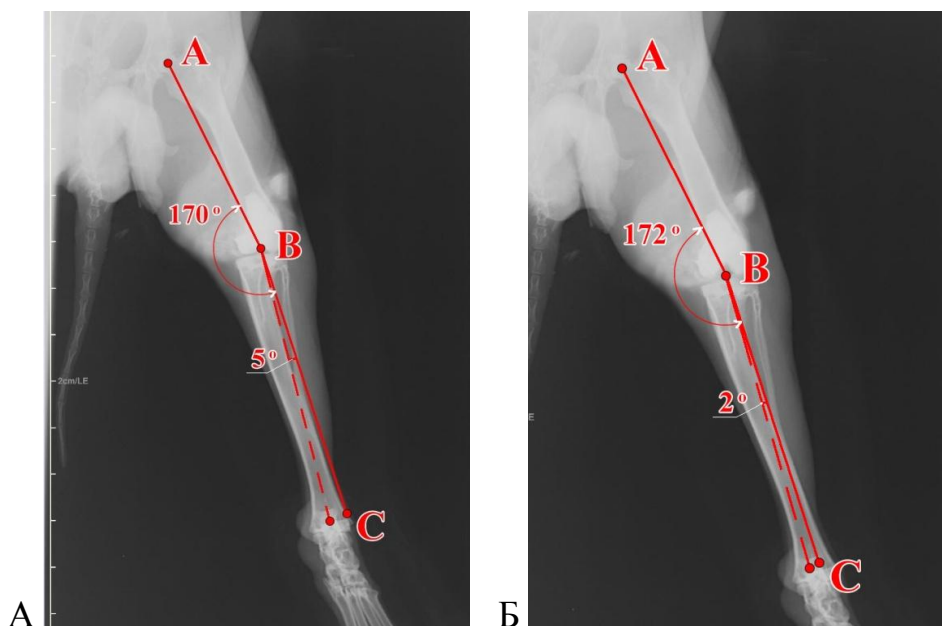


Рисунок 7. Сравнительные рентгенограммы задних конечностей кроликов обеих серий с изменением угла отклонения механической оси на 30 суток наблюдения ($\perp$ ABC). А - контрольная серия животных; Б - основная серия животных.

При морфологическом анализе разнородных тканей (костной, хрящевой, связок, сухожилий), контактирующих или расположенных рядом с эндопротезами **до 7 дней после операции** в обеих сериях животных нами не было отмечено выраженных явлений их воспаления или деструкции. Однако мы отмечали отдельные очаги остеолизиса и резкое уменьшение количества клеточных элементов, пустые лакуны в костной ткани, контактирующей с полиметилметакрилатом. Также умеренные воспалительные явления в виде очагов лейкоцитарной инфильтрации, полнокровия, наблюдали в отдельных участках синовиальной оболочки сустава. Несмотря на обнаружение очагов деструкции кости вблизи костно-мозговых каналов, мы не наблюдали нестабильности эндопротезов, как в контрольной, так и в основной серии животных. Это свидетельствует о хорошей интеграции системы эндопротез-полиметилметакрилат-костная ткань. В то же время на поперечных срезах диафиза бедренной кости, расположенных выше установки эндопротеза и, по-видимому, не подвергшихся воздействию полиметилметакрилата, визуализировали активный процесс костного ремоделирования, отмечая высокую остеобластическую активность.

К 14 суткам наблюдения при достаточно сходных процессах костного ремоделирования в бедренных костях у животных обеих серий, мы обнаружили существенные отличия в состоянии суставных поверхностей большеберцовой кости и

надколенника, соприкасающихся с эндопротезом. Так, у животных контрольной серии, которым выполняли установку стандартного эндопротеза суставные поверхности были деформированы. Наблюдали обширные неполнослойные дефекты поверхностных зон гиалинового хряща. Структура сохраненного суставного гиалинового хряща была также нарушена. Появление уже на этом сроке повреждений суставных поверхностей у животных мы связываем с расширением их двигательной активности, связанной с постепенным купированием болевого синдрома и явлений синовита. При этом обращает на себя внимание факт повреждений суставной поверхности большеберцовой кости у кроликов контрольной серии, связанный с установкой стандартного эндопротеза, поверхность которого была неконгруэнтна с поверхностью большеберцовой кости. У животных основной серии, которым осуществляли установку бионического эндопротеза, наблюдали лишь деструктивные процессы в поверхностных слоях гиалинового хряща, проявляющиеся в неполнослойных локальных дефектах, незначительном уменьшении количества изогенных групп хрящевых клеток.

При макроскопической оценке состояния боковых связок и сухожилия длинного разгибателя пальца стопы в основной серии животных на этом сроке отметили состоятельность фиксации этих анатомических структур. Визуально не отмечали разрывов, участков разволокнения связок и сухожилия, их жировой дистрофии. Однако при микроскопическом исследовании наряду с участками с сохраненной структурой мы визуализировали появление областей с разнонаправленными, далеко отстоящими друг от друга волокнами (Рисунок 8).

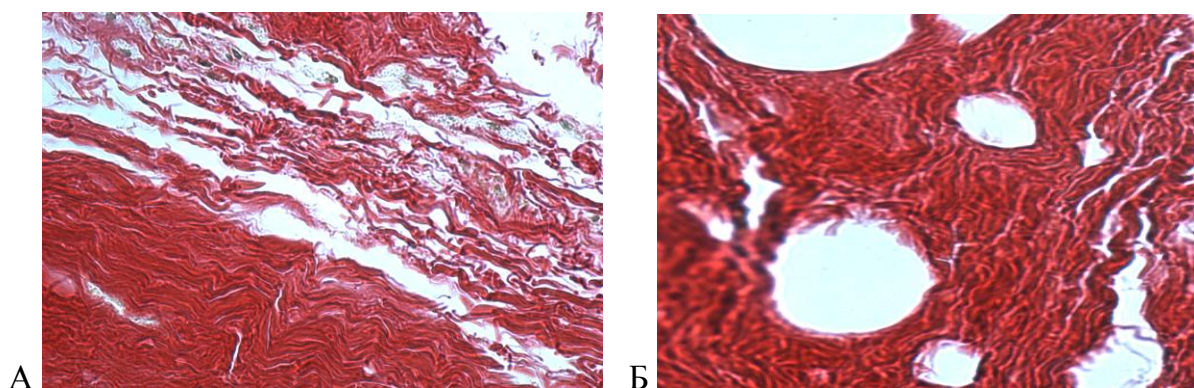


Рисунок 8. Участок сухожилия длинного разгибателя пальца стопы. Срок – 14 дней после операции. А - основная серия; Б – контрольная серия. Наряду с участками с сохраненной структурой сухожилия имеются очаги его разволокнения и липоматоза. Окраска пикосириусом красным. X400.

Очаги разволокнения локализовались в основном у мест подшивания сухожилия и связок к эндопротезу. В контрольной серии животных также отмечали при достаточно хорошо сохраненной структуре волокон наличие очагов их разволокнения и липоматоза

Через 30 дней после выполнения операции у животных контрольной и основной серии при ревизии коленного сустава нестабильности эндопротезов не наблюдали. На микропрепаратах продольных срезов бедренных костей в зонах, расположенных вблизи установленного эндопротеза, отметили завершение лизиса поврежденных участков кости, начало процессов костного ремоделирования с высокой остеобластической активностью, увеличением количества и толщины костных балок. Наблюдали серьезные повреждения суставных поверхностей надколенника и большеберцовой костей, контактирующих с эндопротезом, более выраженные у кроликов контрольной серии вплоть до обнажения у некоторых животных обширных поверхностей субхондральной кости. Отмечали сохранение прикрепления сухожилия длинного разгибателя пальца стопы и боковых связок к эндопротезу в основной серии. Часто связки и сухожилие были окружены участками жировой ткани. При натяжении сухожилия и связок их разрывов и разволокнения не наблюдали (Рисунок 9).

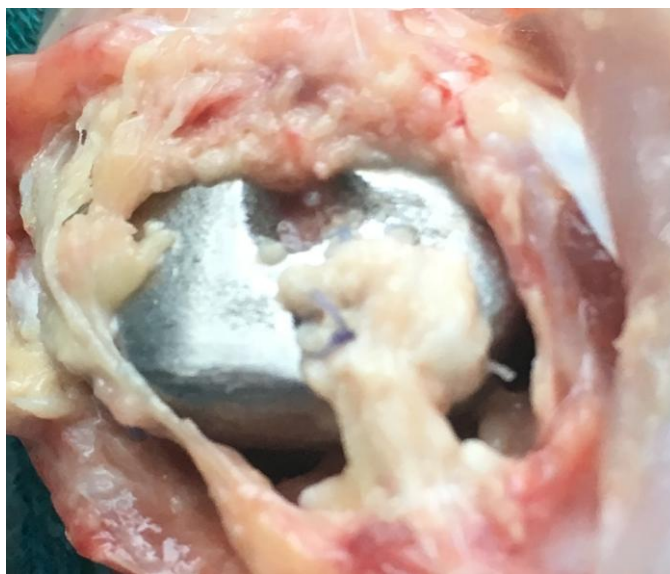


Рисунок 9. Макроскопическая картина ревизии коленного сустава кролика основной серии на 30 сутки после операции. Сохранено прикрепление боковых связок и сухожилия длинного разгибателя пальца стопы, имеющих включения жировой ткани, к эндопротезу.

У животных контрольной серии, у которых сухожилие длинного разгибателя пальца стопы и боковые связки были подшиты к капсуле сустава, отмечали истончение, разволокнение данных анатомических структур с обилием вокруг них жировых включений.

Также в суставах этих кроликов нередко обнаруживали аналоги жировых тел Гоффа. При микроскопическом анализе участков боковых связок у животных основной серии отмечали дезорганизацию их структуры, более выраженную в зонах, близких к местам прикрепления к эндопротезу. Волокна связок были разнонаправлены, рыхло расположены. Имелись участки кровоизлияний, мукоидного набухания. Аналогичные изменения мы наблюдали на этом сроке в структуре сухожилия длинного разгибателя пальца стопы.

Подобные деструктивные изменения в ткани сухожилия длинного разгибателя пальца стопы и боковых связках, возможно, связаны с условиями двигательной активности животного и характером эндопротезирования – однополюсным. Постепенное неравномерное разрушение суставной поверхности большеберцовой кости способствовали появлению дисконгруэнтности между ее поверхностью и бионическим эндопротезом. Соответственно у животного менялся двигательный стереотип, что не могло не отразиться на состоянии сухожильного и связочного аппарата коленного сустава. Тем не менее, в течение месяца у животных основной серии нам удалось предотвратить развитие серьезных обширных повреждений суставных поверхностей костей, по сравнению с контрольной серией животных, у которых к 30 суткам наблюдения суставной гиалиновый хрящ этих поверхностей был практически разрушен. Несомненно, этот положительный результат обусловлен индивидуальной формой и покрытием рабочих поверхностей бионического эндопротеза. Разработанные для доклинического исследования эндопротезы как в основной, так и в контрольной сериях кроликов не мигрировали. Мы не наблюдали их расшатывания, возникновения перипротезных переломов. Даже на самых поздних сроках наблюдения сохранялась фиксация боковых связок и сухожилия длинного разгибателя пальца стопы к эндопротезу.

Несмотря на убедительные результаты статистической обработки полученных данных, следуя современным требованиям по проведению научных исследований, нами были рассчитаны общепринятые методологические критерии доказательной медицины.

Неблагоприятным исходом экспериментального исследования эндопротезирования у животных мы считали рентген - признаки отклонения механической оси задней конечности животного на 2° и более, а также балльную оценку по модифицированной шкале MSTs 16 баллов и менее к 30 суткам наблюдения. Были рассчитаны следующие показатели: $AP_v = 13,3\%$; $AP_k = 60\%$; $CAP = 46,7\%$ (ДИ 95%, -0,168-0,766, $p=0,05$); $COP = 76,6\%$ (ДИ 95%, -2,86-0,16, $p=0,05$); $OШ = 10,2\%$ (ДИ 95%, -4,18-0,42, $p=0,05$).

Таким образом, проведенная сравнительная оценка эффективности эндопротезирования у животных показала убедительную результативность разработанного подхода по сравнению с традиционными методами.

Реализация бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти.

Реализацию разработанного подхода к эндопротезированию суставов кисти провели с помощью внедрения в систему непрерывного медицинского образования на базе Института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Разработали дополнительную профессиональную программу повышения квалификации врачей со сроком освоения 36 академических часов по специальностям: 14.01.15 - Травматология и ортопедия, 14.01.17 - Хирургия, 14.01.12 - Онкология по теме «Аддитивные технологии в клинической практике». Рабочая программа разработана на кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова и на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (уровень подготовки кадров высшей квалификации). Протокол утверждения № 8 от 31.05.2018г.

С целью наглядности и визуализации разработанного бионического подхода, мы дополнительно разработали технологию получения соответствующих эндопротезов суставов кисти. При реализации технологии удалось выстроить правильную, а главное, эффективную последовательность действий, состоящую из разработанных ранее частных решений, таким образом, бионический подход получил свое развитие и практическую реализацию.

Данная технологическая цепочка состоит из нескольких этапов: диагностический поиск и установка предварительного диагноза; направление пациента в специализированный центр хирургии кисти (травматолого-ортопедической, хирургической или онкологической направленности); дополнительный осмотр узким специалистом; решение вопроса о необходимости бионического эндопротезирования на основании проведенных исследований по месту жительства/прописки; назначение компьютерной и магнитно - резонансной томографии обеих кистей; совместно с 3D – моделлерами получение бионической 3D-модели на основании разработанного алгоритма; передача полученной бионической 3D – модели на производственную базу в формате STL; производство в материале эндопротеза с помощью селективного лазерного спекания; механическая обработка полученного эндопротеза; вакуумное ионноплазменное нанесение покрытия на скользящие и интегрирующие поверхности, финишная обработка полученного эндопротеза; трансфер бионического

эндопротеза в «чистую» комнату; стерилизация эндопротеза в потоке этиленоксида в течении 16 часов; упаковка эндопротеза; трансфер бионического эндопротеза в специализированное лечебно-профилактическое отделение для установки.

На следующем этапе для обучающихся врачей мы разработали хирургическую технику эндопротезирования суставов кисти с помощью бионических имплантатов. Для разработки хирургической техники бионического эндопротезирования суставов кисти мы применили программный комплекс «2D виртуальный хирург» — программный продукт для обучения студентов медицинских вузов и практических врачей алгоритму выполнения различных операций. Обучающая программа представляет собой сценарии двухмерного моделирования открытого хода оперативного вмешательства, дополненные графическими и видеоматериалами. Разработанная хирургическая техника бионического эндопротезирования состоит из IX этапов и ряда последовательных манипуляций:

- I. Расположение пациента и кисти.
- II. Оперативный доступ ко II пястно-фаланговому суставу.
- III. Оперативный доступ к пястной кости.
- IV. Сегментарная резекция пястной кости.
- V. Установка пястного компонента эндопротеза.
- VI. Реконструкция капсульно-связочного аппарата.
- VII. Установка фалангового компонента эндопротеза.
- VIII. Реконструкция капсульно-связочного аппарата.
- IX. Завершающий этап.

Таким образом, разработан унифицированный бионический подход к эндопротезированию суставов кисти с помощью цифровых технологий, принцип которого апробирован на экспериментальной модели. В данной работе доказывается возможность применения инновационной технологии в клинической практике. Она обладает хорошими перспективами развития и является, по сути, новым направлением в травматологии и ортопедии.

Выводы

1. Проведенный анализ результатов лечения пациентов с травмами и заболеваниями кисти на базе СОКОД показал необходимость применения эндопротезирования патологически измененных суставов у 56,2% больных. Исследование

биомеханики суставов кисти доказало, что эндопротезирование должно быть бионическим, что продиктовано относительно малым радиусом шарнира суставов.

2. С помощью компьютерного моделирования разработан программный алгоритм построения бионических 3D-моделей поврежденных суставов кисти согласно ГОСТ 19.002 и ГОСТ 2.105, на основании которого написан модуль 3D-визуализации в АПК «Автоплан» на языке программирования C++.

3. С помощью метода конечных элементов на основании анализа наиболее распространённых стереотипов движения и постоянной циклической нагрузки разработана оптимальная форма и размер крепежных элементов бионических 3D-моделей эндопротезов суставов кисти.

4. Разработанный бионический дизайн эндопротезов суставов кисти предназначен для сохранения правильного анатомического контура и пространственной ориентации при фиксации сухожилий, что обеспечивает достижение функциональной целостности капсульно-связочной системы кисти после эндопротезирования. Форма и размеры элементов эндопротеза и расположение точек фиксации сухожилий персонифицированы в соответствии с индивидуальными анатомическими особенностями пациента. Места фиксации сухожилий выполнены в виде эллипсовидных пазов с углублением 1,6 мм, с перемычкой толщиной 0,8 мм.

5. С позиций максимальной аутентичности с естественным суставом кисти сформулированы требования к характеристикам контактирующих поверхностей бионических эндопротезов: суставная поверхность покрыта оксидом циркония толщиной до 2 мкм, что обеспечивает уменьшение износа при циклических движениях кисти; поверхность точек фиксации сухожилий покрыта оксидом титана толщиной до 5 мкм, что способствует адгезии тканевых белков и клеток соединительной ткани; поверхность основания шейки и интрамедуллярной части покрыта $85\% \text{TiC}_{0,65} + 15\% \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, что обеспечивает интеграцию эндопротеза с костной тканью внутри костномозгового канала.

6. Проведенные доклинические испытания образцов и материалов эндопротезов, полученных при помощи цифрового прототипирования из порошка титана BT1-00, показали их удовлетворительные механические свойства - достигнутый предел прочности составил 750 МПа, отсутствие цитотоксичности и биосовместимость в экспериментах *in vivo*.

7. В результате проведенных исследований разработана комплексная экспериментальная модель для выполнения эндопротезирования у животных, которая

позволила провести сравнительную морфофункциональную оценку стандартного и бионического подхода к эндопротезированию.

8. Ключевые показатели эффекта эндопротезирования у животных свидетельствуют о результативности примененного бионического подхода по сравнению со стандартным решением: удалось добиться стабильности эндопротеза, уменьшить степень развития девиации суставов с $5,33 \pm 0,58^\circ$ до $2,25 \pm 0,50^\circ$ ($p=0,001$), при этом CAP = 46,7% (ДИ 95%, -0,168-0,766, $p=0,05$), COP = 76,6% (ДИ 95%, -2,86-0,16, $p=0,05$), ОШ = 10,2% (ДИ 95%, -4,18-0,42, $p=0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для качественного и более эффективного использования бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти целесообразно придерживаться разработанной технологии производства имплантатов, которая состоит из ряда последовательных операций.

2. Для оптимального формирования индивидуального технического задания оперирующим врачом целесообразно установить клинический диагноз, определить сегмент кисти, подлежащий бионическому эндопротезированию, определить объем удаляемых патологически измененных тканей и разметить границы резекции.

3. Для проведения компьютерной томографии использовать мультисрезовый компьютерный томограф (256 - ти срезовой). Исследование выполнять без контрастного усиления. Использовать толщину среза 0,625 мм.

4. Для проведения магнитно-резонансной томографии использовать томограф с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Применять импульсную последовательность PD FSE (proton-density fast-spin echo), со следующими параметрами изображения: TR=1000-2000, TE=25-30, FOV=14x14, матрица 352x256, толщина среза 2,0 мм, интервал между срезами 0,2 мм. Выполнять серии изображений в аксиальной, косой сагиттальной и косой коронарной плоскостях.

5. Для получения 3D - моделей бионического дизайна необходимо использовать разработанную CAD – систему в АПК «Автоплан».

6. Для цифрового прототипирования необходимо использовать селективное лазерное спекание в режиме линейной плотности энергии в диапазоне 0,26 – 0,30 Дж/мм, мощность лазера 150 Вт и расстояние между проходами лазера наружного контура 0,09 мм. Материал для производства – порошок титана марки BT1-00. Ширина крепежного элемента бионического эндопротеза должна быть 1,6 мм, а ширина 0,8 мм.

7. Для эффективной и правильной реализации хирургической техники бионического эндопротезирования суставов кисти следует использовать методику, разработанную с помощью программного комплекса «2D виртуальный хирург». Способ имплантации бионических эндопротезов суставов кисти должен быть бесцементным.

ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дальнейшие научные исследования проблемы разработки бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти будут направлены на проведение мультицентрических клинических испытаний. В рамках бионического подхода к эндопротезированию суставов кисти возможно дальнейшее совершенствование материалов покрытий поверхностей эндопротезов для улучшения их интеграции с подлежащими тканями и разработка системного персонифицированного подхода к предоперационному планированию и интраоперационному сопровождению операций эндопротезирования.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Николаенко А.Н. – Ближайшие результаты эндопротезирования крупных суставов в одной клинике / Г.П. Котельников, С.В. Козлов, М.О. Воздвиженский, В.В. Стадлер, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, Р.В. Хобта, А.А. Катюшин - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2014. – С. 95-96.
2. Николаенко А.Н. – Новое устройство для забора костной ткани при хирургическом лечении больных с хондромами коротких трубчатых костей / А.В. Скороглядов, А.И. Кислов, Р.В. Хобта, В.А. Сапожников, В.В. Иванов, А.Н. Николаенко - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2014. – С. 198-199.
3. Николаенко А.Н. –Варианты реконструкции при хирургическом лечении пациентов со злокачественными опухолями костей таза / В.Ю. Карпенко, В.А. Державин, А.В. Бухаров, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов - «Аспирантский вестник Поволжья». – Самара, 2014. – № 5- 6. – С. 96-101.
4. Николаенко А.Н. – Наш опыт эндопротезирования крупных суставов у больных с опухолями костей / Г.П. Котельников, С.В. Козлов, Р.В. Хобта, А.Н. Николаенко, В.Н. Меркулов, В.А. Сапожников - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2015. – С. 86-87.
5. Николаенко А.Н. – Использование 3D - моделирования для пластики костных дефектов при резекции опухолей костей / Г.П. Котельников, С.В. Козлов, О.И. Каганов, Р.В. Хобта, В.Н. Меркулов, В.А. Сапожников, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, С.А. Приходько - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2016. – С. 46.
6. Николаенко А.Н. – Применение нового способа пластики дефектов дистального

отдела лучевой кости при хирургическом лечении больных с остеобластокластомами / Г.П. Котельников, Р.В. Хобта, П.В. Платонов, В.В. Иванов, А.Н. Николаенко, В.Н. Меркулов, В.А. Сапожников, В.А. Родионова-Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2016. – С. 47.

7. Николаенко А.Н. – Опыт эндопротезирования крупных суставов при опухолях костей в Самарской области / Г.П. Котельников, А.Е. Орлов, В.В. Стадлер, Р.В. Хобта, Д.А. Огурцов, В.В. Иванов, А.Н. Николаенко, С.А. Приходько - «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи».- Москва, 2016 - № 2. - С. 11-15.

8. Николаенко А.Н. – Анализ современных технологий и материалов в эндопротезировании / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских, С.А. Приходько, П.В. Платонов - «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи».- Москва, 2016 - № 4. - С. 18-24.

9. Николаенко А.Н. – Применение нового способа пластики дефектов дистального отдела лучевой кости при хирургическом лечении больных с остеобластокластомами (клинический случай) / П.В. Платонов, В.В. Иванов, Д.А. Огурцов, Ю.Д. Ким, А.Н. Николаенко- «Врач-аспирант».- Воронеж, 2016 - № 3.2 (76) - С. 224-232.

10. Николаенко А.Н. – Проведение доклинических испытаний материалов для изготовления анатомически адаптированных эндопротезов сегментов кисти / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Л.Т. Волова, Ю.В. Пономарева, Д.А. Долгушкин, Н.В. Попов, А.Е. Щербовских, В.В. Иванов - Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики». – Саратов, 2017. – С. 168-171.

11. Николаенко А.Н. – Применение 3D-моделирования и аддитивных технологий в персонифицированной медицине / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских, С.А. Приходько, П.В. Платонов - «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи».- Москва, 2017 - № 1. - С. 20-26.

12. Николаенко А.Н. – Разработка цифровых 3D-моделей персонифицированного пястно-фалангового сустава на основе данных компьютерной томографии кисти / А.Н. Николаенко, А.В. Колсанов, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских, П.Ю. Николаев, С.А. Приходько - «Медицинская физика». – Москва, 2017. – № 1. – С. 64-70.

13. Николаенко А.Н. – Применение персонифицированных шаблонов в хирургическом лечении доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний трубчатых костей / С.А. Приходько, А.В. Колсанов, С.С. Чаплыгин, А.Н. Николаенко, А.В. Баландина, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских - «Медицинская физика». – Москва, 2017. – № 2. – С. 46-51.

14. Николаенко А.Н. - Изготовление персонифицированных эндопротезов сегментов кисти с помощью селективного лазерного спекания (экспериментальное исследование) / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских, С.А. Приходько, П.В. Платонов - «Биотехносфера». Санкт-

Петербург, 2017 - № 2 - С.33-39.

15. Николаенко А.Н. - Применение 3D-моделирования и компьютерной навигации в хирургическом лечении пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями трубчатых костей скелета / С.А. Приходько, Г.П. Котельников, А.Н. Николаенко, С.С. Чаплыгин, Н.В. Попов, В.В. Иванов, П.М. Зельтер, А.В. Колсанов - «Современные технологии в медицине». Нижний-Новгород, 2017 - № 3 - С. 64-70.

16. Николаенко А.Н. - Реконструкция посттравматических и постоперационных дефектов нижней челюсти / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Е. Щербовских, А.Н. Николаенко, С.А. Приходько, Н.В. Попов, М.А. Хассан - «Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова». Москва, 2017 - № 7. - С. 69-72.

17. Николаенко А.Н. - Доклинические испытания аддитивных материалов для изготовления персонифицированных эндопротезов суставов кисти в эксперименте / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, Л.Т. Волова, Ю.В. Пономарева, А.Н. Николаенко, С.А. Приходько, Н.В. Попов, А.Е. Щербовских - «Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова». Москва, 2017 - № 9. - С. 71-74.

18. Николаенко А.Н. - Использование трехмерного предоперационного планирования и компьютерной навигации для оптимизации хирургического лечения пациентов с доброкачественными опухолями костей / А.Н. Николаенко - «Биотехносфера». Санкт-Петербург, 2017 - №4 (52) - С.16-19.

19. Николаенко А.Н. - Анализ напряженно-деформированных состояний конструкции персонифицированного эндопротеза сегмента кисти /А.Н. Николаенко - «Биотехносфера». Санкт-Петербург, 2017г. - №4 (52) - С.24-29.

20. Николаенко А.Н. – Обзор материалов и технологических методов, применяемых при изготовлении эндопротезов в травматологии и ортопедии / А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, С.А. Приходько, П.В. Платонов. «Наука и инновации в медицине». Самара, 2017г. - №3(7) – С. 13-17.

21. Николаенко А.Н. – Определение биосовместимости и цитотоксичности пористых материалов на основе титана в эксперименте / А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, С.А. Приходько, П.В. Платонов. «Наука и инновации в медицине». Самара, 2017г. - №3(7) – С. 18-22.

22. Николаенко А.Н. – Персонифицированный подход при оперативном лечении доброкачественных опухолей с использованием предоперационного компьютерного планирования и навигации / А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, С.А. Приходько, П.В. Платонов. «Наука и инновации в медицине». Самара, 2017г. - №3(7) – С. 23-27.

23. Николаенко А.Н. – Проведение прочностных расчетов и напряженно-деформированных состояний конструкции персонифицированного эндопротеза сустава кисти / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. – С. 82-83.

24. Николаенко А.Н. – Построение 3D – модели персонифицированного пястно-фалангового сустава на основании компьютерной томографии кисти / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских - Материалы

ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. – С. 84-86.

25. Николаенко А.Н. – Анализ материалов для изготовления анатомически адаптированных эндопротезов суставов кисти *in vitro* / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Л.Т. Волова, В.В. Россинская, В.В. Болтовская, В.В. Иванов - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. – С. 87-88.

26. Николаенко А.Н. – Анализ биосовместимости материалов для изготовления персонифицированных эндопротезов суставов кисти *in vivo*/ Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Л.Т. Волова, Ю.В. Пономарева, Д.А. Долгушкин, В.В. Иванов - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017.- С. 89-91.

27. Николаенко А.Н. – Хирургическое лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний трубчатых костей кисти/ А.Н. Николаенко, Р.В. Хобта, В.В. Иванов, В.Н. Меркулов, В.А. Сапожников - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. – С. 114-115.

28. Николаенко А.Н. – 3D – моделирование и аддитивные технологии в персонифицированной медицине/ А.Н. Николаенко, Р.В. Хобта, В.В. Иванов, В.Н. Меркулов, В.А. Сапожников - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. - С. 116-117.

29. Николаенко А.Н. – Современные тенденции в эндопротезировании/ А.Н. Николаенко, Р.В. Хобта, В.В. Иванов, В.Н. Меркулов, В.А. Сапожников - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. - С. 118-119.

30. Николаенко А.Н. – Оценка пролиферативной активности дермальных фибробластов в присутствии композиционных материалов на основе силицидов титана в условиях *in vitro*/ А.Н. Николаенко, Л.Т. Волова, А.Е. Щербовских, В.В. Россинская, В.В. Болтовская, В.В. Иванов - Материалы ежегодной научно-практической конференции «Новые технологии в онкологии». – Самара, 2017. - С. 120-121.

31. Николаенко А.Н. – Применение персонифицированных шаблонов в хирургическом лечении доброкачественных опухолей трубчатых костей/Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, С.А. Приходько, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, П.В. Платонов - Материалы Первого Евразийского ортопедического форума. – Москва, 2017.

32. Николаенко А.Н. – Применение 3D – моделирования и аддитивных технологий в персонифицированном эндопротезировании сегментов кисти/ Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, В.В. Иванов, С.А. Приходько, П.В. Платонов - Материалы Первого Евразийского ортопедического форума. – Москва, 2017.

33. Николаенко А.Н. – Применение 3D – моделирования и трехмерной печати в хирургии (обзор литературы) / А.Н. Николаенко - «Medline.ru».- Санкт - Петербург, 2018 – Т19- С. 20-44.

34. Николаенко А.Н. – Хирургическое лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей кисти / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, А.Е. Щербовских, В.В. Иванов, С.А. Приходько, П.В.

Платонов - «Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова». Москва, 2018 - № 1. - С. 86-89.

35. Николаенко А.Н. - Тестирование аддитивных материалов на культурах клеток фибробластов человека / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Л.Т. Волова, В.В. Болтовская, В.В. Россинская, Н.В. Попов, А.Е. Щербовских, С.А. Приходько – «Клиническая и экспериментальная хирургия». Москва, 2018 - №2. С. 67-73.

36. Николаенко А.Н. – Цифровые технологии в эндопротезировании суставов кисти / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов – Монография. «Элби-СПБ» Санкт-Петербург, 2018. 206 с.

37. Николаенко А.Н. – Оценка распределения напряжений конструкции бионического эндопротеза сустава кисти / А.Н. Николаенко- «Medline.ru».- Санкт - Петербург, 2018 – Т19- С. 1038-1052.

38. Николаенко А.Н. – Технология производства персонифицированного реконструктивного аллогенного костного имплантата / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, Л.Т. Волова, Д.А. Трунин, Н.В. Попов, А.Н. Николаенко, Г.В. Степанов - «Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова». Москва, 2019 - № 3. - С. 65-72.

Список авторских свидетельств и патентов по теме диссертации:

1. Патент РФ на изобретение № 2651104 Способ моделирования и устройство персонифицированного эндопротеза костей скелета / Николаенко А.Н., Колсанов А.В., Попов Н.В. – Заявл. № 2016146763, заявл 29.11.2016, зарег. в гос. реестре 18.04.2018. Бюл. № 11.

2. Патент на полезную модель № 178565 Элемент эндопротеза сустава / Котельников Г.П., Колсанов А.В., Николаенко А.Н., Щербовских А.Е., Иванов В.В., Попов Н.В., Николаев П.Ю., Рябов А.М. – Заявл. № 2017132426, заявл 18.09.2017, зарег. в гос. реестре 11.04. 2018. Бюл №. 11.

3. Патент на полезную модель № 178538 Эндопротез для суставов / Котельников Г.П., Колсанов А.В., Николаенко А.Н., Щербовских А.Е., Иванов В.В., Попов Н.В. – Заявл. № 2017132427, заявл 18.09.2017, зарег. в гос. реестре 06.04.2018. Бюл №. 10.

4. Патент РФ на полезную модель № 164811. Шаблон для резекции трубчатых костей / Котельников Г.П., Козлов С.В., Приходько С.А., Каганов О.И., Колсанов А.В., Долгушкин Д.А., Николаенко А.Н., Иванов В.В. – Заявл. № 2016110170, заявл. 21.03.2016, зарег. в гос. реестре 30.08.2016. Бюл. № 26.

5. Программа для ЭВМ Свидетельство № 186 Система трехмерного моделирования персонифицированного эндопротеза костей скелета / Колсанов А.В., Николаенко А.Н., Попов Н.В., зарег. в Торгово-промышленной палате Самарской области 05.12.2016.