

УДК 619, 669-1, 59.084
DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.4.232

МИРОВОЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРЕХМЕРНЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

А.А. Кондратенко – м.н.с., С.А. Пелешок – д.м.н., вед. науч. сотр., профессор, В.С. Шевелева – м.н.с., А.А. Павлов – опер. науч. Роты Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Ключевые слова: аддитивная технология, трехмерная печать, титан, имплантаты, эндопротезы.

Keywords: additivetechnology, 3Dprinting, titanium, implants, endoprotheses.

РЕФЕРАТ



Развитие аддитивных технологий и внедрение их в медицину предоставило новые возможности для реконструктивного лечения в том числе и пациентов-животных. Титан и титановые сплавы благодаря свойствам механической биосовместимости используются в качестве материала для изготовления имплантатов методами 3D-печати.

Целью данного обзора являлось обобщение данных о применении титановых имплантатов, полученных методами трехмерной печати, для лечения животных с костными дефектами. Поиск информации осуществлялся в базах научных данных отечественной и зарубежной литературы и медицинским ресурсам (PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и др.).

В результате проведенного исследования показано, что применение технологии трехмерной печати позволяет проектировать и создавать индивидуальные имплантаты и эндопротезы на основе снимков каждого пациента, точно соответствующие участку дефекта. Кроме того, применение технологии трехмерной печати дает возможность хирургам визуализировать позиционирование имплантата, оптимизируя предоперационное планирование. Такой подход сокращает время оперативного вмешательства, уменьшает сроки послеоперационного восстановления. Индивидуальное проектирование имплантатов для ветеринарии отличается от хирургического лечения людей значительным многообразием анатомических форм костей животных. Нередко единственно возможным вариантом восстановительного лечения животного является установка индивидуально спроектированного имплантата. Преимуществами 3D-печатных имплантатов из титана и его сплавов является возможность получения необходимой заданной пористости и шероховатости поверхности, которые приводят к снижению микроподвижности конструкции костей-имплантат и способствуют хорошей остеоинтеграции.

Таким образом, примеры использования индивидуальных трехмерных титановых имплантатов для лечения животных показывают возможности применения аддитивной технологии для ветеринарии.

ВВЕДЕНИЕ

Титан используется в медицине в качестве материала для реконструкции дефектов костей уже около пятидесяти лет. Востребованность этого металла объясня-

ется совокупностью его свойств: высокая устойчивость к коррозии под действием физиологической среды организма и, как следствие, гипоаллергенность; высокая механическая прочность; легкость; отно-

сительно невысокая стоимость [1]. Традиционные методы изготовления (ковка, литьё, прокат) пластин для лечения переломов связаны с большими затратами исходного сырья, поскольку дают на выходе большое количество отходов, требуют дополнительной механической обработки, коррекции формы и размера, что в результате увеличивает стоимость и сроки производства [2].

С появлением аддитивных технологий врачи получили возможность изготовления имплантатов и эндопротезов, учитывающих особенности травмы, конституции и возраста пациента для каждого случая. Используя цифровую модель на основе снимков компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), рентген-снимков областей костных дефектов, создается индивидуальная конструкция, воспроизводящая особенности строения костей конкретного пациента, повышая эффективность лечения и качество жизни животных [3]. Методы селективного лазерного плавления, электронно-лучевой плавки, прямого осаждения используются чаще остальных для создания конструкций на основе индивидуальных цифровых моделей [4].

Наиболее распространенным сплавом для изготовления металлических имплантатов является Ti6Al4V и Ti6Al4V ELI (ExtraLowInterstitial – суперчистый), также известные как Grade 5 и Grade 23, благодаря биосовместимости и тому, что механические свойства готовых имплантатов близки по значениям модуля упругости свойствам нативной кости [5]. Конструкции из сплава Ti6Al4V имеют химический состав, который соответствует стандартам ISO 5832-3, ASTM F1472 и ASTM B348, их можно полировать, облицовывать, обрабатывать на электроэрозионном станке, подвергать сварке и дробеструйной очистке. Настраиваемые параметры печати дают возможность изготовления ячеистых имплантов для ортопедии с размерами пор оптимально способствующими остеоинтеграции и позволяют достигать удовлетворительного уровня шероховатости (или ее отсут-

ствия). Механические свойства таких пористых структур близки к свойствам нативной кости. Культивирование остеобласт-подобных клеток MC3T3-E1 на титановых образцах показывает значительно большее разрастание клеток на образце, полученном методом трехмерной печати по сравнению с образцом машинной обработки [6].

Целью данного обзора является оценка существующего опыта применения трехмерных индивидуальных титановых имплантатов в ветеринарной ортопедии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая значимость технологии трехмерной печати в ветеринарии объясняется преимуществами визуализации перед операцией, возможностью планирования, позиционирования имплантата и создания имплантата по индивидуальной модели для каждого животного-пациента. Проектирование индивидуальной геометрии имплантов играет большую роль в ветеринарной практике по сравнению с медициной человека, вследствие анатомического разнообразия размеров и форм костей у домашних животных. Во многих случаях единственным доступным вариантом являются имплантаты, изготовленные по индивидуальному проекту [7]. Еще одним преимуществом данной технологии является точное планирование остеотомии, разработка и печать режущих инструментов и вспомогательных конструкций [8]. После подробного сканирования, получения снимков и построения цифровых 3D-моделей, изготовления индивидуальных протезов и инструментария вмешательство проводят в несколько этапов [8].

Bray с соавторами описали 12 случаев использования специально разработанных имплантатов, обеспечивающих функциональную замену скелетных структур у собак с опухолями нижней челюсти, лучевой или большеберцовой костей. Имплантаты были разработаны на основе компьютерных томограмм пациентов и напечатаны методом селективного лазерного плавления из порошка титанового сплава Ti6Al4V, шаблоны для остеотомии-

и были изготовлены из термопластика. Восстановление функционирования поврежденных частей скелета было отмечено у 11 из 12 собак. Однако серьезные осложнения привели к ревизии имплантата или ампутации конечности у 5 собак, что можно считать следствием неправильной конструкции или дефектов изготовления имплантата. Инфекция развилась у 2 собак и была успешно вылечена у 1 собаки [9]. Индивидуальные эндопротезы и шаблоны для остеотомии могут сократить время операции с сохранением анатомических структур на 25-50% и снизить риск отторжения имплантата [10]. Подход, при котором имплант воспроизводит очертания утраченных костей не всегда применим, поскольку не всегда возможно закрыть имплантированную конструкцию атрофированными мягкими тканями. В описанном Поповым с соавторами случае реконструктивного лечения конечностей собак прооперированные животные активно пользовались восстановленными конечностями, но у одного животного отмечено наличие воспалительного процесса предположительно из-за присутствия аэробных бактерий внутри пористой части имплантата, что привело впоследствии к ампутации протезированной конечности собаки [11].

Для 10-летнего лабрадора с недостаточностью костного материала вертлужной впадины был разработан и напечатан двухфланцевый имплантат из титана с пористой поверхностью. Крепился эндопротез винтами к подвздошной и седалищной костям. Полиэтиленовый вкладыш был зацементирован в титановую конструкцию, а стержень с аналогом головки бедренной кости был фиксирован болтовым креплением без цемента. Отсутствие боли и улучшение объема движений наблюдали через год после операции с сохранением умеренной хромоты [12]. Индивидуальный эндопротез проксимального отдела бедра и половины таза был изготовлен для спасения функции тазобедренного сустава у ретривера с гистиоцитарной саркомой. Имплант таза был закреплен к седалищным костям

с помощью винтов, а поверхность протеза вертлужной впадины была текстурирована для монтажа чашки из высокомолекулярного полиэтилена. Эндопротез проксимального отдела бедренной кости был покрыт гидроксиапатитом для обеспечения роста сухожилий и прикрепления мышц [13].

Применение коммерческих имплантатов коленных суставов для собак (CanineTotalKnee, BioMedrix) не всегда показывают удовлетворительные результаты у собак мелких пород. Первая операция полной замены коленного сустава собаки индивидуальным имплантом была проведена в 2005 году для восстановления повреждений вследствие огнестрельного ранения [8]. Ретроспективное исследование 30 случаев протезирования индивидуальными имплантами при смещении коленной чашечки у собак в сочетании с тяжелым остеоартрозом показало уменьшение хромоты и выравнивание разгибательного механизма. Перфорированное титановое основание импланта было покрыто фосфатом кальция, а блоковый титановый протез – аморфным алмазоподобным углеродом [14]. Несмотря на широкий выбор существующих коммерческих продуктов для эндопротезирования локтевого сустава у домашних животных, в ситуациях тяжелой потери костной массы может быть сложно восстановить анатомию и функцию локтевого сустава. В таких случаях целесообразным вариантом может быть изготовление 3D-печатного протеза локтевого сустава по индивидуальному заказу [8]. Опубликованных результатов исследований использования изготовленных на заказ имплантатов локтевых суставов у собак и кошек нет. Использование изготовленных по индивидуальному заказу трехмерных распечатанных шаблонов для остеотомии, репозиционных шаблонов и титановых пластин для экстренной коррекции переднеплечевых деформаций конечностей у собак мелких пород описали Carwardine и соавторы. Шаблоны временно фиксировали спицами Киршнера. Осложнений после операций не возникло. Распечатанные на 3D-принтере направляющие для репози-

ции остеотомии и титановые пластины способствовали точной коррекции перенеплечевых деформаций [15].

Для лечения тяжелого кифоза, вызывающего компрессию спинного мозга на уровне грудных позвонков T6–T7 у двухлетней мальтийской болонки была использована напечатанная титановая конструкция. Деформированные позвонки были стабилизированы после дорсальной ламинэктомии титановыми имплантами в виде «позвоночных чехлов» и титановой пластины толщиной 1,5 мм. Материал имел пористую структуру для проникновения в кость. Клинические признаки, такие как шатающаяся походка разрешились через две недели [16].

James с соавторами описали три случая восстановления дефектов черепа у собак после резекций опухолей титановой сеткой, изготовленной на 3D-принтере по индивидуальным проектам [17]. Успешные результаты были получены при затылочной краниопластике с использованием индивидуальных титановых протезов в сочетании с декомпрессией большого затылочного отверстия у 8 собак, страдающих мальформацией [18]. При реконструкции дефектов критического размера, деформирующего контуры нижней челюсти с использованием титановых матриц, нагруженных человеческим рекомбинантным морфогенетическим белком (rhBMP-2) собаки вернулись к обычному образу жизни [19].

Многие животные не имеют возможности восстановить функцию утраченных конечностей после ампутации из-за высокой стоимости протезов и времени их изготовления. Печать протеза целой конечности собаки после ампутации описана Aikman и соавторами. Конструкция включала гибкую скобу, которая оборачивалась вокруг бедра собаки и частей из пеноматериала и неопрена. Метод 3D-печати дает возможность замены запасных частей протеза [11].

Описан сложный случай реконструкции костей верхней челюсти 7-летней крупной собаки после удаления опухоли. Индивидуальное проектирование и трех-

мерная печать методом лазерного спекания титанового имплантата, с использованием специальной модели стало самым надежным методом лечения и сделало возможным самостоятельное дыхание и жевание через день после операции [20].

Использование технологии аддитивного производства позволило создать набор подков для скаковой лошади, страдающей ламинитом, сопровождающимся болью и воспалением. Применение метода конечных элементов для проектирования помогло решить нетривиальную задачу реконструкции части черепа и клюва морской черепахи в результате механического повреждения гребным винтом. Готовый титановый имплантат был закреплен с помощью винтов, что создало условия для выживания животного. Необычный протез клюва для синего ара, созданный с помощью процесса трехмерной печати методом лазерного спекания титанового порошка, позволил сохранить функции сломанного клюва (раскалывание твердой пищи), обеспечив необходимую прочность [7]. Еще один случай реконструкции клюва птицы *Grus Japonensis* (японский журавль) имплантатом из титанового сплава описан как пример индивидуального проектирования для быстрого получения сложной формы [21]. Осмар и соавторы описали замену части клюва тукана, поврежденного выстрелом из ружья, как пример важности синергии между различными подходами к проектированию и моделированию в производстве протезов [11].

Опыт применения титановых имплантатов в ветеринарной практике в России пока ограничен несколькими описанными случаями. В основном титановые имплантаты были использованы для реконструктивного лечения после резекции фрагментов костей животных, поврежденных в результате опухолевого процесса или травм. Врачами ветеринарной клиники «Бэст» (г. Новосибирск) проведено несколько операций по вживлению индивидуального протеза в конечность животного, благодаря составу и специально разработанному биоактивному покрытию про-

тез не отторгается, и при полном приживлении становится естественным продолжением лапы. Проведено хирургическое лечение остеосаркомы лучевой кости у собаки породы родезийский риджбек (самка, 2 года, вес – 35 кг). На основе данных КТ проведено предоперационное планирование, создана модель имплантата, определен уровень резекции пораженного сегмента, созданы индивидуальные хирургические направляющие для проксимальной и дистальной остеотомии, изготовлен индивидуальный эндопротез для реконструкции костного дефекта методом селективного лазерного плавления (3D-принтер ConceptLaser M2 Cusing, материал титановый сплав (Ti-6Al-4V)). В результате проведенной операции восстановлена опорная функция конечности. Дальнейшее наблюдение выявило миграцию двух дистальных углостабильных винтов из проксимального сегмента локтевой кости (82-й день). Было выполнено их удаление. Клинического ухудшения опороспособности и нестабильности фиксации после удаления винтов отмечено не было [22]. Собака породы кане-корсо прооперирована по поводу проксимальной опухоли плеча. Смоделированный имплантат позволил практически полностью восстановить функцию конечности в течение нескольких недель [23].

Реконструктивное лечение передних лап котов (со злокачественными поражениями 5 и 6 см) проведено гибридными имплантатами из пористого сверхвысокомолекулярного полиэтилена, имитирующего структуру костис титановым трехмерным каркасом. Специалисты НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина заселяли имплантат клетками самого пациента, выделенными из костного мозга в одном случае и из крови в другом. В обоих случаях структура имплантата, как и методы его дополнительной обработки, подбирались индивидуально, в зависимости от особенностей организма [24].

Показана возможность проведения герниопластики и закрытия дефекта брюшной стенки мелких домашних животных имплантатом из никелида титана

при дефектах больших размеров, в условиях инфицирования и нагноения [25].

Запатентован (патент RU 2779364) титановый имплантат с поверхностью, модифицированной для усиления клеточной адгезии и способ его изготовления, который может быть использован в ортопедии, челюстно-лицевой хирургии, ортодонтии и травматологии, а также при остеореконструкции для замещения дефектов костной ткани, разрушенной вследствие развития опухоли, в том числе и в ветеринарии.

Производство моделей костных и тканевых структур для образовательных целей и сложных клинических случаев, а также изготовление индивидуализированного хирургического инструментария открывает новые перспективы для методов 3D-печати [8].

ВЫВОДЫ

Лечение различных костных дефектов у животных с помощью трехмерных имплантатов, аналогичных используемым в ортопедической хирургии и с относительно быстрым процессом заживления позволяет быстро оценить результат лечения и разработать более совершенные процедуры проектирования имплантатов. Затраты времени на планирование дают преимущество во время оперативного вмешательства и послеоперационного восстановления. Один час, потраченный на производство аддитивного импланта, эквивалентен 10 минутам сэкономленным в операционной.

Заместительная хирургия у крупных животных, таких как собаки, уже может успешно использовать опыт в области дизайна, производства и индивидуализации человеческих имплантатов. Применение аддитивного производства в ветеринарии также связано с дополнительными сложностями, связанными, например, с меньшим количеством ткани, окружающей кости, даже у более крупных животных, таких как собаки, что имеет решающее значение для процесса выздоровления. Для преодоления этих сложностей требуется пересмотр традиционных ветеринарно-хирургических подходов с уче-

том новых возможностей и специфики аддитивного производства. Необходимо дальнейшее совершенствование конструкции имплантатов, ортезов и производственного процесса с учетом специфики ветеринарных пациентов. Расширение области применения аддитивного производства делает индивидуализированную помощь животным более доступной.

WORLD EXPERIENCE IN USE OF THREE-DIMENSIONAL TITANIUM IMPLANTS IN VETERINARY PRACTICE

Kondratenko A.A. – junior researcher, Peleshok S.A. – Doctor of Medicine Sciences, lead. scientist, professor, Sheveleva V.S. – junior researcher. Military Medical Academy named after S.M. Kirov.

ABSTRACT

Additive technologies have been actively developing in recent decades. Their introduction into medicine provides new opportunities for reconstructive treatment, including animal patients. One of the most popular materials for 3D printing is titanium and titanium alloys. Their demand is explained by the properties of mechanical biocompatibility, strength and elasticity comparable to bone.

The purpose of this review was to summarize data on the use of 3D printed titanium implants for the treatment of animals with bone defects. The search for information was carried out in the databases of scientific data of domestic and foreign literature and medical resources.

The conducted studies have shown that the use of 3D printing technology makes it possible to design and create individual implants and endoprostheses based on images of each patient, exactly corresponding to the area of the defect. This approach reduces the time of surgical intervention, reduces the time of postoperative recovery. Possibility of obtaining the necessary specified porosity and surface roughness, which leads to a decrease in the micromovement of the bone-implant structure and promotes good osseointegration. These properties are the advantages of 3D printing implants made of titanium and titanium alloys.

The given practical examples of the use of individual three-dimensional titanium

implants show the possibilities of using additive technology for veterinary medicine.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Zhang Q, Wu W, Qian C et al. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects. *Materials Science and Engineering*. 2019 Oct; 103: 110–120. doi: 10.1016/j.msec.2019.109858.
2. Murr LE. Metallurgy principles applied to powder bed fusion 3D printing / additive manufacturing of personalized and optimized metal and alloy biomedical implants: an overview. *Journal of Materials Research and Technology*. 2020; 9(1): 1087–1103. doi.org/10.1016/j.jmrt.2019.12.015.
3. Chen X, Possel JK, Wacongne C et al. 3D printing and modelling of customized implants and surgical guides for non-human primates. *Journal of Neuroscience Methods*. 2017 Jul; 286: 38–55. doi: 10.1016/j.jneumeth.2017.05.013.
4. Liu S, Shin YC. Additive manufacturing of Ti6Al4V alloy: a review. *Materials and Design*. 2018 Dec; 107552: 1–65. doi:10.1016/j.matdes.2018.107552.
5. Fahmy MD, Jazayeri HE, Razavi M, Masri R, Tayebi L. Three-Dimensional Bioprinting Materials with Potential Application in Preprosthetic Surgery. *Journal of Prosthodontics*. 2016 Jun; 25(4):310–318. doi: 10.1111/jopr.12431.
6. Jaeyoung R, Kang BH, Kang HS et al. Effect of rhBMP-2 applied with a 3D-printed titanium implant on new bone formation in rabbit calvarium. *Journal of Applied Oral Science*. 2021 May; 29: e20201092. doi.org/10.1590/1678-7757-2020-1092.
7. Nickels L. Positive prognosis for 3D printed animal implants. *Metal Powder Report*. 2018 Aug; 73(4): 1–5.
8. Memarian P, Pishavar E, Zanotti F et al. Active Materials for 3D Printing in Small Animals: Current Modalities and Future Directions for Orthopedic Applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Jan; 23(3):1045. doi: 10.3390/ijms23031045.
9. Bray JP, Kersley A, Downing W et al. Clinical outcomes of patient-specific porous titanium endoprostheses in dogs with tumors of the mandible, radius, or tibia: 12 cases

- (2013–2016). Journal of the American Veterinary Medical Association. 2017 Sep; 251(5): 566–579. doi: 10.2460/javma.251.5.566.
10. Timercan A, Brailovski V, Petit Y, Lussier B, Séguin B. Personalized 3D-printed endoprostheses for limb sparing in dogs: Modeling and in vitro testing. Medical Engineering Physics. 2019 Sep; 71: 17–29. doi: 10.1016/j.medengphy.2019.07.005.
11. Popov V, Muller-Kamskii JrG, Katz-Demyanetz A et al. Additive manufacturing to veterinary practice: recovery of bony defects after the osteosarcoma resection in canines. Biomedical Engineering Letters. 2019 Jan; 9(1): 97–108. doi: 10.1007/s13534-018-00092-7.
12. Castelli E, Schmierer PA, Pozzi A. Custom acetabular prosthesis for total hip replacement: A case report in a dog with acetabular bone loss after femoral head and neck ostectomy. Veterinary Surgery. 2019 Aug; 48(8): 1520–1529. doi: org/10.1111/vsu.13303.
13. Fitzpatrick N, Guthrie JW. Hemipelvic and proximal femoral limb salvage endoprosthesis with tendon ongrowth in a dog. Veterinary Surgery. 2018 Sep; 47(7): 963–969. doi: 10.1111/vsu.12955.
14. Dokic Z, Lorinson D, Weigel JP, Vezzoni A. Patellar groove replacement in patellar luxation with severe femoro-patellar osteoarthritis. Veterinary and Comparative Orthopaedics Traumatology. 2015 Feb; 28(2): 124–130. doi: 10.3415/VCOT-14-07-0106.
15. Carwardine DR, Gosling MJ, Burton NJ, O'Malley FL, Parsons KJ. Three-Dimensional-Printed Patient-Specific Osteotomy Guides, Repositioning Guides and Titanium Plates for Acute Correction of Antebrachial Limb Deformities in Dogs. Veterinary and Comparative Orthopaedics Traumatology. 2021 Jan; 34(1): 43–52. doi: 10.1055/s-0040-1709702.
16. Kimura S, Nakata K, Nakano Y et al. Case Report: Spinal Stabilization Surgery Using a Novel Custom-Made Titanium Fixation System for the Spinal Instability Caused by Vertebral Malformation in a Dog. Frontiers in Veterinary Science. 2021 Feb; 8: 1–13. doi.org/10.3389/fvets.2021.755572.
17. James J, Oblak ML, zur Linden AR et al. Schedule feasibility and workflow for additive manufacturing of titanium plates for cranioplasty in canine skull tumors. BMC Veterinary Research. 2020 Jun; 16(1): 1–8. doi: org/10.1186/s12917-020-02343-1.
18. Colverde AS, Nicetto T, Falzone C. Occipital cranioplasty using customized titanium prosthesis yields successful outcome in association with foramen magnum decompression in dogs suffering by Chiari-like malformation. American Journal of Veterinary Research. 2021 Dec; 83(3): 275–282. doi: 10.2460/ajvr.21.11.0178.
19. Tsugawa AJ, Arzi AB, Vapniarsky N, Verstraete FJM. Retrospective Study on Mandibular Reconstruction Following Excision of Canine Acanthomatous Ameloblastoma. Frontiers in Veterinary Science. 2022 May; 9: 900031. doi: 10.3389/fvets.2022.900031.
20. Additive manufacturing in veterinary surgery – saving a well-loved member of the family. Alta Vista Animal Hospital case study. Available at: <http://resources.renishaw.com/en/download/case-study-additive-manufacturing-in-veterinary-surgery-saving-a-well-loved-member-of-the-family--98590> [Accessed 15 May 2022].
21. Song C, Wang A, Wu Z et al. The design and manufacturing of a titanium alloy beak for *Grus japonensis* using additive manufacturing. Materials and Design. 2017 Dec; 117(2): 410–416. doi: 10.1016/j.matdes.2016.11.092.
22. Горшков С.С., Уланова Н.В., Козлов Е.М., Мануйлова В.В., Петрова Е.И. Клинический случай хирургического лечения остеосаркомы лучевой кости у собаки с замещением пострезекционного костного дефекта индивидуальным эндопротезом, изготовленным методом 3D-печати. Ветеринарный Петербург. 2019; 1(2): 21–26. [Gorshkov SS, Ulanova NV, Kozlov EM, Manujlova VV, Petrova EI. Clinical case of radius osteosarcoma surgical treatment in with the replacement of a post-resection bone defect with an individual endoprosthesis made by 3D printing in dog. Veterinary Petersburg. 2019; 1(2): 21–26. (In Russ.)].
23. Preservation of the limb with a bone tumor. Modern possibilities of veterinary med-

- icine. Available at: <https://www.biocontrol.ru/blog/soxranenie-konechnosti-pri-opuxoli-kosti-sovremennye-vozmozhnosti-veterinarnoj-mediciny.html> [Accessed 18 October 2022]. (In Russ.).
24. Unique hybrid implant installed for the first time in an animal. Available at: <https://misis.ru/science/achievements/2019-07/6216/> [Accessed 18 October 2022]. (In Russ.).
25. Чернов А.В. Герниопластика сетчатым имплантом из никелида титана у плотоядных животных. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2006; 186: 209-214. [Chernov AV. Hernioplasty with titanium nickelide mesh implants in carnivores. Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after A.I. N.E. Bauman. 2006; 186:209-214. (In Russ.)].
- REFERENCES**
1. Zhang Q, Wu W, Qian C, Xiao W, Zhu H, Guo J, Cui W. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects Materials Science and Engineering. 2019 Oct;103:110-120. doi 10.1016/j.msec.2019.109858.
2. Murr LE. Metallurgy principles applied to powder bed fusion 3D printing / additive manufacturing of personalized and optimized metal and alloy biomedical implants: an overview J Mater Res Technol. 2020; 9(1): 1087-1103. doi 10.1016/j.jmrt.2019.12.015.
3. Chen X, Possel JK, Wacongne C, Ham AF, Klink PC, Roelfsema PR. 3D printing and modelling of customized implants and surgical guides for non-human primates J Neurosci Methods. 2017 Jul; 286:38-55. doi: 10.1016/j.jneumeth.2017.05.013.
4. Liu S, Shin YC. Additive manufacturing of Ti6Al4V alloy: a review Mater Design. 2018 Dec; 107552: 1-65. doi:10.1016/j.matdes.2018.107552.
5. Fahmy MD, Jazayeri HE, Razavi M, Masri R, Tayebi L. Three-Dimensional Bioprinting Materials with Potential Application in Preprosthetic Surgery J Prosthodont. 2016 Jun; 25(4):310-318. doi:10.1111/jopr.12431.
6. Jaeyoung R, Kang BH, Kang HS, Jung, Kook MS, Hee-Kyun OH, Jung JY, Park HJ. Effect of rhBMP-2 applied with a 3D-printed titanium implant on new bone formation in rabbit calvarium J Appl Oral Sci. 2021 May; 29: e20201092. Doi 10.1590/1678-7757-2020-1092.
7. Nickels L. Positive prognosis for 3D printed animal implants Metal Powder Report. 2018 Aug; 73(4): 1-5. doi 10.1016/j.mprp.2018.02.036.
8. Memarian P, Pishavar E, Zanolini F, Trentini M, Camponogara F, Soliani E, Gargiulo P, Isola M, Zavan B. Active Materials for 3D Printing in Small Animals: Current Modalities and Future Directions for Orthopedic Applications Int J Mol Sci. 2022 Jan; 23(3):1045. doi 10.3390/ijms23031045.
9. Bray JP, Kersley A, Downing W, Crosse KR, Worth AJ, House AK, Yates G, Coomer AR, Brown IWM. Clinical outcomes of patient-specific porous titanium endoprostheses in dogs with tumors of the mandible, radius, or tibia: 12 cases (2013–2016) JAVMA. 2017 Sep; 251(5):566–579. doi 10.2460/javma.251.5.566.
10. Timercan A, Brailovski V, Petit Y, Lussier B, Séguin B. Personalized 3D-printed endoprostheses for limb sparing in dogs: Modeling and in vitro testing Med Eng Phys. 2019 Sep;71:17-29. doi 10.1016/j.medengphys.2019.07.005.
11. Popov V, Muller-Kamskii JrG, Katz-Demyanetz A, Kovalevsky A, Usov S, Trofimcow D, Dzhenzhera G, Koptuyug A. Additive manufacturing to veterinary practice: recovery of bony defects after the osteosarcoma resection in canines Biomed Eng Lett. 2019 Jan;9(1):97-108. doi 10.1007/s13534-018-00092-7.
12. Castelli E, Schmierer PA, Pozzi A. Custom acetabular prosthesis for total hip replacement: A case report in a dog with acetabular bone loss after femoral head and neck ostectomy Vet Surg. 2019 Aug; 48 (8):1520-1529. doi 10.1111/vsu.13303.
13. Fitzpatrick N, Guthrie JW. Hemipelvic and proximal femoral limb salvage endoprosthesis with tendon ongrowth in a dog Vet Surg. 2018 Sep;47 (7):963–969. doi 10.1111/vsu.12955.

14. Dokic Z, Lorinson D, Weigel JP, Vezzoni A. Patellar groove replacement in patellar luxation with severe femoro-patellar osteoarthritis *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2015 Feb;28(2):124–130. doi 10.3415/VCOT-14-07-0106.
15. Carwardine DR, Gosling MJ, Burton NJ, O'Malley FL, Parsons KJ. Three-Dimensional-Printed Patient-Specific Osteotomy Guides, Repositioning Guides and Titanium Plates for Acute Correction of Antebrachial Limb Deformities in Dogs *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2021 Jan;34(1):43–52. doi 10.1055/s-0040-1709702.
16. Kimura S, Nakata K, Nakano Y, Nozue Y, Konno N, Sugawara T, Maeda S, Kamishina H. Case Report: Spinal Stabilization Surgery Using a Novel Custom-Made Titanium Fixation System for the Spinal Instability Caused by Vertebral Malformation in a Dog *Front Vet Sci*. 2021 Feb;8:1–13. doi 10.3389/fvets.2021.755572.
17. James J, Oblak ML, zur Linden AR, James FMK, Phillips J, Parkes M. Schedule feasibility and workflow for additive manufacturing of titanium plates for cranioplasty in canine skull tumors *BMC Vet Res*. 2020 Jun;16(1):1–8. doi 10.1186/s12917-020-02343-1.
18. Colverde AS, Nicetto T, Falzone C. Occipital cranioplasty using customized titanium prosthesis yields successful outcome in association with foramen magnum decompression in dogs suffering by Chiari-like malformation *Am J Vet Res*. 2021 Dec;83(3):275–282. doi 10.2460/ajvr.21.11.0178.
19. Tsugawa AJ, Arzi AB, Vapniarsky N, Verstraete FJM. Retrospective Study on Mandibular Reconstruction Following Excision of Canine Acanthomatous Ameloblastoma *Front Vet Sci*. 2022 May;9:900031. doi 10.3389/fvets.2022.900031.
20. Additive manufacturing in veterinary surgery – saving a well-loved member of the family. Alta Vista Animal Hospital case study. Available at: <http://resources.renishaw.com/en/download/case-study-additive-manufacturing-in-veterinary-surgery-saving-a-well-loved-member-of-the-family--98590> [Accessed 15 May 2022].
21. Song C, Wang A, Wu Z, Chen Z, Yang Y, Wang D. The design and manufacturing of a titanium alloy beak for *Grus japonensis* using additive manufacturing *Materials and Design*. 2017 Dec;117(2):410–416. doi 10.1016/j.matdes.2016.11.092.
22. Gorshkov SS, Ulanova NV, Kozlov EM, Manujlova VV, Petrova EI. Clinical case of radius osteosarcoma surgical treatment in with the replacement of a post-resection bone defect with an individual endoprosthesis made by 3D printing in dog *Veterinary Petersburg*. 2019; 1(2): 21–26 [In Russ.].
23. Preservation of the limb with a bone tumor. Modern possibilities of veterinary medicine. Available at: <https://www.biocontrol.ru/blog/soxranenie-konechnosti-pri-opuxoli-kosti-sovremennye-vozmozhnosti-veterinarnoj-mediciny.html> [Accessed 18 October 2022].
24. Unique hybrid implant installed for the first time in an animal. Available at: <https://misis.ru/science/achievements/2019-07/6216/> [Accessed 18 October 2022].
25. Chernov AV. Hernioplasty with titanium nickellide mesh implants in carnivores *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after A.I. N.E. Bauman*. 2006; 186:209–214. [In Russ.].