

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и
ортопедии им. Я.Л.Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

На правах рукописи

КОПОРУШКО
Николай Александрович

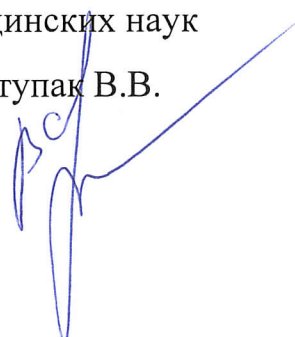


**РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТЕЙ
ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ
ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ
ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ**

14.00.18. - нейрохирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Профессор Ступак В.В.



Новосибирск

2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПОСТТРЕПАНАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	13
1.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БОЛЬНЫХ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА И ИХ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	13
1.2 ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КРАНИОПЛАСТИКИ	17
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	29
2.1 КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	29
2.1.1 КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ.....	29
2.1.2 МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ И ИЗГОТОВЛЕНИЕ СТАНДАРТНЫХ И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D КОМПЬЮТЕРНЫХ И АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	30
2.1.3 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ.....	32
2.1.4 ИСПОЛЬЗУЕМАЯ АППАРАТУРА.....	34
2.2 КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	34
2.2.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА.....	34
2.2.1.1 ТКАНЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....	41
2.2.1.2 КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	44
2.3 ИСПОЛЬЗУЕМАЯ АППАРАТУРА.....	46
2.4 МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	46
2.4.1 ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИИ	46
2.4.1.1 ОЦЕНКА КОСМЕТИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЧЕРЕПЕ.....	47
2.4.2.1 СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	49
2.4.2.1.1 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА	49

2.4.2.1.2 Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга	50
2.4.3 Методы изучения распространенности приобретенных дефектов черепа	53
2.5 Техника проведения операций	54
2.5.1 Техника проведения операций и изготовление стандартных имплантатов из листового перфорированного титана	55
2.5.2 Техника проведения операций и изготовление индивидуальных имплантатов с использованием 3D компьютерных и аддитивных технологий	56
2.6 Статистическая обработка полученных результатов	80
ГЛАВА 3 ЭПИДЕМОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ (на примере города Новосибирска)	82
3.1 Этиология и эпидемиология приобретенных дефектов костей черепа, полученных при различной патологии центральной нервной системы, и число больных, нуждающихся в их закрытии	82
3.2 Эпидемиологические данные приобретенных дефектов черепа у больных, перенесших черепно-мозговую травму	88
ГЛАВА 4 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ РЕАКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ, ИЗГОТОВЛЕННЫЕ ИЗ ТИТАНОВОГО ПОРОШКА ПУТЕМ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ И ИЗ ЛИСТОВОГО ПЕРФОРИРОВАННОГО ТИТАНА	93
4.1 Результаты морфологических исследований реакции мягких тканей на индивидуальные имплантаты, изготовленные из листового перфорированного титана, и индивидуальные имплантаты из титанового порошка, полученные путем трехмерной печати	93

ГЛАВА 5 КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ ЧЕРЕПА	109
5.1 Клинические результаты лечения, полученные на основании изучения косметических данных	109
5.2 Данные нейровизуализационных исследований (МСКТ, МСКТ в 3D режиме, МРТ) головного мозга и черепа.....	123
5.3 Клинические результаты хирургии в зависимости от имеющихся клинических синдромов у оперированных больных.....	128
5.4 Оценка послеоперационных осложнений после реконструктивных операций на черепе.....	133
5.5 Ошибки при проведении краниопластики	137
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	141
ВЫВОДЫ	156
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	157
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	158
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	159

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Ежегодно ряду больных с различными патологиями центральной нервной системы (ЦНС) выполняются оперативные вмешательства с применением краниоэктомии. В части случаев негативным последствием проведенного хирургического лечения является послеоперационное формирование костных дефектов черепа, достигающих зачастую больших и гигантских размеров. Такие пациенты вынуждены вновь обращаться в клинику с жалобами на появление обезображивающего дефекта, возобновление сильных головных болей и даже выпячивание внутричерепного содержимого. Повторные заболевания подобного рода часто сопровождаются грубой очаговой неврологической симптоматикой и различного характера эпилептическими приступами [12,65,69,75,93,103,142,156]. Отмечая ежегодное увеличение количества подобных случаев, исследователи напрямую связывают его с ростом числа пациентов с нейроонкологической [3,84,101,154], сосудистой [10,34,46,72,84,143,159,164] патологиями и с черепно-мозговыми травмами (ЧМТ) в общей структуре заболеваний [35,37,38,39,411,75,77,800,90,119,127,154]. Таким больным назначаются реконструктивные операции, направленные на закрытие посттрепанационного дефекта и проводимые с лечебной, а, при наличии благоприятных показаний, и с косметической целью. Отмечено, что «Клинические рекомендации реконструктивной хирургии дефектов черепа» от 14.10.2015 [18] не содержат четких и однозначных лечебных показаний для принятия решения о закрытии костного дефекта черепа, зато предпочтение отдается хирургии косметических дефектов [133], в то время, как в зарубежной литературе, напротив, указывается, что костный дефект, полученный в результате выполнения декомпрессивной трепанации, уже сам по себе служит показанием для краниопластики [29,131].

Немаловажно, что пациенты с дефектами костей черепа, получившие инвалидность вследствие оперативного вмешательства, в большинстве случаев - люди работоспособного возраста [5,26,86,104]. Соответственно, скорейшая их реабилитация и последующий возврат к полноценной трудовой деятельности составляют значимую социальной-экономическую задачу медицины. Наш анализ показал, что в настоящее время в России нет системы учета и единого реестра больных с приобретенной патологией костей черепа, равно как и данных о численности больных с дефектами искусственного происхождения, нуждающихся в скорейшем проведении соответствующих реконструктивных операций.

В настоящее время в распоряжении исследователей имеется значительное число статей и монографий, посвященных реконструктивной нейрохирургии. Ее история восходит с глубокой древности, начиная с записей, где материалами для имплантации служили все мыслимые подручные средства. Так инки (приблизительно за 3000 лет до н.э.) применяли для закрытия костных дефектов черепа пластины из драгоценных металлов и фрагменты морских раковин. Ряд исследователей истории медицины отмечают зарождение краниопластики в более ранний период - за 7000 лет до н.э. [31]. Однако первые зарегистрированные записи относятся к эпохе ренессанса, когда итальянский анатом и врач Fallopius Gabriele для закрытия дефектов костей черепа применил имплантат, изготовленный из золота. Параллельно с многочисленными попытками установки на место дефектов костей черепа имплантатов различных типов активно проводились исследования биохимических и прочностных свойств материалов для их изготовления. Как следствие, медицинская практика пережила множество биodeградируемых материалов для имплантатов: целлулоид (1890), алюминий (1893), платина (1929), серебро (1950), виталлий (1943), полиэтилен (1947). В настоящее время в арсенале нейрохирургов имеется множество материалов и методов для проведения реконструктивных операций черепной коробки. Их изобилие свидетельствует, с одной стороны,

о продолжающемся поиске путей решения обсуждаемой проблемы. Однако, с другой стороны, анализ показывает, что до сих пор не создан однозначный алгоритм выбора конструкционных материалов для имплантатов и сроков проведения операции [4,12,15,19,54,115].

Реконструктивные оперативные вмешательства при дефектах костей черепа выполняются с применением двух типов имплантатов: стандартных и индивидуальных. Первые формируются с помощью инструментария интраоперационно из стандартной заготовки, вторые создаются на дооперационном этапе индивидуально для каждого пациента. При сложных обширных и больших костных дефектах отдается предпочтение индивидуальным изделиям. Объясняется это тем, что размер стандартного титанового имплантата фабричного выпуска не позволяет замещать дефекты площадью более 153,9 см². При увеличении площади формируемого стандартного имплантата возрастает погрешность в восстановлении симметрии черепа. В ситуации, когда в посткраниоэктомический дефект вовлечены верхние отделы лицевого скелета (скуловая кость, край орбиты), не удастся достичь желаемого косметического результата и значительно увеличивается промежуток времени, требуемый для формирования имплантата.

Первые индивидуальные имплантаты были созданы с помощью стереолитографии, предшественника трёхмерной печати. Изначально технологический процесс был двухэтапным: вначале в масштабе 1:1 изготавливалась модель черепа, на которой далее вручную формировался имплантат [12,30,157]. Материалами для имплантатов служили метилметакрилат и листовой титан.

Прогресс в технике трёхмерного компьютерного моделирования привел к разработке комплекса программ проектирования индивидуальных имплантатов, благодаря чему процессы построения трёхмерной модели черепа и изготовления имплантата перешли в виртуальную среду [102,110,161]. В дальнейшем появление доступных для широкого

потребления 3D принтеров благотворно сказалось на развитии производства изделий медицинского назначения, что позволяет перевести проблему создание индивидуальных имплантатов для больных с помощью методов трёхмерного моделирования и печати в практическую плоскость.

Отметим также, что появление технологии DMLS (Direct Metal Laser Sintering) - прямого лазерного спекание металлов открыло новые эффективные возможности непосредственной печати имплантатов из титана – используемого в медицине биосовместимого металла и исключить промежуточные этапы при изготовлении искомого имплантата. Такая технология позволяет создавать из металла цельные трехмерные детали геометрической формы любой сложности, а высокая точность исполнения резко снижает трудозатраты по заключительной механической доработке изделий [422,45,98,99,100,139,153].

Несмотря на совершенствование продвинутых компьютерных и аддитивных технологий в нейрохирургической практике используются, как правило, стандартные, а не индивидуальные имплантаты, изготовленные по современным технологиям, позволяющие создавать пластины с большей точностью восстановления симметрии черепа, особенно в труднодоступной зоне и при сложной локализации посттравматического дефекта.

Исходя из вышеперечисленных проблем, нами сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: Улучшение клинических результатов реконструктивных вмешательств у больных с дефектами костей черепа путем использования индивидуальных пластин, изготовленных из порошкового титана с применением компьютерных 3D технологий и трёхмерной печати.

Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологические показатели пациентов с приобретенными дефектами костей черепа в крупном промышленном городе (на примере города Новосибирска), определить причину возникновения и установить количество больных, нуждающихся в их закрытии.

2. Разработать способ изготовления имплантата и имплантат для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области и в эксперименте исследовать изменения мягких тканей в области его установки, в сравнении со стандартной титановой перфорированной пластиной

3. Разработать шкалу оценки косметических результатов хирургического лечения больных с дефектами черепа.

4. Изучить косметические результаты реконструктивных операций на черепе с использованием индивидуальных и стандартных титановых имплантатов.

5. На основании комплексного обследования, включающего клинические данные (динамика клинических синдромов), нейровизуализационные (МСКТ, МРТ), послеоперационные осложнения, оценить полученные клинические результаты краниопластики у больных с дефектами черепа стандартными титановыми имплантатами и индивидуальными титановыми пластинами, изготовленными методом трехмерной печати.

Научная новизна

1. Впервые на примере крупного промышленного города (Новосибирск) изучены эпидемиологические аспекты возникновения дефектов черепа, число их у больных с различной патологией головного мозга и количество пациентов, нуждающихся в их закрытии.

2. Впервые в РФ, были применены компьютерные технологии и трехмерная печать для создания индивидуальных имплантатов из титанового порошка для реконструктивных вмешательств при дефектах черепа.

3. В экспериментах на испытуемых животных впервые морфологически изучены реакции мягких тканей на индивидуальный имплантат, изготовленный из титанового порошка, путем трехмерной печати и произведена сравнительная их характеристика с имплантатами, изготовленными из листового перфорированного титана.

4. Для оценки косметических результатов хирургического лечения больных с дефектами черепа разработана шкала оценки косметических результатов.

5. Комплексными исследованиями, включающими клинические, косметические, современные нейровизуализационные (МРТ) и рентгенологические (МСКТ) методы, объективизированы полученные результаты реконструктивных вмешательств у больных с дефектами черепа, а так же выделены преимущества и недостатки индивидуальных имплантатов полученными путем 3D печати, по сравнению с имплантатами из перфорированного листового титана

6. Разработан «Способ изготовления имплантата для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области и имплантат для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области», на которые получены приоритетная справка на предполагаемое изобретение (регистрационный номер №2020107411) и имплантат (регистрационный номер №2020107398), на который получено положительное решение о выдаче патента на полезную модель: «Имплантат для замещения дефектов костей черепа при косметических дефектах в височной области», заявка № 2020107398/14(011858); заявление от 18.02.2020; 21 с.

Практическое значение работы

Проведенными исследованиями получены объективные данные о количестве больных в крупном промышленном городе, нуждающихся в проведении краниопластики с целью закрытия дефектов черепа. Определены потребности МЗ региона в проведении реконструктивных операциях по ОМС ВМП и ВМП МЗ России.

На основе комплексного экспериментального и клинического исследования получено полное объективное представление о безопасности и хорошей интеграции индивидуальных титановых пластин в зоне костного дефекта, что позволило рекомендовать их к широкому внедрению в нейрохирургические отделения и специализированные центры России.

Клиническое использование разработанного индивидуального имплантата, на который получено положительное решение о выдаче патента на полезную модель и способа его изготовления для замещения больших, обширных и грубых косметических дефектах при выраженной атрофии

височной мышцы, позволит получить у больных хороший клинический и отличный косметический результат.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Наиболее частой причиной возникновения приобретенных дефектов костей черепа, на примере крупного промышленного города (Новосибирск), является черепно-мозговая травма.

2. Биологическая фиксация индивидуального имплантата с окружающими мягкими тканями, приводит к ускорению регенеративных процессов и формированию зрелого соединительно-тканного рубца.

3. Закрытие больших и обширных дефектов черепа целесообразно проводить с использованием индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных путём трехмерной печати, что позволяет получить отличные косметические и хорошие клинические результаты в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Апробация диссертации

Международная научная конференция «Новые оперативные технологии», Томск, 2017; Всероссийская конференция нейрохирургов «Поленовские чтения», 2018 г., 2019 г., (Санкт-Петербург); 2 Сибирский нейрохирургический конгресс 2018 г., Новосибирск; Всероссийская конференция «Цивьяновские чтения», 2017 г., 2019 г..

Публикации и сведения о внедрении в практику

По проблеме диссертации опубликовано 18 работ, в том числе 7 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получено положительное решение по заявке на изобретение Российской Федерации и на полезную модель.

Материалы диссертационного исследования имеют научно-практическое значение и внедрены в практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 176 страницах. Состоит из введения, 5-и глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 42 рисунками и 29 таблицами. Библиографический список содержит 168 источников, среди которых 27 отечественных и 141 иностранных.

Личный вклад автора

Автором изучены отечественные и зарубежные статьи и монографии по исследуемой проблеме, опубликованные за последние 20 лет. Им в соавторстве разработан «Способ изготовления имплантата для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области и имплантат для его реализации».

Автор самостоятельно выполнил все оперативные вмешательства на животных, принимал участие в качестве оперирующего хирурга и ассистента в операциях у 80% больных.

Курировал прооперированных больных от начала госпитализации до выписки из стационара. Сформировал базу данных оперируемых пациентов, содержащую клинические, отдаленные результаты лечения. Самостоятельно провел статистическую обработку результатов реконструктивных операций на черепе у двух групп больных.

Диссертационная работа выполнена в рамках запланированной темы НИР (№ гос. регистрации 115071510022) в ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПОСТТРЕПАНАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1 Эпидемиология больных с приобретенными дефектами костей черепа и их клинические проявления

После хирургического лечения различных патологий ЦНС с применением краниоэктомии у ряда больных формируются костные дефекты черепа, которые нередко вырастают до больших и гигантских размеров. Отмечена также тенденция к увеличению числа таких больных. Связано это с ростом общего количества пациентов с нейроонкологической [3,84,101,154], и сосудистой патологией [10,34,46,72,84,143,159,164], а также ЧМТ [35,37,38,39,41,75,77,80,90,119,127,154]. По данным многих авторов соответствующая проблема закрытия костных дефектов черепа является актуальной и сегодня [63,74,82,88,94,96,105,113].

Подобные последствия черепно-мозговых травм носят неврологический, терапевтический и психологический характер [20,66,70,85] и трактуются как важная медико-социальная мировая проблема [48,61,67,140]. Кроме того, дефекты костей черепа, относящиеся к тканевым хирургически значимым последствиям ЧМТ [16], после проведенной краниоэктомии при имеющимся обширном костном дефекте могут вызывать «синдром трепанированного черепа» (СТЧ). Пациенты повторно обращаются к врачу с жалобами, проявлениями грубых очаговых неврологических симптомов и различного характера эпилептических приступов [16].

Неврологическая симптоматика при СТЧ вызывается последствиями перенесенной тяжелой черепно-мозговой травмы или патологическими процессами, происходящими в коре головного мозга и подкорковых структурах [16,136]. Это состояние впервые описали F.C. Grant et N.C. Norcross, назвав его синдром «трепанированных» [65].

Синдром характеризуется рядом клинических проявлений: диффузные и местные головные боли в области дефекта, вызываемые изменением

атмосферного давления или температуры окружающей среды, выпячивание содержимого черепа в дефект при разного рода физических напряжениях и т.п. Зачастую больные испытывают страх повреждения мозга через дефект, переживают за свою неполноценность и стыдятся своих косметических неудобств. Наиболее мучительны для таких пациентов обезображивающие крупные кранио-орбито-фациальные дефекты [12,75,102,126]. Часто больные с обширными костными дефектами жалуются на местные боли, проявляющиеся по краям и в центре костного дефекта, чувство тяжести и стягивания [12,18]

У таких больных в зависимости от локализации травмы мозга часто появляются эпилептические приступы, пирамидные и экстрапирамидные нарушения, афазии, и другие симптомы, связанные с возникшим рубцовым оболочечно-мозговым процессом в зоне дефекта. Такая взаимосвязь подтверждается положительным эффектом после выполнения краниопластики, прежде всего, пластики ТМО и иссечения рубцов в области дефекта [12,811].

Ведущим неврологическим синдромом в клинической картине дефектов черепа нередко является очаговая неврологическая симптоматика, чаще в виде двигательных нарушений (моно- и гемипарезы, плегии) пирамидного характера. Редко встречаются экстрапирамидные нарушения, они чаще манифестируют гиперкинезами. Наряду с двигательными возникают чувствительные нарушения в виде геми-моногипестезии. Другими симптомами являются речевые дефекты в виде элементов или полной афазии.

Довольно часто у данной группы больных встречается психопатологическая симптоматика, проявляющая астеническим и астено-невротическим синдромом. Она сопровождается общей слабостью, быстрой утомляемостью, ухудшением концентрации внимания. Именно эта психопатологическая симптоматика является превалирующей в клинической картине данной группы больных.

Наряду с соматической патологией, у таких больных нередко имеются и серьезные косметические проблемы. Чаще всего они возникают при локализации костных дефектов в лобно-височных областях, в местах, не прикрытых волосным покровом: на данный изъян пациенты постоянно обращают внимание при рассматривании себя в зеркале. Поэтому одним из важных составляющих оценки результатов реконструктивных операций на черепе с целью его закрытия является мнение самого больного о степени удовлетворенности косметическими исходами после краниопластики.

Для оценки удовлетворенности результатами хирургического лечения разработан ряд специальных опросников, большинство из них делает акцент на общее самочувствие и качество жизни оперированных. В эстетической хирургии имеются адаптированные опросники для каждого отдельного раздела: маммопластика, подтяжка лица, пластика носа и т.д. Для оценки результатов реконструктивных оперативных вмешательств на черепе имеется опросник, разработанный Fischer С.М. (2012) [57]. Но у авторов отсутствуют результаты балльной стратификации и валидации предложенной шкалы.

Анализ литературы показывает, что наиболее часто отрицательные косметические результаты отмечаются в лобно-височных областях, поскольку эти зоны не закрыты волосным покровом и хорошо различимы пациентами при взгляде в зеркало. Дополнительный вклад вносит послеоперационная атрофия височной мышцы, как правило, усугубляемая при повторных операциях, а проведение реконструктивных вмешательств довольно часто не приносит желаемых косметических результатов для хирурга и больного [33,400,74,79,97,141].

Пациенты, перенесшие резекцию костей черепа, особенно в области мозгового и верхней части лицевого скелета, впоследствии жалуются на носящие обезображивающий характер обширные и косметические дефекты, [12] и настаивают на повторном оперативном вмешательстве, с целью закрытия костного дефекта.

Такие больные зачастую находящиеся в работоспособном возрасте, в силу возникших последствий оперативного лечения приобретают статус инвалида, соответственно, эффективная их реабилитация и возврат к полноценной трудовой деятельности являются важными социально-экономическими задачами [5,26,32,104,146].

В настоящее время в России не создана единая система учета и реестр больных с приобретенными дефектами черепа и, как правило, они не находятся под наблюдением невропатологов и нейрохирургов.

Существующие «Клинические рекомендации реконструктивной хирургии дефектов черепа» от 14.10.2015 [18] не определяют четких показаний к оперативным вмешательствам с целью закрытия костного дефекта черепа, в сложившейся практике чаще мотивом для операции является устранение косметических изъянов, в то время как в зарубежной литературе однозначно указывается, что костный дефект, возникший после выполнения декомпрессивной трепанации, уже служит показанием для выполнения краниопластики [29,131].

Краниопластика – это восстановление целостности черепной коробки в месте ее дефекта, возникшего в результате оперативного вмешательства, направленного на декомпрессию головного мозга, травматического или опухолевого повреждения черепа. Целью краниопластики должно быть достижение не только клинического, но и эстетического совершенства реконструкции черепа, особенно при устранении обширных, сложных дефектов кранио-орбитальной локализации [12].

Существуют свидетельства, что первые попытки выполнения краниопластики предпринимались в глубокой древности: инками (не позже 3000 г. до н.э.) и даже, по другим данным [31], за 7000 лет до н.э. Однако самым ранним достоверным документом о выполнении таких операций признаются записи итальянского врача и анатома Fallopius Gabriele (1523 - 1562 гг.), относящиеся к эпохе Возрождения. В них изложены результаты замещения дефекта костей черепа пластинами, изготовленными из золота.

Позднее предпринимались многочисленные попытки использовать для изготовления имплантатов другие материалы: целлулоид (1890), алюминий (1893), платину (1929), серебро (1950), виталлий - сплав хрома и кобальта, применяемый для изготовления различных медицинских инструментов и протезов (1943), и полиэтилен (1947).

1.2 Используемые материалы для краниопластики

Многие клиники мира, имея большой опыт в области медицинского материаловедения, не прекращают поиск новых материалов, пригодных для изготовления имплантатов (в основном, различные полимеры), методик реконструктивных операций и оптимальных сроков проведения краниопластики [75,76,811,833,88,944,105,113,118,126,148,154,166,168].

В распоряжении всех отраслей медицины, в том числе, и нейрохирургии, в наше время имеется огромный выбор материалов для имплантатов. Также достаточно давно решена проблема заготовки ауто- и аллотрансплантатов благодаря наличию надежных методов обработки и консервации биологических материалов. В дополнение к металлам и сплавам для закрытия костных дефектов стали применять новые синтетические материалы, которые по своим характеристикам соответствуют общепринятым стандартам, предъявляемым к имплантатам, однако, пока никакой из них по многим свойствам в полной мере не соответствует собственной кости [15].

Многообразие металлов, сплавов и полимеров для реконструктивной хирургии, позволяет оперирующему нейрохирургу выбирать оптимальный материал для изготовления имплантата, исходя из площади, локализации и сложности посттравматического дефекта и определять тактику оперативного вмешательства. В 1859 году L.X.A. Ollier одним из первых предложил классифицировать материалы для краниопластики, разделив их на ауто-, алло- и ксенотрансплантаты.

Перечень материалов, применяемых в краниопластике, постоянно пополняется, но до сих пор зачастую предпочтение отдается аутоматериалу,

главными преимуществами которого остаются отсутствие тканевых реакций, биосовместимость и высокая регенеративная способность.

На сегодняшний день не создано имплантата, равного по всем своим свойствам собственной кости пациента, поэтому при первичной операции крайне важно сохранить костные отломки для возможного их использования в дальнейшем при возникновении послеоперационного дефекта черепа. Для сохранения кости применяется несколько способов консервации, в том числе и во время самой операции, поместив удаленный фрагмент в подкожно-жировую клетчатку живота или бедра пациента. Известен метод вшивания костного лоскута в подкожно-жировой слой ткани на противоположной стороне головы. Такая техника обеспечивает, при наличии показаний, в возможность выполнения краниопластики собственной костью, сохраненной во время первичной операции. Решение об аутоконсервации, следует принимать, учитывая лизис костной ткани, приводящий к уменьшению размеров кости спустя 4 - 6 месяцев после помещения ее в жировую клетчатку. Альтернативой служит экстракорпоральное сохранение имплантатов в морозильной камере, либо в различных растворах в сочетании с термической и химической обработкой [36,109]. При таких травмах, как, вдавленный перелом, возможна реконструкция дефекта отломками при помощи титановых мини-пластин, достаточно просто фиксируемых винтами к костным фрагментам при соединении их с краем дефекта.

При небольших размерах дефекта (до 3 - 4 см.) применяют метод расщепленных костных лоскутов, который целесообразен в тех случаях, когда костный фрагмент по тем или иным причинам не удалось сохранить во время первичной операции. Метод состоит в расслаивании костей свода черепа с помощью костных стамесок и наборов осциллирующих сагиттальных пил [15].

В том случае, когда сохраненного костного лоскута недостаточно для закрытия дефекта, возможен забор подходящего фрагмента костной ткани из ребра, лопатки, грудины или подвздошной кости. К сожалению, такой метод

сопровождается высоким риском рассасывания трансплантата и формированием косметического дефекта в месте его забора [366,822,87,124,138,163].

Наибольшее предпочтение аутотрансплантатам отдается в случае их применения для замещения костных дефектов черепа: лишь они среди всех существующих трансплантатов обладают схожими химическими и пластическими свойствами.

В краниопластике аллотрансплантаты используются более 100 лет. Французский врач Н. Morestin, (1869 - 1919) одним из первых предложил использовать в пластической хирургии трупные реберные хрящи [106]. Затем предпринимались попытки использования для этих же целей необработанную трупную кость, трупную черепную кость, хрящ. Такие трансплантаты вызывали выраженную местную реакцию и быстро рассасывалась после их установки в дефект. Для преодоления этих недостатков был предложен ряд методов обработки (формалином, гамма-лучами, замораживанием), консервации и стерилизации трупного материала, обеспечивавших в послеоперационном периоде улучшение результатов лечения. Применение аллотрансплантата, обладающего высокой устойчивостью к обычному инфицированию, сопровождается, к сожалению, высоким риском получения специфических инфекций, таких, как СПИД, сифилис и/или гепатит, имеют место также юридические сложности в получении трупной кости [19].

В дальнейшем наибольшее распространение получила ксенопластика с использованием искусственных материалов [19]. Такое положение сохраняется и в настоящее время, полимерные и металлические пластины используются в практике чаще всего. Они функциональны и характеризуются высокой, физической и химической стойкостью. Небольшой части материалов для имплантатов свойственны высокая токсичность, риск инфицирования, большие финансовые затраты и также малая практичность, поэтому их применение разрешено только в случаях крайней необходимости. Вновь создаваемые материалы для хирургии перед внедрением в практику

проходят проверку на соответствие ряду требований, предъявляемых государственными стандартами.

Применение полимерных материалов в краниопластике отсчитывает свою историю с 1890 года, когда Fraenkel закрыл дефект черепа пластиной из целлулоида [58]. Однако Oppenheimer В. в 1958 году обнаружил у этого материала высокие канцерогенные свойства [27]. Широкое применение в восстановительной хирургии синтетические материалы получили с начала XX века, с развитием химии полимеров. Синтез полиметилметакрилата впервые выполнил Otto Rohm в 1902 году [25]. С тех пор акриловые пластмассы широко используются для краниопластики. Первый эксперимент по установке имплантата, изготовленного из метилметакрилата, выполнил О. Kleinschmidt. Применение этого материала продолжается и в настоящее время [56,57,75,78,833,154]. В 1938 году впервые провели замещение дефектов костей черепа у обезьян смесью полиметилметакрилата [147]. С 1940 года в мировой практике получил распространение акриловый костный цемент [147]. К самым наиболее широко применяемым полимерным материалам можно отнести полиэфирэфиркетоны (РЕЕК) и вышеупомянутые полиметилметакрилаты (РММА) [8,19,944,113,135,168].

Протакриловый композит дешев, термоустойчив, инертен и прочен. Его удобно заготавливать и достаточно просто моделировать во время операции непосредственно на пациенте, благодаря мягкой консистенции в первые минуты после смешивания компонентов. Серьезным недостатком этого материала является выделение непрореагированных продуктов при ошибках расчете масс компонентов, а также повышенная экзотермическая реакция. Указанные недостатки могут вызвать ожог мягких тканей и адсорбцию токсических веществ [19]. Не оправдали надежду и имплантаты, изготовленные из гидроксиапатита. Они чрезвычайно слабо биоинтегрируются, у них высокая стоимость и длительное время изготовления имплантатов [105,111]. Но все используемые ксеноматериалы наделены большими недостатками - они чужеродны для организма.

Осложнения попытались исключить, применив метод 3D печати пресс-формы, с помощью которой создавалась требуемая пластина, устанавливаемая в область дефекта после стерилизации. Метод заметно сокращает длительность операции, резко снижает риск адсорбции токсичных продуктов и получения термического ожога. Но таким пластинам свойственны погрешности в восстановлении косметического вида, поэтому использование протакрила сократилось [19].

Материалы группы полиэфиркетонов изготавливаются только в пресс-формах из-за высокой температуры плавления сырья. Опубликована информация о производстве полиэфирэфиркетоновых (ПЕЕК) пластин методом прямой трехмерной печати при помощи 3D принтера [8,112,168]. Преимущества такой технологии заключаются в химической инертности, прочности, эластичности, термоустойчивости и хорошей рентгенопроницаемости, что позволяет избежать артефактов при лучевых методах исследования. К недостаткам полиэфиркетона можно отнести: высокую стоимость сырьевого порошка, более высокий, в сравнении с другими синтетическими и титановыми имплантатами, риск образования инфекции и сложность комбинирования с другими веществами [1077,135].

С 1996 года начал применяться реперен - новый синтетический материал. Первоначально он предназначался для производства искусственных хрусталиков и радужной оболочки. Позднее он начал также применяться в герниопластике [24]. С 2006 года пластины из реперена стали применять в нейрохирургии. Материал представляет собой пространственно сшитый полимер из олигомеров метакрилового ряда. Пластина, готовая к применению, создается по запрограммированным параметрам путем фотополимеризации. По опубликованным сведениям, локальная воспалительная реакция после установки пластины из такого материала минимальна [22,23]. Основное преимущество реперена - возможность корректировать форму пластины во время операции, используя стерильный физиологический раствор, нагретый до 80 °C [14,23]. При такой температуре

пластина становится мягкой и эластичной, что позволяет подгонять ее кривизну под форму дефекта пациента, а также и размеры с помощью хирургических ножниц и кусачек [14]. Кроме того, материал отличается высокой прочностью: пластина размерами 10x10 см и кривизной 140 мм, способна выдержать точечную ударную нагрузку до 15 кг [23]. При хирургическом лечении сложных дефектов промежутков времени, требуемый для формирования пластины во время операции, может достигать нескольких часов, в этом заключается, пожалуй, недостаток реперена.

В настоящее время предпочтение отдается имплантатам из металлов. Еще в древности для замещения дефектов применяли драгоценные металлы: золото, серебро и медь, но из-за высокой стоимости и подверженности коррозии под кожным лоскутом эти материалы давно не используют. В настоящее время в нейрохирургии широко применяют сплавы титана. Титан имеет низкую плотность и теплопроводность, прочен, коррозионно устойчив, недорог. Изделия применяют в виде фиксирующих сплошных мини-пластин и сеток. Сетки моделируются на пациентах во время операций.

С развитием трехмерной печати титановые пластины для нейрохирургии стали делать индивидуально, используя в качестве сырья титановый порошок. Основным недостатком таких изделий является появление артефактов на снимках при лучевой диагностике [135].

Положительные качества и недостатки различных материалов, применяемых в качестве имплантатов, проиллюстрированы в Табл. 1.

Вопросы и проблемы реконструктивной нейрохирургии изложены во многих статьях и, монографиях. В распоряжении хирургов имеется большое количество методик и материалов для оперативных вмешательств. Это следствие непрекращающегося научно-технологического поиска и совершенствования хирургических методик. Однако до сих пор не создано однозначных алгоритмов выбора материалов и оптимальных сроков выполнения оперативного вмешательства [4,12,15,19,54,115].

Таблица 1 – Сравнительная характеристика материалов, применяемых для краниопластики

Материал	Недостатки	Положительные качества
Полиэфиркетон	Высокая стоимость материала, сложность в комбинировании;	химическая инертность, прочность, эластичность, термоустойчивость, хорошая рентгенопроницаемость, возможность применения прямой трехмерной печати;
Полиметилметакрилат	Высокая гипертермическая реакция и токсичность;	термоустойчивость, химическая инертность, прочность, дешевизна, возможность моделирования в пресс-форме;
Реперен	Трудность моделирования при сложных и гигантских дефектах.	размягчение при нагревании свыше 80 °С, химическая инертность;
Титан	Наличие артефактов при лучевых методах исследования.	низкая плотность и высокая прочность, низкая теплопроводность, коррозионная устойчивость, средняя стоимость, возможность применения прямой трехмерной печати.

При реконструктивных хирургических операциях дефектов костей черепа применяются имплантаты двух типов: стандартные и индивидуальные. Методы изготовления имплантатов делят также на две группы. В первом случае имплантат создаётся из заготовки непосредственно во время вмешательства, а заготовкой служит стандартная титановая сетка, пластина или полимерные материалы. Хирург после выполнения доступа скелетирует прилегающие к дефекту области и моделирует имплантат по месту. Вторая группа – это имплантаты, изготавливаемые заранее на основе модели черепа больного. В обоих случаях имплантат может быть выполнен из различных материалов: титана (Ti), полиметилметакрилатов (РММА), гидроксиапатита (НА), полиэфирэфиркетона (РЕЕК), полиэфиркетонкетона (РЕКК), многослойного тканого склеенного полипропилена с полиэфиром (Codubix^R) и других.

В настоящее время в нейрохирургической практике индивидуальные имплантаты получили наибольшее распространение. На наш взгляд при лечении дефектов костей черепа, не затрагивающих лицевой скелет и не выходящих за пределы волосистой части кожных покровов и имеющих

небольшую площадь - до 35 - 40 см², их применение не всегда целесообразно, поскольку дефект размерами 7 х 6 см, к примеру, в теменно-височной области, проще закрыть титановой сеткой, сделанной из заготовки стандартных размеров (100 х 100 мм.). В этом случае применение индивидуального имплантата сокращает время, затрачиваемое на моделирование, и скорее всего, исходит из предпочтений хирурга и пациента.

Стандартные имплантаты, с помощью хирургического инструментария формируются интраоперационно, вторые создаются на дооперационном этапе индивидуально для каждого пациента. При сложных обширных и больших костных дефектах отдается предпочтение индивидуальным изделиям. Объясняется это тем, что максимальный размер фабричного выпуска стандартного титанового имплантата составляет 120 х 120 мм и чаще всего используются пластины размерами 100 х 100 мм, что недостаточно для замещения дефектов с площадью более 153,9 см², если учитывать нахлест, требуемый для фиксации имплантата за края костного дефекта. В случае же применения полимерного материала хирург может не получить полного представления об анатомических особенностях черепа для придания имплантату требуемой кривизны, вследствие ограниченной видимости операционного поля. При увеличении площади формируемого стандартного имплантата увеличивается погрешность в восстановлении симметрии черепа. Так же, когда в посткраниоэктомический дефект вовлечены верхние отделы лицевого скелета (скуловая кость, край орбиты), не получается достичь желаемого косметического результата и значительно увеличивается длительность формирования имплантата.

В сложных по архитектонике случаях и/или при наличии крупных дефектов костей черепа, использование индивидуальных имплантатов является оптимальным, особенно с учетом значимости в косметическом аспекте [7,11,60,68,71,89,91,95,145,152,168]

Индивидуальные имплантаты до недавнего времени изготавливались опосредованно - с применением пресс-форм и анатомических моделей.

Благодаря внедрению в медицину технологии аддитивного производства – трёхмерных принтеров – стало доступным создание индивидуальных медицинских изделий, минуя промежуточные звенья производства при изготовлении имплантатов.

С появлением цифровых компьютерных технологий стало доступно создание индивидуальных имплантатов, что значительно облегчило работу оперирующего хирурга и улучшило косметические и клинические результаты лечения [7,11,60,68,71,89,91,95,145,152,168].

Первые индивидуальные имплантаты изготавливались с помощью стереолитографии, прообраза трёхмерной печати. Технологический процесс начинался с изготовления модели черепа в масштабе 1:1, затем на ней формировался имплантат из метилметакрилата, либо титановой пластины вручную [12].

Дальнейший прогресс компьютерного трёхмерного моделирования перевел этапы проектирования индивидуальных имплантатов - создание трёхмерной модели черепа и самого имплантата - в виртуальную среду [102,110,161]. Последовавшее затем развитие промышленных 3D принтеров нашло свое применение и в сфере производства изделий медицинского назначения. Соответственно, создание индивидуальных имплантатов методами трёхмерного моделирования и объемной печати представляет важный научный и практический интерес.

На сегодняшний момент компьютерное моделирование и производство имплантатов основано на технологии CAD/CAM, разработанных в ряде лабораторий США, Австралии, Японии и Европы [1,2,47,49,50,51,111,150]. В России в судебно-медицинской практике она была использована при верификации останков царской семьи Романовых [19]. А практическое применение данных технологий при проведении реконструктивных операциях на черепе в России начато в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в 90-х годах. Данная методика реконструктивных операций на черепе с целью их закрытия, все этапы изготовления имплантата и

проведения операции подробно описаны в монографии Коновалова А.Н., Потапова А.А. Лихтемана Л.Б. с соавторами [12] в 2012 году.

Появление технологии DMLS (Direct Metal Laser Sintering) - прямого лазерного спекание металлов открыло новые возможности прямой печати имплантатов из титана – биосовместимого металла, используемого в медицине. Такая технология позволила исключить из технологической цепи стадию создания промежуточных моделей при изготовлении имплантата. DMLS обеспечивает формирование цельных металлических изделий любой сложности. Отмеренное количество порошкового материала подается в рабочую камеру, выравнивается специальным валиком с последующим удалением излишков и затем спекается лазерной головкой с предыдущим слоем по контуру, заданному цифровой моделью. По завершении вычерчивания слоя процесс повторяется: подается новая порция материала и происходит спекание следующего слоя. Серьезным преимуществом этой технологии является чрезвычайно высокое пространственное разрешение – до 20 микрон. Другое преимущество - отсутствие необходимости применения опор для нависающих элементов изготавливаемых конструкций. Каждый последующий слой имеет опорную поверхность. Неизрасходованный материал может быть использован в следующем рабочем цикле. Технология позволяет изготавливать изделия любой сложности и снижает до минимума необходимость финишной механической обработки [422,45,98,99,100,139,153].

Технология DMLS выбрана в качестве оптимальной для непосредственного создания индивидуальных имплантатов при реконструктивных операциях по лечению дефектов костей черепа. Производственный процесс заключается в следующем: вначале пациенту выполняют мультисрезовую компьютерную томографию головы. В итоге получают послойные срезы черепа с шагом 1 мм и толщиной 0,5 мм. Затем серию цифровых снимков в формате DICOM вводят в программу построения трехмерной модели. На следующем этапе создаётся объёмная модель черепа с помощью специализированного пакета

программ. На основе полученной модели оператор создаёт виртуальный имплантат для закрытия дефекта костей черепа. На третьем этапе проводят печать имплантата из порошка титана. На данном же этапе с целью дополнительного контроля иногда печатают SLS методом из полиамида фрагмент черепа в области дефекта. Фантомная модель позволяет перед операцией проверить конгруэнтность создаваемого имплантата. Готовое изделие чистят ультразвуком и стерилизуют.

Нейрохирурги в настоящее время располагают большим выбором материалов для лечения дефектов костей черепа. При малых костных дефектах можно применять имплантаты из полиметилметакрилата, изготавливаемые перед операцией в пресс-формах, а также из реперена или титановой сетки.

Трёхмерную печать применяют для создания индивидуальных имплантатов из порошка титана и полиэфирэфиркетона. Технология обеспечивает желаемый косметический результат, снижает риск послеоперационных осложнений, сокращает продолжительность оперативного вмешательства. Анализ недостатков и преимуществ современных имплантатов для закрытия дефектов костей черепа заставляет признать в качестве лучшего варианта титан, демонстрирующий наибольшую универсальность при лечении дефектов любой площади и сложности.

Имплантаты, изготавливаемые методом аддитивных технологий из порошка титана, признаны наиболее совершенными. Они, с хорошим косметическим результатом, обеспечивают закрытие костных дефектов любых размеров, локализации и сложности.

В заключение отметим, что проблема эффективности реконструктивных операций, проводимых с целью закрытия дефектов черепа, особенно больших и обширных, остается далеко не решенной. Это связано, во-первых, с необходимостью исследования реакций тканей организма на получаемые методом трехмерной печати новые типы изделий, во вторых, с выбором имплантата для их закрытия (в России до сих пор используют стандартные имплантаты), в третьих, отсутствием данных о

численности больных, нуждающихся в закрытии дефектов черепа, и соответственно необходимых финансовых затрат на региональном и федеральном уровнях для решения этой проблемы, в четвертых, отсутствием шкалы оценки косметических результатов лечения у данных больных и клинических результатов хирургии. Все вышеперечисленные проблемы мы попытались по возможности разрешить в рамках представленной работы.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Клинический материал и методы экспериментальных исследований

2.1.1 Клинический материал

Экспериментальные исследования, проводимые при выполнении настоящей работы, были одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (протокол №094/17-1 от 08.12.2017).

При выполнении экспериментальных исследований использовалось 30 подопытных животных. Исследование состояло из двух блоков: 1. Группа (№ 1), состоящая из 20 белых крыс, которым, в соответствии с поставленной целью, изделия имплантировались подкожно в область спины; 2. Группа, состоящая из 10 животных (кролики) (№ 2), которым выполняли симуляцию краниопластики – искусственно формировали дефект костей черепа, закрываемый в дальнейшем имплантатом.

Группа № 1 была представлена самцами крыс «Вистар» в возрасте 3 месяца и с массой тела 200 - 250 граммов, поделенных по срокам наблюдения на три подгруппы. Группа № 2 состояла из 10 самцов новозеландских белых кроликов, имеющих возраст 4 месяца и массу тела 3000 - 3500 граммов, также поделенных на три подгруппы по срокам наблюдения (Табл. 2).

Животные выводились из эксперимента с помощью 15-минутной ингаляции избытка углекислоты, а затем из зоны вмешательства проводили забор мягких тканей единым блоком с установленными имплантатами для дальнейшей морфологической оценки.

Таблица 2 – Сроки наблюдения за животными в группах

Группы животных	7 суток	14 суток	60 суток	Итого
Группа №1 (крысы)	6	7	7	20
Группа №2 (кролики)	6	2	2	10
Итого	12	9	9	30

Наблюдение за животными обеих групп после оперативных вмешательств осуществляли в условиях вивария. Случаев досрочного выбывания животных из эксперимента не зафиксировано.

Типы имплантатов.

Всем животным с экспериментальной целью были установлены по два типа изделий, изготовленных из титан-алюминий-ванадиевого (TiAlV) сплава (далее по тексту - титановые имплантаты) и соответствующих ГОСТ Р ИСО 5832-3-2014 «Имплантаты для хирургии. Металлические материалы», [6]. Первый тип представлял собой фрагмент стандартного литого штампованного имплантата для краниопластики и имел гладкую поверхность. Во втором случае использовался имплантат с шероховатой поверхностью, изготовленный по DMLS-технологии на принтере EOS 290, сырьем служил порошок титанового сплава с размерами частиц от 20 до 45 мкм. Техника изготовления данного имплантата подробно описана во 2 главе данной работы

2.1.2 Методика проведения операций и изготовление стандартных и индивидуальных имплантатов с использованием 3D компьютерных и аддитивных технологий

Экспериментальным животным группы № 1 имплантирование выполнялось в следующем порядке. Каждому животному внутривенно вводили наркоз в дозе 30 мг/кг раствора золетил-100. После наступления глубокого сна на спине в области грудопоясничного отдела позвоночника выбривались с последующей обработкой раствором этилового спирта поля для хирургических манипуляций. Парамедианно справа выполняли вертикальный разрез длиной 2 см мягких тканей до апоневроза. Затем формировался подкожный карман, в который помещался фрагмент стандартного штампованного титанового имплантата с фиксацией не рассасывающейся нитью 2/0 за отверстия к мышцам спины. После гемостаза,

ушивали кожу синтетической рассасывающейся нитью 5/0 внутрикожным швом и в завершение закрывали рану асептической повязкой.

Подобным же образом в области грудопоясничного отдела позвоночника парамедианно слева формировали карман с последующей укладкой в него титанового имплантата, изготовленного методом трёхмерной печати, который фиксировался к мышцам за специальные фиксационные отверстия нерассасывающейся нитью 2/0. Послеоперационное наблюдение за животными осуществлялось в условиях вивария. По окончании сроков наблюдения животных выводили из эксперимента, применяя в течение 15 минут ингаляцию избыточной дозой углекислоты. Для морфологической оценки проводили забор мягких тканей единым блоком с имплантатами.

В группе № 2 (кролики) имплантаты устанавливали следующим образом. Животное погружалось в глубокий наркотический сон с помощью инъекции в ушную вену 1000 мг тиопентала натрия, разведенного в 10 мл 0,9 % раствора хлористого натрия в дозировке 0,2 мг на 1 кг массы тела. На своде черепа выбривали с последующей обработкой раствором этанола участок для хирургического вмешательства. По средней линии выполнялся разрез длиной 3,5 - 4 см мягких тканей с последующим скелетированием лобной и теменных костей и фиксацией краев раны с помощью ранорасширителя Янсена. Трепанационные окна размерами 1,5 x 1,5 см формировали высокооборотной дрелью с наборами лепестковых фрез парамедианно в левой и правой теменных костях. На окна устанавливали внахлест с костью фрагменты титановых имплантатов: штампованный справа (Рис. 1, а) и изготовленный методом трехмерной печати слева (Рис. 1, с) с фиксацией их клеевой композицией (сульфакрилат).

Рану закрывали послойно после выполнения гемостаза. Затем ушивали кожу синтетической рассасывающейся нитью 5/0, используя внутрикожный шов, и накладывали асептическую повязку. После операции животные наблюдались в условиях вивария. По окончании срока наблюдения животные выводились из эксперимента с помощью внутрибрюшинной летальной дозы

тиопентала натрия. Забор мягких тканей для дальнейшей морфологической оценки выполняли из зоны вмешательства единым блоком с имплантатами.

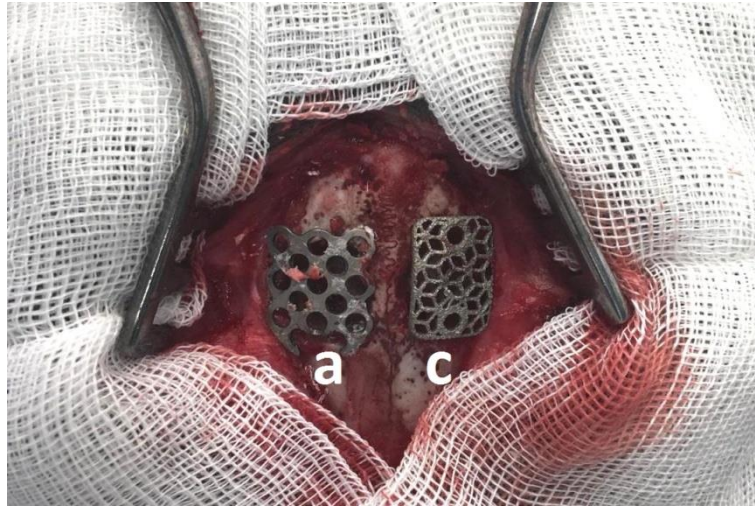


Рисунок 1 – Фото эксперимента по имитации краниопластики: парамедианно, в левой и правой теменных костях животного группы № 2 сформированы трепанационные отверстия, справа (а) установлен фрагмент стандартного штампованного имплантата; слева (с) – имплантата, изготовленного методом трёхмерной печати

2.1.3 Морфологические методы, применяемые при экспериментальных исследованиях

Методика подготовки тканей и морфологическая оценка полученного материала.

Для морфологического исследования в группе № 1 были взяты фрагменты кожи спины над имплантатом, которые в расправленном виде на пластине фиксировали в 10 % нейтральном формалине, затем подвергли стандартной обработке на гистологическом комплексе «MICROM» с последующей заливкой в парафиновые блоки. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим, для выявления железа в клетках по Перлсу, по методу ШИК – гематоксилин – оранжевый G. Препараты исследовали в проходящем свете на микроскопе «Axioskop 40», микрофотографии сделаны фотокамерой AxioCam MRc5 (CarlZeiss, Германия).

После извлечения образцов тканей в группе № 2 их помещали в забуференный (pH 7,4) 10 % водный раствор формалина (BioVitrum, Россия). После суточной фиксации в формалине (2 смены раствора формалина по 12 часов каждая) биоматериал постфиксировали 1 % тетраоксидом осмия в 0,1 М фосфатном буфере в течение 12 часов, затем окрашивали 2 % тетраоксидом осмия в бидистиллированной воде в течение 48 часов. Далее образцы обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации (50, 60, 70, 80 и 95 % этанол, все по две смены, каждая смена по 15 минут), окрашивали 2 % уранилацетатом (Electron Microscopy Sciences, США) в 95 % этаноле (5 часов), обезвоживали 99,7 % изопропанолом (BioVitrum, Россия) в течение 5 часов и ацетоном (Реахим, Россия) в течение 1 часа, пропитывали смесью ацетона с эпоксидной смолой Epon (Electron Microscopy Sciences, США) в соотношении 1:1 (6 часов), после чего переносили в свежую порцию эпоксидной смолы (на 24 часа) и далее проводили ее полимеризацию в емкостях FixiForm (Electron Microscopy Sciences, США) при 60°C. После этого образцы в эпоксидных блоках подвергали шлифовке и полировке на установке TegraPol-11 (Struers, США). Контрастирование цитратом свинца проводили по Рейнольдсу в течение 7 минут путем нанесения раствора на поверхность шлифованного образца с последующей его отмывкой бидистиллированной водой. Далее проводили напыление на полированную поверхность эпоксидных блоков углерода (толщина покрытия 10 - 15 нм) с помощью вакуумного напылительного поста (EM ACE200, Leica). Визуализацию структуры образцов при помощи сканирующей электронной микроскопии в обратно-рассеянных электронах проводили на электронном микроскопе Hitachi-S-3400N (Hitachi, Япония) в режиме BSECOMP при ускоряющем напряжении 10 кВ. На цифровых микрофотографиях оценивали особенности гистологической структуры тканей, окружающих материал имплантата.

С целью объективизации результатов исследования плотности васкуляризации сосудов диаметром до 15 мкм проводилась их

морфометрическая оценка на участке площадью 1000 мкм² в сроки 7, 14 и 60 суток. Наряду с этим, морфометрически на основании 41 замера параметров для каждой группы, исследовалась тканевая реакция в области имплантации путем измерения ширины соединительной ткани. Данные анализировались с помощью программного обеспечения OLYMPUS Stream Версия 2.4.2.

2.1.4 Используемая аппаратура

При выполнении экспериментов использовалась следующая аппаратура:

- Микроскоп «Axioskop 40».
- Фотокамера AxioCam MRc5 (CarlZeiss, Германия).
- Емкости FixiForm (Electron Microscopy Sciences, США).
- Установка TegraPol-11 (Struers, США).
- Сканирующий электронный микроскоп Hitachi-S-3400N (Hitachi, Япония) в режиме BSECOMP при ускоряющем напряжении 10 кВ.

2.2 Клинический материал и методы клинических исследований

2.2.1 Общая характеристика клинического материала

Для клинических исследований был привлечен 161 больной, имеющий костные дефекты черепа. Все они были прооперированы в ФБГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Каждому больному был проведён проспективный анализ (с 2017 по 2019 годы) с захватом исторического контроля (с 2009 по 2016 годы) результатов реконструктивных операций с целью закрытия костного дефекта.

Из 161 пациентов у 81 человека (группа сравнения) использовался стандартный имплантат из листового перфорированного титана, у 80 (группа

исследования) – индивидуальный, изготовленный с использованием современных 3D компьютерных и аддитивных технологий из порошкового титана (Табл. 3). Возраст исследуемых больных находился в пределах от 9 до 75 лет при среднем значении $42,44 \pm 1,24$ года. В выборке преобладали мужчины, их количество составляло 92 (57,14 %) человека, а женщин было 69 (42,86 %).

Средний возраст пациентов исследуемой группы, включающей 80 человек - 36 (45 %) женщин и 44 (55 %) мужчин, составлял $43,6 \pm 1,7$ года. В группе сравнения из 81 человека - 48 (59,26 %) мужчин, 33 (40,74%) женщин, средний возраст равнялся $41,3 \pm 1,8$ годам. Сроки наблюдения за больными, вошедшими в группу исторического контроля, составили $53,4 \pm 3,8$ месяцев, а для группы проспективного исследования они равнялись $24,7 \pm 1,4$ месяцам.

Таблица 3 – Общая характеристика больных с приобретенными дефектами костей черепа, n=161 (100%)

Характеристики пациентов	Группы больных		Всего
	Исследуемая	Сравнения	
Общее число пациентов	80(49,69%)	81(50,3%)	161
Средний возраст (лет) M ± m	43,6 ± 1,7	41,3 ± 1,8	42,4 ± 1,2
Мужчин	44 (55%)*	48 (59,3%)*	92 (57,1%)
	P _{ТМФ} >0,05		
Женщин	36 (45%)*	33 (40,7%)*	69 (42,7%)
	P _{ТМФ} >0,05		
Сроки наблюдения после операции (мес.) M ± m	24,7±1,4	53,4±3,8	39,1±2,3
	P _u <0,001		

Примечание: P_U – критерий Манна – Уитни статистически достоверная разница при $p \leq 0,05$, $P_{\text{ТМФ}}$ – точный метод Фишера, * – при $P_{\text{ТМФ}} > 0,05$ статистической разницы не имеют

Дефекты черепа каждого привлеченного к исследованию пациента характеризовались, в соответствии с принятой в институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко классификацией, следующими факторами: причина возникновения дефекта, расположение его относительно к крыше и

основания черепа, латерализация, локализация, размеры, форма, количество, состояние окружающей костной ткани в зоне дефекта, характер функционирования дефекта, состояние мягких тканей в области дефекта, сопутствующему мозговой субстрату и ведущий клинический синдром [12]

161 больной в нашей серии наблюдения имели 165 костных дефектов. Из 165 дефектов у 98 (59,4%) они сформированы в результате декомпрессивных трепанаций, направленных на устранение сдавления головного мозга у больных с черепно-мозговой травмой. Причиной возникновения 51 (30,9%) дефекта явились операции, направленные на удаления больших и гигантских конвекситальных и базальных супратенториальных менингиом, 11 (6,7%) возникли в результате обширных расширенных краниотомий у больных после эндоваскулярных вмешательств по поводу артериальных аневризм и артерио-венозных мальформаций, осложнившихся в послеоперационном периоде нарушением мозгового кровообращения с выраженным отеком головного мозга. Причиной возникновения 5 (3,0%) дефектов явились декомпрессивные трепанации у больных, которым удалялись абсцессы головного мозга.

В группе исследования их было 82, сравнения 83. 94 (58,4 %) больных оперировали в связи с черепно-мозговой травмой, у них сформировалось 98 (59,4 %) посттрепанационных дефектов, по 49 (29,7 %) дефектов у оперированных с использованием индивидуальных и стандартных имплантатов.

Из 67 (41,6 %) человек 33 (20 %) и 34 (20,6 %) в группе исследования и сравнения соответственно), у 51 (76,1 %) больного причиной их возникновения явилась нейроонкологическая патология, при использовании у 21 (31,3 %) индивидуального и у 30 (44,8 %) стандартного имплантатов. Из 11 (16,4 %) человек с церебро-васкулярной патологией 8 (11,9 %) дефектов пришлось на группу исследования и 3 (4,5 %) на группу сравнения. У 5 (7,5 %) пациентов дефекты сформировались по поводу нейроинфекционных

процессов - 4 (6 %) в группе исследования и 1 (1,5 %) случай в группе сравнения.

В отношении латерализации костные дефекты распределялись следующим образом. У 82 (50,9 %) больных, по 41 (25,45 %) человеку в группах исследования и сравнения, дефекты были локализованы слева. Дефекты, локализованные справа, имели место в 62 (38,5 %) случаях: у 32 (19,9 %) человек группы исследования и у 30 (18,6 %) - сравнения. У 17 (10,6 %) больных дефекты черепа имелись на обеих сторонах, в 7 (4,4 %) случаях у пациентов группы исследования и в 10 (6,2%) - сравнения. У этих 17 (10,6 %) человек имелось вовлечение в посткраниоэктомические дефекты скуло-орбито-фациальной области: 5 (3,1 %) случаев с индивидуальными и 12 (7,5 %) со стандартными имплантами.

Распределение костных дефектов у больных в зависимости от количества вовлечённых областей черепа представлено в Табл. 4. Максимальное число дефектов локализовалось в теменной ($n=123$, 41,0%) и височной ($n=117$, 39,0%) областях, в лобной и затылочной их было меньше - 84 (28,0 %) и 6 (2,0 %) соответственно.

Таблица 4 – Распределение костных дефектов у больных двух групп, в зависимости от количества вовлечённых областей

Группа наблюдений	Количество дефектов	Области трепанаций					
		Одна		Две		Три	
Исследуемая	82 (49,7%)	18 (10,9%)	Р _{ТМФ} =0,2	39 (23,6%)	Р _{ТМФ} =0,8	25 (15,2%)	Р _{ТМФ} =0,2
Сравнения	83 (50,3%)	26 (15,8%)		38 (23,0%)		19 (11,5%)	
Итого	165 (100%)	44 (26,7%)		77 (46,6%)		44 (26,7%)	

Примечания: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

В соответствии с принятой классификацией ассоциации нейрохирургов России 2015 года посттрепанационные дефекты распределились по величине

их площади на следующие группы: малые дефекты (до 10 см²), средние (от 10 см² до 30 см²), большие (от 30 см² до 60 см²) и обширные дефекты черепа (больше 60 см²). Распределение дефектов у больных в зависимости от их площади и числа представлены в Табл. 5.

Таблица 5 – Распределение дефектов костей черепа в группах в зависимости от их площади и числа

Параметры дефектов	Группы больных	Размеры костных дефектов					
		Малые дефекты. Количество/ %	Средние дефекты. Количество/%		Большие дефекты. Количество/ %		Обширные дефекты. Количество/ %
Количество дефектов	Группа исследования	-	5 (3,0%)	РТМФ <0,01	20 (12,1%)	РТМФ =0,2	57 (34,5%)
	Группа сравнения	5 (3,0%)	25 (15,2%)		28 (17,0%)		25 (15,2%)
	Общее количество дефектов	5 (3,0%)	30 (18,2%)		48 (29,1%)		82 (49,7%)
Средняя площадь дефекта (см2)	Группа исследования	-	19,4±2,7	PU =0,3	47,3±2,2	PU =0,07	105,9±5,7
	Группа сравнения	7,2±0,9	20,85±1,1		42,25±1,4		105,3±8,3
	Средняя площадь всех дефектов	7,2±0,9	20,6±0,9		44,4±1,3		105,7±4,7
Минимальная площадь дефекта (см2)	Группа исследования	-	12,6		32,9		62,8
	Группа сравнения	3,53	13,7		30,2		62,8
Максимальная площадь дефекта (см2)	Группа исследования	-	27,5		56,5		245,0
	Группа сравнения	9,42	28,3		56,7		219,9

Примечания: статистические различия достоверны при РТМФ <0,05

Площадь минимального дефекта черепа составляла 3,53 см², а максимальный дефект достигал величины 245 см². Наибольшее количество среди всех имеющихся дефектов это обширные, они составили – 31,5 % (n=82). В группе исследования их было 57 (34,5 %), сравнения 25 (15,2 %). Дефекты больших размеров встретились в 48 (29,1 %) случаях, в группе, где использовался индивидуальный имплант, их было 20 (12,1 %), а больных со

стандартным имплантатом 28 (17,0 %). Средние дефекты выявлены у 30 (18,2 %) оперированных, в группе, где использовался индивидуальный имплантат, их было 5 человек (3,0 %), 25 больным (15,2 %) был установлен стандартный имплантат. Наименее часто встретились дефекты малых размеров, их было всего 5 (3,0%) и все они относились к группе сравнения.

Все оперированные обеих групп не имели патологических изменений окружающей зону дефекта костной ткани.

Из 165 костных дефектов 92 (55,8 %) относились к не пульсирующим, 73 (44,2 %) к пульсирующим. 128 (77,6 %) дефектов были западающими, 25 (15,2 %) выбухающими и 12 (7,2 %) дефектов в зависимости от колебания атмосферного давления носили нестабильный характер, менялись от выбухающих на западающих. В группе исследования из 82 костных дефектов 43 (52,4 %) были не пульсирующими, 39 (47,6 %) пульсирующими, 64 (78 %) западающими, 13 (15,9 %) выбухающими и 5 (6,1 %) были смешанными. Из 83 костных дефектов группы сравнения 49 (59 %) относились к неппульсирующим, 34 (41 %) к пульсирующим, 64 (77,1 %) западающих, 12 (14,5 %) выбухающих и 7 (8,4 %) были смешанными.

Из 165 наблюдений за состоянием мягких тканей в области дефектов у 64 (38,8 %) отсутствовали изменения, у 5 человек (3,0 %) отмечены рубцовые процессы, у 96 (58,2 %) имели место выраженные деформации тканей виде их западения над скуловой костью в височной области вследствие атрофии височной мышцы. В группе исследования из 82 костных дефектов 34 (41,5 %) не имели изменений, у 1 (1,2%) проявились рубцовые изменения и у 47 (57,3 %) были отмечены атрофические изменения в височной области в результате рубцового перерождения височной мышцы. В группе сравнения из 83 дефектов у 30 (36,2 %) в мягких тканях не отмечено каких либо патологических изменений, у 4 (4,8 %) имелись рубцовые процессы и у 49 (59,0 %) наблюдались резкие атрофии мягких тканей в височной области, образующие у больных серьезные косметические проблемы (Рис. 2).



Рисунок 2 – Фото анфас пациента с костным дефектом в левой теменно-височной области с грубой атрофией височной мышцы

Больные с такой патологией составляли 57,8 % (n=93) от общего числа оперированных и имели 96 дефектов черепа. В Табл. 6 представлено распределение по размерам дефектов черепа с выраженной атрофией височной мышцы. Из них 66 (41 %) были обширными, 27 (16,8 %) большими. В группе исследования имелось 44 (55 %) обширных, 9 (11,3 %) больших, в сравнения – 22 (27,2 %) и 18 (22,2 %) дефектов соответственно.

Таблица 6 – Распределение по размерам костных дефектов с атрофией височной мышцы.

Группы больных	Малые дефекты. Количество/ %	Средние дефекты. Количество/ %	Большие дефекты. Количество/ %		Обширные дефекты. Количество/ %		Общее количество дефектов. Количество/%
Исследуемая группа	-	-	9 (9,4 %)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,01$	44 (45,8 %)	$P_{\text{ТМФ}} < 0,01$	53 (55,2 %)
Группа сравнения	2 (2,1 %)	1 (1,0 %)	18 (18,7 %)		22 (23 %)		43 (44,8 %)
Итого	2 (2,1 %)	1 (1,0 %)	27 (28,1 %)		66 (68,8 %)		96 (100 %)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

2.2.1.1 Тканевые изменения головного мозга у оперированных больных

Исходно по данным КТ и МРТ изображений головного мозга до оперативного вмешательства у всех 161 больных выявлены 272 случая изменений мозгового вещества. У 32 (11,7 %) оперированных изначально диагностирован один тип тканевых изменений, у 129 (80,3 %) на имеющихся МРТ и КТ изображениях превалировали несколько типов измененной ткани головного мозга. У 32 человек основным и единственным проявлением повреждения головного мозга явилась гидроцефалия различной степени выраженности. Из 129 больных, имеющих в клинической картине сочетание 240 типов тканевых изменений головного мозга, у 51 (39,5 %) диагностирована по КТ и МРТ гидроцефалия (n=39 случаев от 240 тканевых синдромов, 16,3 %), кистозный процесс (n=45, 18,6 %) и рубцово-спаечные изменения (n=17, 7,1 %); у 46 человек (35,7 %) гидроцефалия (n=40, 16,6 %), рубцово-спаечные изменения (n=41, 17,1 %) и кистозный процесс (n=17, 7,1 %) и у 32 (24,8 %) диффузно-атрофические изменения (n=28, 11,7 %) и порэнцефалия (n= 13, 5,4 %).

В группе исследования из 80 человек, имеющих 144 случаев изменений мозгового вещества, диагностированных методами нейровизуализации, у 16 (19,8 %) оперированных имелся один вид тканевой патологии в виде гидроцефалии (11,1 %). 65 (90,2 %) больных имели сочетание нескольких видов, выявленных по КТ и МРТ. У них в клинической картине сочетались 128 случаев тканевых изменений головного мозга: у 27 (41,5 %) больных диагностированы методами нейровизуализации гидроцефалия (n=22 случаев от 144 тканевых синдромов, 17,2 %), кистозный (n=18, 14,1 %) и рубцово-спаечный процесс (n=17, 13,3 %); у 21 человек (32,3 %) гидроцефалия (n=20, 15,6 %), рубцово-спаечные изменения (n=14, 10,9 %); у 17 (26,2 %) гидроцефалия (n=10, 7,8 %), диффузно-атрофические изменения (n=17, 13,3 %) и порэнцефалия (n=10, 7,8 %).

В группе сравнения из 81 человек, имеющих 128 случаев тканевой патологии мозгового вещества, выявленных по данным нейровизуализации у 17 (20,9 %) человек, имелся один вид тканевых изменений мозгового вещества в виде гидроцефалии (11,8 %). 64 (79,1 %) больных имели сочетание от 2 до 3 типов тканевой патологии, выявленных по КТ и МРТ. В клинической картине эти пациенты имели сочетание 111 типов тканевых изменений головного мозга, у 24 (37,5 %) больных диагностирована по КТ и МРТ гидроцефалия (n=18 случаев от всех 111 тканевых разновидностей, 16,2 %), рубцово-спаечный (n=17, 15,3 %) и кистозный (n=18, 16,2 %) процессы; у 25 человек (39,1 %) гидроцефалия (n=22, 19,8 %), рубцово-спаечные изменения (n=18, 16,2 %) и у 15 (23,4 %) диффузно-атрофические изменения (n=15, 13,5 %) и порэнцефалия (n=3, 2,7 %).

В итоге у всех 161 больных нашей серии все случаи тканевых изменений, выявленные по данным МРТ и КТ головного мозга, распределены, в соответствии классификацией Коновалов А.Н. [12], таким образом: легкие изменения выявлены у 35 (21,7 %), средние тканевые изменения – у 64 (39,8 %) и тяжелые – у 62 (38,5 %) человек (см. Табл.7).

Таблица 7 – Распределение больных в зависимости от степени тканевых изменений головного мозга

Группы исследован ия больных	Легкие тканевые изменения. Количество/%		Средние тканевые изменения. Количество/%		Тяжелые тканевые изменения. Количество/%		Общее Количество/%
Группа исследован ия	17 (10,6 %)	P _{ТМФ} =1,0	31 (19,3 %)	P _{ТМФ} =0,8	32 (19,9 %)	P _{ТМФ} =0,7	80 (49,7 %)
Группа сравнения	18 (11,2 %)		33 (20,3 %)		30 (18,6 %)		81 (50,3 %)
Общее количество	35 (21,7 %)		64 (39,8 %)		62 (38,5 %)		161 (100,0 %)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Естественно, что степень повреждения головного мозга зависит от тяжести перенесенной его травмы. Нашими исследованиями показано, что

число случаев тканевых изменений мозговой ткани зависит от величины костного дефекта черепа. Число тяжелых и средних тканевых повреждений увеличивается у больных с большими и, особенно, с обширными костными дефектами черепа, которые формируют хирурги, как правило, при тяжелой черепно-мозговой травме с целью декомпрессии мозга (см. Табл.8).

Таблица 8 – Распределение больных с тканевыми повреждениями мозга в зависимости от величины костного дефекта

Тканевые изменения		Малые дефекты. Количество о/о	Средние дефекты. Количество о/о	Большие дефекты. Количество о/о	Обширные дефекты. Количество о/о	Общее количество тканевых изменений Количество/о	
Число лёгких тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	5 (1,8 %)	7 (2,6 %)	9 (3,3 %)	21 (7,7 %)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,7$
	Группа сравнения	3 (1,1 %)	7 (2,6 %)	6 (2,2 %)	5 (1,8 %)	21 (7,7 %)	
	Общее количество	3 (1,1 %)	12 (4,4 %)	13 (4,8 %)	14 (5,1 %)	42 (15,4 %)	
Число средних тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	13 (4,8 %)	12 (4,4 %)	23 (8,5 %)	48 (17,7 %)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,7$
	Группа сравнения	2 (0,7 %)	11 (4,0 %)	8 (3,0 %)	19 (7,0 %)	40 (14,7 %)	
	Общее количество	2 (0,7 %)	24 (8,8 %)	20 (7,4 %)	42 (15,5 %)	88 (32,4 %)	
Число тяжелых тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	3 (1,1 %)	18 (6,6 %)	54 (19,9 %)	75 (27,6 %)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,9$
	Группа сравнения	-	2 (0,7 %)	19 (7,0 %)	46 (16,9 %)	67 (24,6 %)	
	Общее количество	-	5 (1,8 %)	37 (13,6 %)	100 (36,8 %)	142 (52,2 %)	
Итого		5 (1,8 %)	41 (15,0 %)	70 (25,8 %)	156 (57,4 %)	272 (100 %)	

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

2.2.1.2 Клинические синдромы у оперированных больных

Среди всех оперированных нами 161 больных до операции, в соответствии с классификацией [12], в клинической картине заболевания пациентов диагностировано 320 клинических синдромов. Наиболее частым из них был пирамидный, он диагностирован в 81(25,3 %) случае, астенический в 75 (23,3 %), метеозависимый в 64 (20,0 %), психопатологический в 46 (14,4 %), афатический в 32 (10,0 %) и в 7 % (n=22) случаев эпилептический синдром.

У 75 (46,6 %) человек он был единственным, у 86 (53,4 %) больных в клинической картине их было несколько. Среди 75 больных, имеющих один ведущий синдром, у 27 (36,1 %) диагностирован пирамидный, у 16 (21,3 %) психопатологический, у 10 (13,3 %) афатический и у 22 (29,3 %) эпилептический синдром. Из 86 человек, исходно имеющих в клинической картине заболевания сочетание 245 клинических синдромов, ведущими у 31 (36,0 %) больных являлись астенический (n=31 случай из 245 клинических синдромов, 12,6 %), метеопатический (n=31, 12,7 %) и психопатологический (n=23, 9,4 %); у 33 человек (53,5 %) астенический (n=33, 13,5 %), пирамидный (n=28, 11,4 %) и метеопатический (n=33, 13,5 %); у 22 (25,6 %) афатический (n=22, 9,0 %) и пирамидный (n=22, 9,0 %) и астенический синдром (n=22, 9,0%).

У 80 больных, оперированных с использованием индивидуальных имплантатов, при клиническом исследовании до операции диагностировано 167 синдромов. У 39 (48,8 %) человек он был единственным, у 41 (51,2 %) больного в клинической картине их было несколько. Из 39 больных, имеющих один ведущий синдром, у 15 (38,5 %) диагностирован пирамидный, у 9 (23,1 %) психопатологический, 12 (30,8 %) эпилептический и у 3 (7,6 %) пациентов афатический синдром. Из 41 больного, у которых исходно в клинической картине заболевания наблюдалось сочетание 128 клинических синдромов у 16 (39,0 %) человек выявлен астенический (n=16 случаев от 128 клинических синдромов, 12,5 %) метеопатический (n=16, 12,9 %) и

психопатологический (n=14, 10,9 %); у 15 человек (36,5 %) астенический (n=14, 10,9 %), пирамидный (n=14 10,9 %) и метеопатический синдром (n=15, 11,7 %); у 10 (24,3 %) афатический (n=10, 7,8 %), пирамидный (n=9, 7,0 %) и астенический синдром (n=10, 7,8 %) и метеопатический синдром (n=10, 7,8 %).

У 81 больного группы сравнения клиническими исследованиями было установлено до операции 153 синдрома. 36 (44,4 %) человек в клинической картине имел только один, у 45 (55,6 %) больных их диагностировано от 2 до 3. Из 36 человек, имеющих в клинической картине один ведущий синдром, у 13 (36,1 %) диагностирован пирамидный, у 9 (25,1 %) психопатологический, у 10 (27,7 %) эпилептический и у 4 (11,1 %) пациентов афатический синдром. Из 45 человек, у которых в клинической картине заболевания исходно было сочетание 117 клинических синдромов, у 17 (37,8 %) больных выявлен астенический (n=16 случаев от 117 клинических синдромов, 13,7 %), метеопатический (n=16, 13,7 %) и психопатологический (n=15, 12,8 %); у 16 человек (35,6 %) астенический (n=16, 13,7 %), пирамидный (n=13, 11,1 %) и метеопатический синдромы (n=13, 11,1 %); у 12 (26,6 %) афатический (n=9, 7,7 %), пирамидный (n=7, 6,0 %) и астенический синдромы (n=12, 10,3 %).

И так, у всех 161 больного нашей серии число клинических синдромов заболевания зависело от размеров костного дефекта черепа. Чем больше были размеры дефектов, возникших после проведенных операций и соответственно больше и степень повреждения мозга, выявленные при МРТ и КТ головного мозга, тем тяжелее была клиническая картина заболевания у пациентов, тем больше синдромов ее составляло (см. Табл. 9).

Таким образом, до проведения операции пациенты группы исследования достоверно были сопоставимы и не имели между собой существенных отличий по количеству больных, полу, среднему возрасту, и распределению в зависимости от количества и локализации костных дефектов, степени выявленных тканевых изменений головного мозга, с оперированными группы сравнения, равно как и по числу клинических

синдромов, формирующих клиническую картину заболевания больных ($p > 0,05$).

Таблица 9 – Распределение больных с различными синдромами заболевания в зависимости от величины костного дефекта

Группы исследования	Малые дефекты. Количество синдромов/%	Средние дефекты. Количество синдромов/%	Большие дефекты. Количество синдромов/%	Обширные дефекты. Количество синдромов /%	Общее число пациентов Количество синдромов/%
Группа исследования	-	37 (11,6 %)	42 (13,1 %)	90 (28,1%)	169 (52,8%)
Группа сравнения	11 (3,5 %)	35 (10,9 %)	32 (10,0 %)	73 (22,8 %)	151 (47,2 %)
Итого	11 (3,5%)	72 (22,5%)	74 (23,1%)	163 (50,9%)	320 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Имели место статистически значимые различия по числу обширных и средних дефектов в группе исследования, по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

2.3 Используемая аппаратура

Для визуализации головного мозга, верификации диагноза и построения виртуальной (3D изображение) модели черепа, для уточнения характера костного дефекта, использовался МР-томограф фирмы Toshiba Vantage exelART, с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл и мультисрезовой спиральный компьютерный томограф Aquilion 64 фирмы Toshiba. Также для оценки послеоперационного контроля в отдалённом послеоперационном периоде использовались МРТ и КТ, выполненные на других аппаратах.

2.4 Методы клинических исследований

2.4.1 Оценка клинических результатов хирургии

Оценку общего состояния пациентов проводили путем анализа истории болезни непосредственно перед операцией, в раннем и отдалённом послеоперационных периодах при осмотре пациента. Двигательные

нарушения оценивались по пятибалльной системе (А.А. Скоромец), общепринятой в неврологии [21]. При мышечной силе в 4 балла констатировали лёгкий, при 3 баллах умеренный, и при 1–2 баллах глубокий парез.

2.4.1.1 Оценка косметических результатов реконструктивных операций на черепе

В настоящее время в мировой практике клинических исследований принято считать качество жизни больного важным, а в ряде случаев, основным критерием для определения эффективности лечения. Общепризнано, что качество жизни — многомерное понятие. Оно является интегральной характеристикой и определяет степень изменений физического, эмоционального и социального благополучие больного вследствие заболевания или его лечения [17,122,123].

Наличие у больных обширных, иногда обезображивающих костных дефектов приводит к существенному снижению их качества жизни и инвалидизации. Поэтому проведение реконструктивных операций на черепе с целью закрытия его дефектов должно в итоге приводить к улучшению эмоционального и социального благополучия. В этой связи, оценка самими больными результатов проведенных операции, в том числе и косметических, составляет важную составляющую в оценке их качества жизни.

С этой целью в своей работе мы изучали косметические результаты проведенного хирургического лечения с позиций оперированных. Для этого мы использовали разработанную нами шкалу оценки косметических результатов, основанную на ряде известных шкал Американского пластического хирурга Ramsey Alsarraf, опубликованных в 2001 году [28]. Он создал ряд шкал, оценивающих отдалённые послеоперационные косметические результаты, определяемые по завершении четырёх распространенных процедур пластической хирургии лица, включающих: ринопластику, ритидэктомию (подтяжку лица), блефаропластику и шлифовку кожи (лазерный либо химический пилинг).

Оценка косметических результатов лечения, после
реконструкции дефектов костей черепа

1. Оцените: насколько Вы удовлетворены внешним видом своей головы
 - А. нисколько
 - Б. в некотором роде
 - В. умеренно
 - Г. вполне удовлетворен
 - Д. удовлетворен полностью

2. Насколько Вас беспокоят ваши текущие косметические изменения в области операции
 - А. беспокоят чрезвычайно сильно
 - Б. очень сильно
 - В. умеренно
 - Г. в некотором роде
 - Д. нисколько не беспокоят

3. Как, по-вашему, Вы выглядите в глазах окружающих:
 - А. крайне обезображено
 - Б. сильно обезображено
 - В. скорее гармонично, чем обезображено
 - Г. относительно гармонично
 - Д. ничем не отличаюсь от окружающих

4. Как Вы думаете, текущий внешний вид головы ограничивает Вашу социальную или профессиональную деятельность
 - А. всегда ограничивает
 - Б. ограничивает время от времени
 - В. иногда ограничивает
 - Г. ограничивает редко
 - Д. нисколько не ограничивает

5. Вы уверены, что внешний вид и симметричность Вашей головы является лучшим что это может быть
 - А. нисколько
 - Б. в некотором роде
 - В. умеренно
 - Г. очень сильно
 - Д. полностью

6. Хотели бы Вы изменить внешний вид головы в области хирургического вмешательства иными, дополнительными методами лечения
 - А. определённо
 - Б. более вероятно
 - В. возможно
 - Г. скорее всего нет
 - Д. нет

Так как субъективная оценка самого пациента после любых реконструктивных оперативных вмешательств, не только в нейрохирургии, является важной составляющей частью результата хирургического лечения, нами была модифицирована и адаптирована под задачи нашей работы шкала для оценки результата хирургического лечения после выполнения подтяжки лица.

Шкала включает в себя набор вопросов и предлагаемые варианты ответов, с прикреплением к ним определённого количества баллов – максимальное значение баллов в одном вопросе равняется 4. Оценка производится по суммарному баллу следующим образом: отличный косметический результат лечения выставляется при сумме баллов от 19 до 24, хороший при 13 - 18, удовлетворительный результат - от 7 до 12 и неудовлетворительный результат при сумме от 0 до 6 баллов.

Предложенная нами шкала для оценки косметического результата хирургического лечения после реконструкции дефектов костей черепа анализирована с целью определения надёжности ее с применением двух методов: расщепления теста, достоверность при котором составляет 0,9 и с применением вычисления коэффициента альфы Кронбаха, для которого достоверность теста также равна 0,9. Анализ надёжности показал, что шкала валидирована и может использоваться для оценки косметических результатов лечения дефектов черепа.

2.4.2.1 Современные методы нейровизуализации

Всем привлеченным к исследованию пациентам при госпитализации проводили МРТ и МСКТ с 3D реконструкцией черепа и головного мозга для подтверждения диагноза.

2.4.2.1.1 Магнитно-резонансная томография головного мозга

МРТ-обследование головного мозга были выполнены с применением томографов Aperto «Hitachi» и Excelart Vantage «Toshiba». У первого из них,

имеющего напряженность магнитного поля 0,4 Тл, стандартный протокол включал T1- (TR 400 мс, TE 26 мс), T2- (TR 3940 мс, TE 126 мс) взвешенные изображения с использованием импульсной последовательности (SE) и FLAIR в сагиттальной, фронтальной и аксиальной плоскостях при толщине срезов 5 мм до контрастирования и получение после введения контрастирующего вещества T1-взвешенных изображений срезов толщиной 5 мм в нескольких плоскостях.

У второго томографа, при напряженности магнитного поля 1,5 Тл стандартный протокол включал T1- и T2- взвешенные изображения с использованием импульсных последовательностей спиновое эхо (SE), значениями TR 630 мс, TE 17 мс для T1-ВИ и TR 4950 мс, TE 105 мс для T2-ВИ, так же получали изображения с подавлением сигнала от жидкости (FLAIR) со значениями TR 10000 мс, TE 105 мс. Регистрацию проводили в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях с толщиной срезов 5 - 6 мм. Средняя продолжительность исследования составляла приблизительно 15 мин.

MPT исследования проводились 67 (41,6 %) больным, имеющим искусственные костные дефекты, связанные с удалением церебральных менингиом, церебро-васкулярной патологии и нейроинфекционные процессы. Рутинное исследование MPT с контрастированием осуществлялись для исключения рецидива опухолей, абсцессов головного мозга и выявления степени тканевых изменений после церебро-васкулярных операций.

2.4.2.1.2 Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга

МСКТ - обследование было выполнено у всех 161 оперированных в дополнение к проведённой ранее MPT. МСКТ проводилась в тканевом режиме, позволяющем визуализировать изменения мозга диффузного и

очагового характера. Все выявленные изменения на МСКТ ранжированы согласно классификации, принятой в институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко [12] на три степени – легкие, средние и тяжелые.

При изменениях головного мозга легкой степени в коре и в полюсно-базальных отделах подкоркового вещества или конвекситальных отделах височных и лобных долей выявлялись небольшие - не более 2,5 см зоны снижения плотности мозговой ткани от 28 до 20 Н (см. Рис. 3).

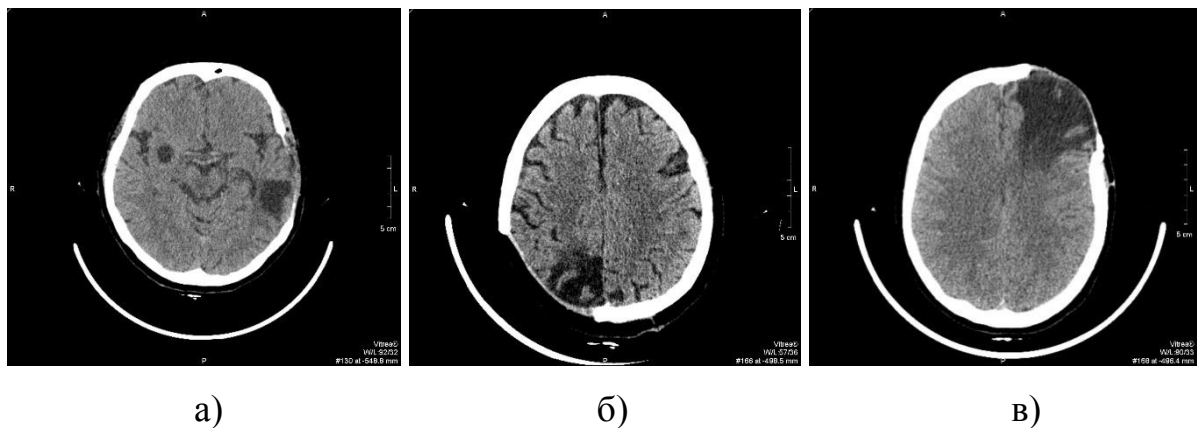


Рисунок 3 – Кистозная дегенерация мозговой ткани (А) легкой, (Б) средней и (В) тяжёлой степени выраженности

Изменения очагового характера средней степени по МСКТ относились к локальным очагам от 25 до 45 мм в диаметре, с четкими ограниченными участками снижения плотности мозга от 25 до 18 Н, расположенными в полюсно-базальных отделах лобных и височных долей и распространяющимися до желудочковой системы. Эти очаги могли оказывать незначительное объемное воздействие на головной мозг.

Изменения головного мозга по МСКТ тяжелой степени – это обширные - свыше 45 мм в диаметре - зоны неравномерного снижения плотности, в которых выявляются образования высокой плотности кольцевидной или шаровидной формы. Эти МСКТ изменения мозга могут свидетельствовать о возникновении выраженных глиальных рубцов и зоны атрофического и

рубцово-спаечного процессов. Они сопровождается грубой деформацией мозга и его желудочковой системы. Нередко в таких зонах формируются кистозные внутримозговые полости, сообщающиеся с желудочковой системой мозга.

В соответствии с данной классификацией тканевые изменения мозга по данным МСКТ больные обеих групп были распределены следующим образом (Табл. 10).

Таблица 10 – Распределение больных в зависимости от степени тканевых изменений головного мозга по данным МСКТ

Группы исследования	Легкие тканевые изменения. Количество/%		Средние тканевые изменения. Количество/%		Тяжелые тканевые изменения. Количество/%		Общее Количество/%
Группа исследования	17 (10,6 %)	P _{ТМФ} =1,0	31 (19,3 %)	P _{ТМФ} =0,8	32 (19,9 %)	P _{ТМФ} =0,7	80 (49,7 %)
Группа сравнения	18 (11,2 %)		33 (22,4 %)		30 (16,8 %)		81 (50,3 %)
Общее количество	35 (21,7 %)		64 (41,6 %)		62 (36,6 %)		161 (100,0 %)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Всем 161 больным с целью точной локализации повреждения, его характера и размеров костного дефекта на догоспитальном этапе проводилась МСКТ в 3D режиме. Она позволяла быстро получить объемное изображение не только дефекта черепа любого объема и локализации, но и выявить деформацию черепа. У всех больных подтверждались наличие костных дефектов, Рис. 4.

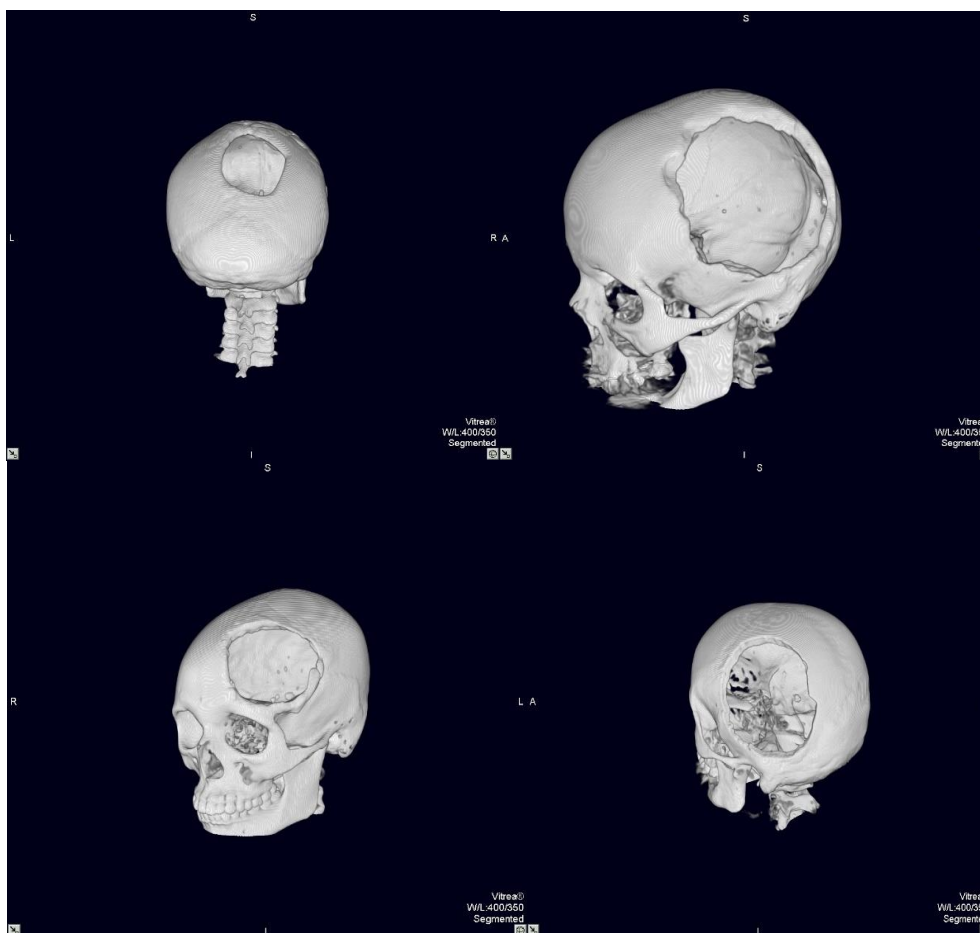


Рисунок 4 – МСКТ головного мозга больных в 3D изображении с дефектами черепа

2.4.3 Методы изучения распространенности приобретенных дефектов черепа

Материалом для исследования послужили результаты хирургической работы восьми отделений и клиник города Новосибирска, оказывающих помощь больным с различными патологиями ЦНС, полученные в течение 5 лет (с 01.01.2013 г. по 31.12.2017 г. включительно). Было изучено число больных с приобретенными дефектами черепа. В исследование были включены следующие нейрохирургические патологии: онкологические заболевания головного мозга, патологии сосудов мозга, аномалии развития черепа и головного мозга, ЧМТ и гнойно-воспалительные заболевания ЦНС.

Предметом анализа были следующие параметры: возраст, пол, число больных и проведенных им операций, количество дефектов и их средняя

площадь, области трепанаций, а также исходы заболевания. На основании собранных материалов были выполнены подсчеты среднего количества больных с приобретенными дефектами и удельного числа дефектов, приходящихся на 100 000 населения города Новосибирска. Дефекты сгруппированы по размерам с привлечением градации Ассоциации нейрохирургов от 2015 года. Статистическая обработка материала была выполнена с помощью программы «Statistica v.10».

2.5 Техника проведения операций

Пациенты поступали в отделение нейрохирургии № 1 ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» МЗ России для проведения планового оперативного вмешательства, направленного на закрытие приобретенного дефекта костей черепа.

Все 161 больных, имеющих 165 костных дефектов черепа, были оперированы в клинике современными методами микрохирургии. Всего было выполнено 169 вмешательств, поскольку 4 (2,5 %) больным потребовались двухэтапные операции: у 2 (1,2 %) из-за имеющихся в зоне костных дефектов ликворных подушек и еще у 2 заболеванию сопутствовала назальная ликворрея (1,2 %). Первым двум больным вначале были сделаны оперативные вмешательства, направленные на ревизию эпидурального пространства и пластику дефекта ТМО. Двум другим на первом этапе провели герметизацию черепа путем закрытия лобной пазухи жировым лоскутом. Спустя 1 - 1,5 месяца с момента операции, после заживления раны, выполнялся второй, основной этап, направленный на закрытие дефекта черепа. Основная масса больных - 157 (97,5 %) человек были прооперированы в один этап.

Операции выполнялись с применением комплектов микронейрохирургических инструментов российского (г. Казань) и зарубежного («Aesculap», «Codman», «Syntes», «Stryker») производства.

Трепанацию выполняли краниотомом Elan E фирмы «Aescular» с биполярными коагуляторами «ERBE», «Codman», «Aescular», используемыми, и при гемостазе. Для визуального наблюдения операционного поля хирург использовал операционный микроскоп «Carl Zeiss OPMI Vario 33» (Германия) с увеличением $6^x - 10^x$. Пластику ТМО выполняли синтетическим рассасывающимся материалом «Этисорб» производства Johnson & Johnson, (регистрационное удостоверение ФС № 2005/1663), либо аллотрансплантатами, разрешенными к применению в медицинской практике на территории Российской Федерации.

Гемостаз выполнялся с привлечением гемостатических материалов «Тахокомб» (Nycomed), регистрационное удостоверение № П N012888/01 от 19.12.2007 и «Surgicel», «Surgicel-Fibrillar» (Jonson & Jonson), регистрационное удостоверение ФС 2006/256.

2.5.1 Техника проведения операций и изготовление стандартных имплантатов из листового перфорированного титана

На первом этапе больным с дефектом костей черепа проводилась мультиспиральная компьютерная томография головы в тканевом и в 3D изображении, визуализировался костный дефект черепа.

На втором этапе проводился выбор жесткости и размера стандартного перфорированного титанового имплантата [6]. Количество пластин, необходимых для закрытия костного дефекта, определялось, исходя из размеров дефекта и имплантата, после чего пластина (пластины) подвергались последующей стерилизации в газовой (этиленоксидной) камере.

Далее после выполнения предоперационной подготовки пациентам проводилось оперативное вмешательство, направленное на закрытие костного дефекта черепа стандартным перфорированным титановым имплантатом. Перед операцией выполнялась внутривенная тотальная анестезия с эндотрахеальным наркозом. Все оперативные вмешательства

проводились с применением микрохирургической техники и операционного микроскопа «Carl Zeiss OPMI Vario 33» (Германия) с увеличением $6^{\times}$ – $10^{\times}$. Исходя из локализации костного дефекта, выбирались положение больного на операционном столе и хирургический доступ. Как правило, выполнялся подковообразный разрез мягких тканей по ходу старого послеоперационного рубца. Острым путем мягкие ткани с височной мышцей отделялись от твердой мозговой оболочки. Кожно-мышечно-апоневротический лоскут отбрасывался к основанию черепа, выделялись края костного дефекта. Далее хирургом формировался имплантат, воссоздавая нормальную конфигурацию черепа. Учет анатомических особенностей костей черепа осуществлялся визуально в процессе операции без использования дополнительных методов исследования. Если размер пластины из перфорированного титана позволял полностью закрыть костный дефект, то его фиксировали 5 - 6 самосверлящими винтами внахлест к краям кости. Если размер одной пластины был недостаточен, то использовали внахлест две перфорированные пластины, фиксированные в центре костного дефекта между собой нитями шелка. Изготовленный имплантат устанавливался в область костного дефекта и фиксировался к кости 10 - 12 самосверлящими винтами. Височная мышца укладывалась на поверхность пластины, после чего производилось послойное ушивание раны.

2.5.2 Техника проведения операций и изготовление индивидуальных имплантатов с использованием 3D компьютерных и аддитивных технологий

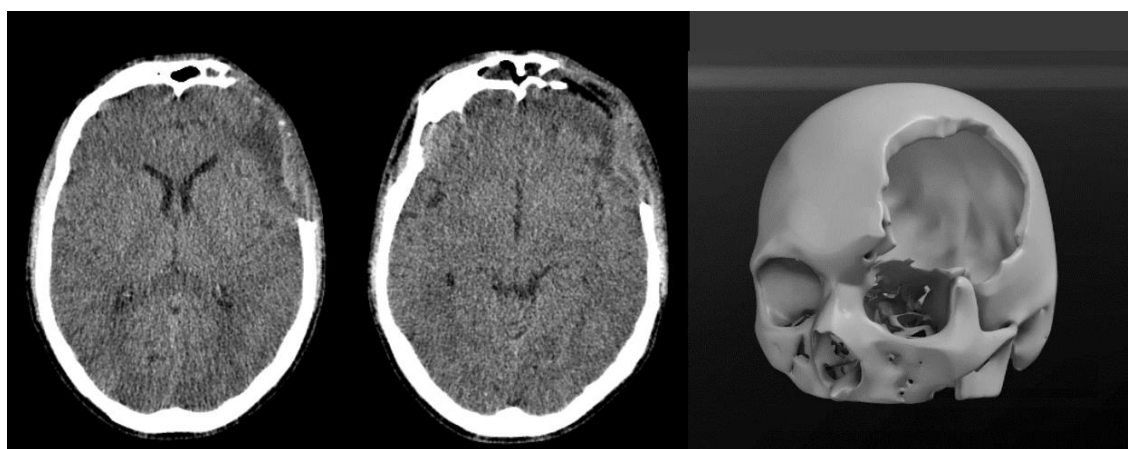
После клинического обследования больным было показано реконструктивное оперативное вмешательство, направленное на закрытие костного дефекта. Производственный процесс изготовления индивидуального имплантата выглядит следующим образом: на начальном (предоперационном) этапе пациенту выполнялась мультисрезовая компьютерная томография головы (Рис. 5, а). В итоге получали послойные

срезы черепа с толщиной среза 0,5 мм и шагом 1 мм, полученная серия цифровых снимков в формате DICOM экспортировалась в программу построения трехмерной модели. На втором этапе с помощью соответствующего программного обеспечения на основе полученных снимков строилась объёмная модель черепа больного (Рис. 5, б), после чего оператор по модели создавал виртуальный имплантат для закрытия дефекта. На третьем этапе методом DMLS печати изготавливался имплантат из порошкового титана в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5832-3-2014 [6], (Рис. 6, а, Рис. 6, б). С целью дополнительного контроля на данном этапе SLS методом из полиамида печатался фрагмент черепа больного в области дефекта. Виртуальная модель позволяла на дооперационном этапе убедиться в конгруэнтности проектируемого имплантата. Полученное изделие проходило чистку ультразвуком и стерилизацию.

Появление технологии DMLS (Direct Metal Laser Sintering) - прямого лазерного спекания металлов открыло новые возможности прямой печати имплантатов из титана — биосовместимого металла, используемого в медицине. Такая технология позволила исключить из технологической цепи стадию создания промежуточных моделей при изготовлении имплантата. DMLS обеспечивает формирование цельных металлических изделий сложности. Отмеренное количество порошкового материала подается в рабочую камеру, выравнивается специальным валиком с последующим удалением излишков и затем спекается лазерной головкой с предыдущим слоем по контуру, заданному цифровой моделью. По завершении вычерчивания слоя процесс повторяется: подается новая порция материала и происходит спекание следующего слоя. Серьезным преимуществом этой технологии является чрезвычайно высокое пространственное разрешение — до 20 микрон. Другое преимущество - отсутствие необходимости применения опор для нависающих элементов изготавливаемых конструкций. Каждый последующий слой имеет опорную поверхность. Неизрасходованный материал может быть использован в следующем

рабочем цикле. Технология позволяет изготавливать изделия любой сложности и снижает до минимума необходимость финишной механической обработки [422,45,98,99,100,139,153].

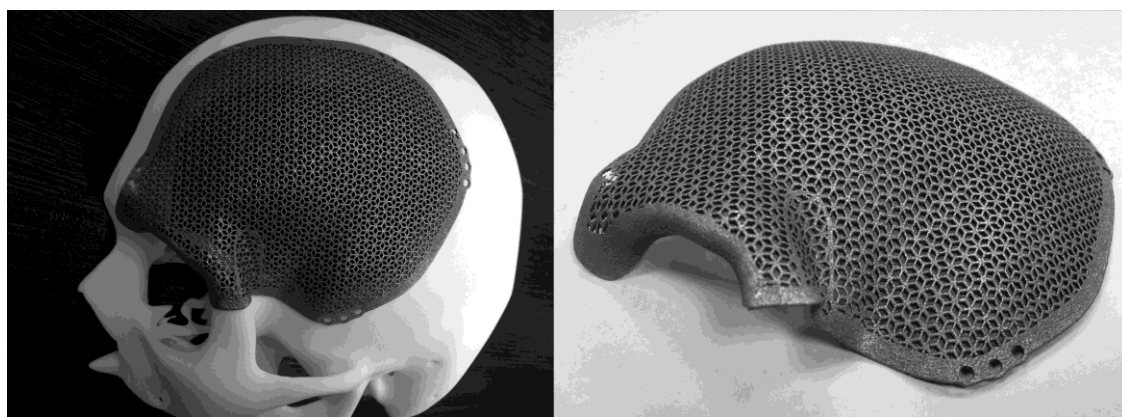
Технология DMLS выбрана в качестве оптимальной для непосредственного создания индивидуальных имплантатов при реконструктивных операциях по лечению дефектов костей черепа. Дополнительно во время предоперационного этапа на фантомной модели черепа выполнялся контроль конгруэнтности полученного имплантата. (Рис. 7).



а)

б)

Рисунок 5 – Компьютерная томограмма больного (а) и виртуальная трехмерная модель (б), построенная на основе полученных КТ снимков



а)

б)

Рисунок 6 – Титановый имплантат совмещён с моделью черепа больного (а), титановый имплантат, изготовленный методом DMLS трёхмерной печати (б)

Готовый имплантат подвергался ультразвуковой очистке и стерилизации в автоклаве в течение 90 минут при температуре 135 °С и давлении 2 атм., после чего выполнялся дополнительный бактериологический контроль смывов с имплантата. Не было отмечено ни одного случая роста флоры. Накануне оперативного вмешательства изделие подвергалось повторной стерилизации и доставлялось в операционный блок в вакуумной герметичной упаковке (Рис. 8).

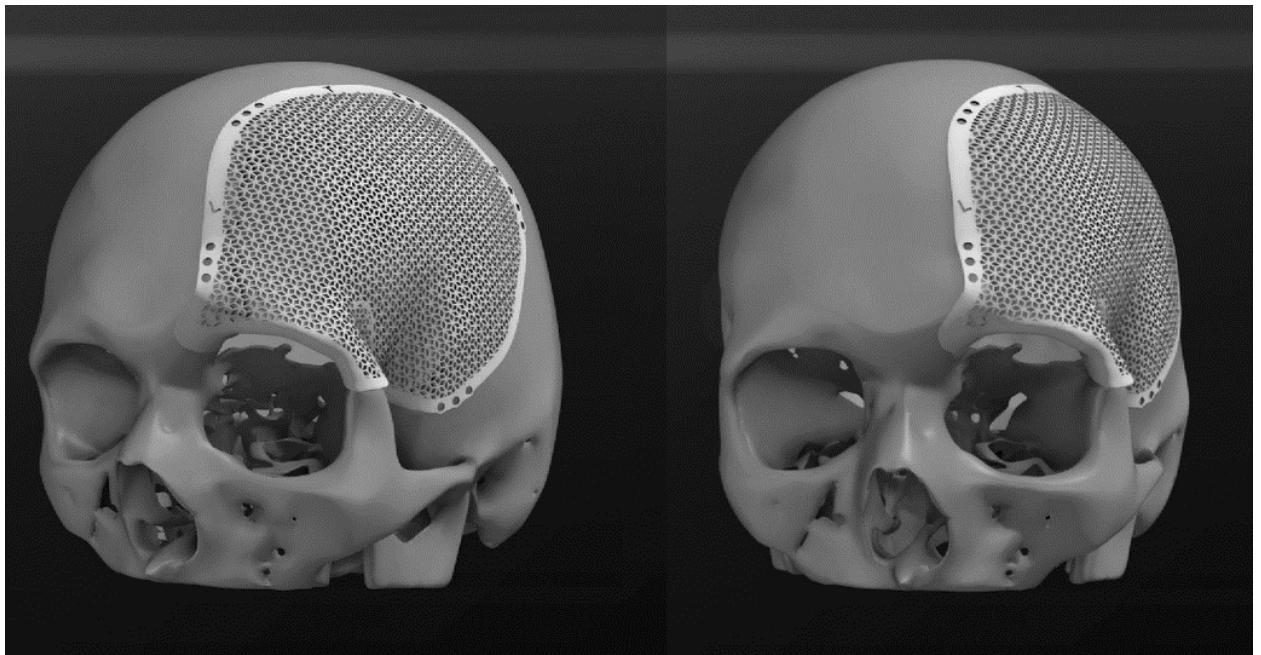


Рисунок 7 – Трехмерные модели черепа больного и индивидуального имплантата

Перед операцией выполнялась внутривенная тотальная анестезия с эндотрахеальным наркозом. Исходя из локализации костного дефекта, выбирались положение больного на операционном столе и хирургический доступ. Все оперативные вмешательства проводились с использованием микрохирургической техники и применением операционного микроскопа «Carl Zeiss OPMI Vario 33» (Германия) с увеличением $6^x - 10^x$. По старому рубцу рассекались мягкие ткани, кожно-апоневротическо-мышечный лоскут острым путем отделялся от твердой мозговой оболочки. Выделялись края костного дефекта. В области дефекта индивидуальный имплантат, в

зависимости от его размера, фиксировался в 5 - 10 точках титановыми саморезами (Рис. 9). Во время операции отмечалась полная конгруэнтность имплантата.

Далее выполнялся заключительный гемостаз и на рану накладывали послойные швы. Средняя продолжительность операции составляла 80 минут

В первые сутки после операции больные приводились в активное состояние и им выполнялось контрольное послеоперационное КТ-обследование головного мозга (Рис. 10).



Рисунок 8 –Имплантат в стерильной упаковке



а)

б)

Рисунок 9 – Интраоперационные фотографии: позиционирование имплантата (а), фиксация имплантата (б)

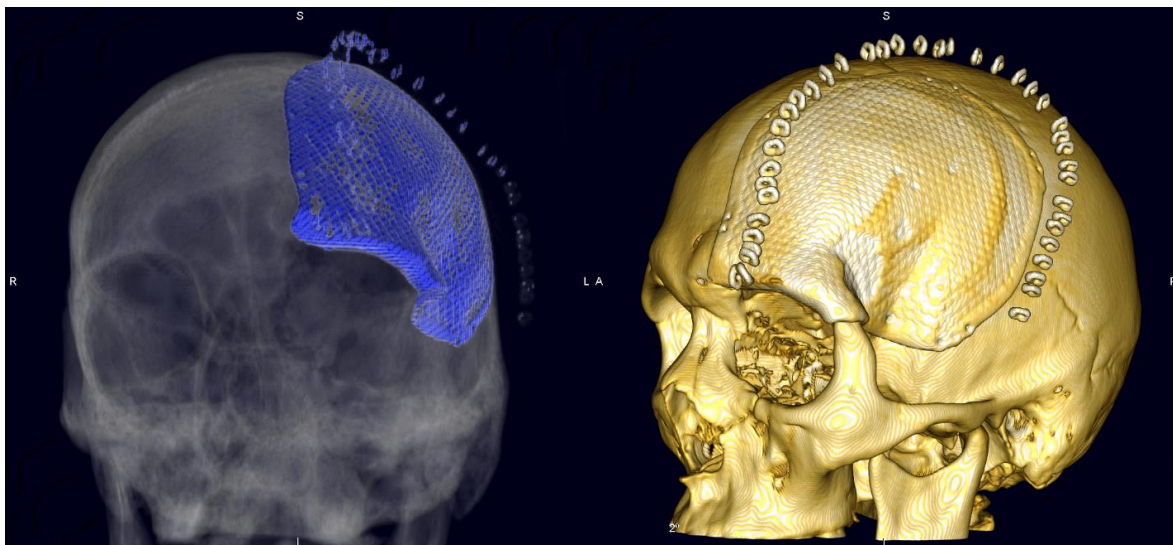
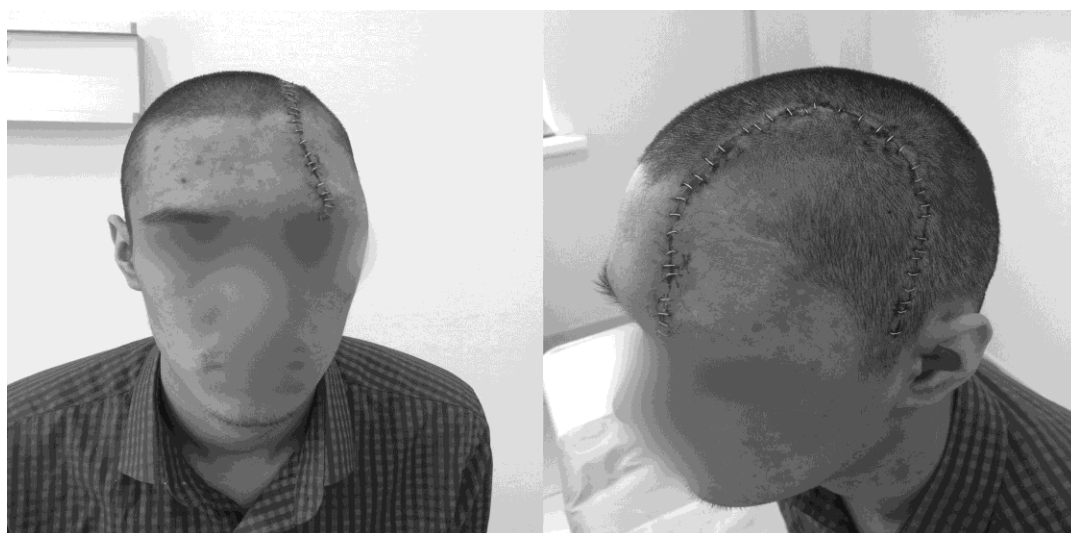


Рисунок 10 – Послеоперационная компьютерная томография, выполненная в первые сутки после оперативного вмешательства

У подавляющего числа больных ранний послеоперационный период протекал без осложнений - гипертермии, воспалительных и других местных реакций не отмечалось (Рис. 11). Швы снимались по прошествии суток после операции, и пациенты выписывались из стационара.



а)

б)

Рисунок 11 – Фотография больного И. на 7 сутки после поведённого оперативного вмешательства анфас (а) и профиль с разворотом головы в сторону оперированной области (б)

В непокрытой волосами части лобной области слева разрез выполнен по ходу старого послеоперационного рубца. Через месяц после имплантации пациент приглашался для контрольного осмотра. В большей части случаев у прооперированных не возникало воспалительных и других местных реакций, послеоперационные рубцы были состоятельны, а кожа в проекции области вмешательства не имела изменений (Рис. 12).



а)

б)

Рисунок 12 – Фотография больного И. спустя 1 месяц после поведённого оперативного вмешательства анфас (а) и анфас с разворотом головы в сторону оперированной области (б)

Нами разработан «Способ изготовления имплантата для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области и имплантат для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области», на который получена приоритетная справка на предполагаемое изобретение (регистрационный номер №2020107411) и имплантат (регистрационный номер №2020107398), на который пришло положительное решение о выдаче патента на полезную модель: «Имплантат для замещения дефектов костей черепа при

косметических дефектах в височной области», заявка № 2020107398/14(011858); заявление от 18.02.2020; 21 с, который может быть применен при замещении костных дефектов черепа с атрофией и/или рубцовыми изменениями височной мышцы, а именно для предотвращения развития косметической патологии в области посттрепанационного дефекта.

Решение проблемы реконструктивной хирургии дефектов костей черепа, а в частности при косметических дефектах в результате грубых атрофических процессов височной мышцы, является актуальной задачей в медицине. Краниоэктомии, выполняемые при различных патологиях центральной нервной системы, являются причиной формирования дефектов костей черепа, в том числе дефектов, локализующихся в области височной кости и местах крепления височной мышцы. При выполнении резекционной трепанации в вышеуказанной области производится скелетирование височной кости путем отделения от нее височной мышцы, что ведет к ее выраженной травматизации. После окончания операции височная мышца в сокращенном состоянии не фиксируется к костям черепа, а просто укладывается в зону дефекта. В последующем височная мышца перерождается рубцовой тканью, атрофируется и у больного в зоне дефекта височной кости развивается косметический дефект - выраженная асимметрия черепа в виде западения мягких тканей, распространяющийся в подскуловую область.

Известен способ его изготовления и имплантат, применяемые при закрытии дефектов костей черепа акриловыми пластмассами или перфорированными металлическими пластинами (Патент RU 2133113, US Pat 5814048).

Изготовление имплантата происходит во время операции в соответствии с опытом хирурга, что далеко не всегда приводит к получению имплантата, обеспечивающего полноценное исправление косметического дефекта, так как не учитывается степень атрофии височной мышцы и кривизны конвексительной поверхности черепа. Интраоперационное

изготовление имплантата увеличивает срок проводимого оперативного вмешательства и значительно повышает риск инфицирования области хирургического вмешательства, что в последующем может привести к необходимости удаления имплантата.

Наиболее близким к заявляемым являются имплантат и способ его изготовления при коррекции косметического дефекта в височной области для восстановления симметрии головы и получения хорошего косметического эффекта, описанный в статье Gordon C.R. (2011) [64].

Формирование имплантата в виде криволинейной пластины происходит также интраоперационно. В проекции косметического дефекта, выражающегося в западении мягких тканей над зоной атрофии височной мышцы, послойно на височную кость укладывается композит из метилметакрилата. После укладки, композиту дают сформироваться, после чего производится его фиксация к ранее наложенным отверстиям в височной кости. Авторами предлагается использование имплантата, состоящего из биосовместимого материала, которым является полимерный акриловый композит – метилметакрилат. После введения пациента в наркоз, выполняется разрез мягких тканей в височной области в предполагаемом месте установки имплантата. После чего происходит скелетирование височной кости и в ней выполняют отверстия для фиксации имплантата. Далее происходит формирование имплантата. Затем на уложенный композит накладывают кожно-аппоневротический лоскут для визуальной (внешней) оценки исправления косметического дефекта и выполняют послойное ушивание раны.

Главными недостатками данного имплантата и способа его изготовления является невозможность их использования при обширном дефекте черепа, а только при небольшом косметическом дефекте мягких тканей, выражающемся в их западении в зоне атрофии височной мышцы. Формирование небольшого по объему имплантата происходит во время операции и зависит от опыта хирурга. Использование такого имплантата

может приводить к грубой погрешности при восстановлении симметрии черепа и мягких тканей в зоне оперативного вмешательства, а также не ликвидирует полностью имеющийся косметический дефект, и не приводит к достижению желаемого результата. Высокая экзотермическая реакция и адсорбция токсических продуктов распада, присущая всем акриловым композитам, вызывает в некоторых случаях реакцию отторжения имплантата, а так же ограничивает использование таких конструкций у больных с истончённой и рубцово-измененной кожей в связи с высокими рисками прогрессирования атрофии мягких тканей в области установленного имплантата. Нередко для исправления новых косметических дефектов проводятся реоперации.

Технический результат предлагаемого изобретения заключается в создании способа изготовления имплантата для замещения дефектов костей черепа при грубых косметических дефектах в височной области и имплантат для его реализации, свободных от описанных выше недостатков.

Поставленная задача решается тем, что способ изготовления имплантата для замещения дефектов костей черепа при косметических дефектах (дефицитах) в височной области, включающий в себя создание имплантата в виде криволинейной пластины. Согласно предлагаемому изобретению предварительно проводят мультисрезовую компьютерную томографию головы, по которой определяют разницу толщины здоровой и атрофичной височных мышц, данные мультисрезовой компьютерной томографии экспортируют в программу для построения трехмерной модели и создают объёмную модель черепа больного и виртуальный имплантат для закрытия имеющегося дефекта костей черепа больного, затем кривизну виртуального имплантата увеличивают на величину разницы толщины здоровой и атрофичной височных мышц, после чего изготавливают имплантат методом DMLS печати из порошкового титана, обрабатывают его и стерилизуют.

Поставленная задача решается тем, что имплантат для замещения дефектов костей черепа при косметических дефектах (дефицитах) в височной области выполнен в виде криволинейной пластины. Кривизна пластины соответствует анатомическим особенностям строения черепа конкретного пациента, а в области предполагаемой проекции височной мышцы кривизна пластины увеличена на величину разницы в толщине здоровой и атрофичной височной мышцы, по краям пластины выполнены отверстия для винтовой фиксации к краям костного дефекта, причем, диаметр отверстий соответствует диаметру винтовых крепежных элементов, на поверхности пластины выполнены элементы для фиксации височной мышцы в виде продольного канала в пластине, направление которого соответствует предполагаемому направлению мышечных волокон височной мышцы.

Предлагаемая совокупность отличительных признаков позволяет получить имплантат, который устраняет асимметрию черепа путем восстановления косметического дефекта с учетом степени дегенеративных изменений пораженной височной мышцы.

Кроме того, использование предлагаемого имплантата обеспечивает упрощение и сокращение времени проведения операции. Исключается вероятность повторной операции для устранения косметического дефекта в височной области.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом.

Проводят мультисрезовую компьютерную томографию головы. Данные мультисрезовой компьютерной томографии экспортируют в программу для построения трехмерной модели и создают объёмную модель черепа больного и виртуальный имплантат для закрытия имеющегося дефекта костей черепа больного. Дополнительно определяют разницу толщины здоровой и атрофичной височных мышц. Затем кривизну 1 виртуального имплантата увеличивают на величину разницы толщины здоровой и атрофичной височных мышц, после чего изготавливают

имплантат методом DMLS печати из порошкового титана, обрабатывают и стерилизуют полученный имплантат.

Заявляемый имплантат включает пластину, кривизна которой соответствует анатомическим особенностям строения черепа конкретного пациента, а в области предполагаемой проекции височной мышцы кривизна пластины увеличена на величину разницы в толщине здоровой и атрофичной височной мышцы. По краям пластины выполнены отверстия для винтовой фиксации к краям костного дефекта, причем, диаметр отверстий соответствует диаметру винтовых крепежных элементов. На поверхности пластины выполнены элементы для фиксации височной мышцы в виде, по меньшей мере, двух продольных каналов в пластине, направление которых соответствует предполагаемому направлению мышечных волокон височной мышцы. Количество продольных каналов зависит от размеров дефекта, его локализации и объема височной мышцы.

Промышленная применимость и преимущества заявляемого способа поясняется клиническими примерами, в одном из которых использован предлагаемый имплантат, а во втором стандартный имплантат, моделируемый интраоперационно.

Клинический пример № 1.

Пациент С. (№ ИБ 126367), поступил в 2019 г. в отделение нейрохирургии № 1 ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. ЯЛ. Цивьяна» МЗ России для проведения планового оперативного вмешательства, с целью закрытия приобретенного дефекта костей черепа с диагнозом: Травматическая болезнь головного мозга, отдаленный период ушиба и сдавления головного мозга лобно-височной области слева, умерено выраженный центрального типа монопарез справа. Сложный, обширный посттрепанационный дефект костей свода черепа в левой теменно-височной области.

Жалобы на наличие дефекта в левой теменно-височной области, вызывающего выраженный косметический дефект, головные боли, метеочувствительность, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2018 году он получил бытовую черепно-мозговую травму. В этот же день выполнено экстренное оперативное вмешательство в объеме: декомпрессивная трепанация черепа в левой теменно-височной области, удаление острой субдуральной гематомы. В послеоперационном периоде отмечались очаговые неврологические нарушения в виде правостороннего верхнего монопареза по центральному типу. Рана заживала первичным натяжением. Выписан для амбулаторного наблюдения и лечения у невролога по месту жительства.

Локальный статус: в левой теменно-височной области определяется обширный костный дефект размерами 10х9,4см. Края костного дефекта безболезненные, кожный лоскут в зоне дефекта западает. В зоне дефекта имеется слабая пульсация мозга. Послеоперационный рубец плотный, бледного серовато-розового цвета, без признаков воспаления. Височная мышца резко атрофирована, практически не определяется, так как находится в сокращенном состоянии и локализуется под скуловой костью (Рис. 13).



Рисунок 13 – Фото больного в профиль с разворотом головы в сторону дефекта (А) и в профиль (Б).

Визуализируется выраженная косметическая деформация черепа в височной области слева в виде обширного дефекта теменной и височной костей с атрофией височной мышцы и западением кожного лоскута. Неврологический статус: центральный правосторонний верхний монопарез. Перед операцией выполнена МСКТ черепа (Рис. 14).

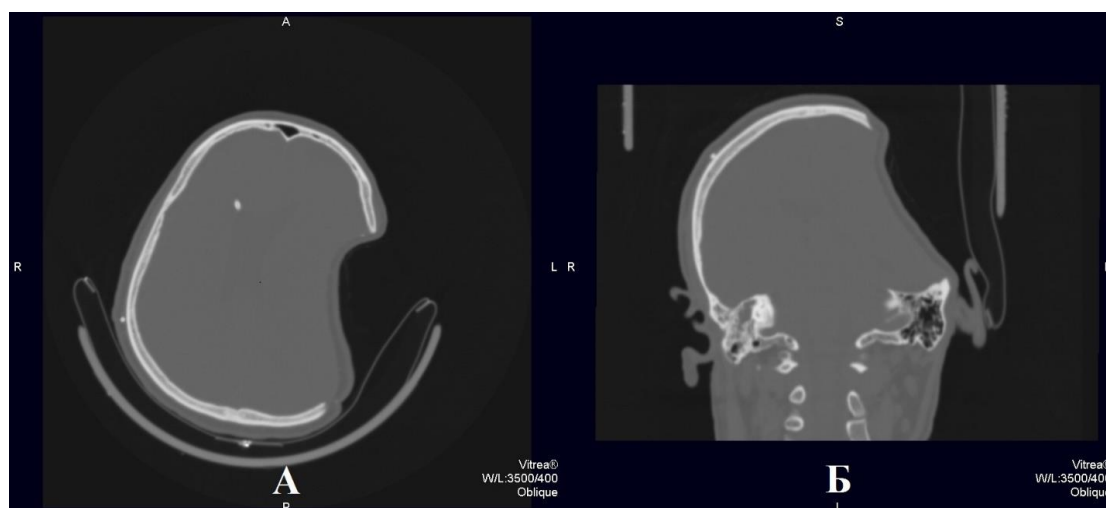


Рисунок 14 – МСКТ черепа до операции: А – аксиальная проекция; Б – фронтальная проекция. Визуализируется обширный костный дефект костей черепа в левой теменно-височной области с западением мозгового вещества ниже уровня дефекта на 17,7 мм

После клинического обследования больному был выставлен диагноз: Травматическая болезнь головного мозга, отдаленный период ушиба и сдавления головного мозга лобно-височной области слева, умерено выраженный центрального типа монопарез справа. Сложный, обширный посттравматический дефект костей свода черепа в левой теменно-височной области.

В связи с этим ему было показано реконструктивное оперативное вмешательство, направленное на замещение костного дефекта в левой теменно-височной области и устранение грубого косметического дефекта в этой зоне, связанной с выраженной атрофией височной мышцы.

Перед реконструктивным вмешательством выполнена МСКТ головы с толщиной среза 0,5 мм и шагом 1 мм, полученную серию цифровых снимков в формате DICOM обработали с помощью программы построения трехмерной модели.

На втором этапе по МСКТ-снимкам создали объёмную модель черепа больного с помощью специализированного программного комплекса (например, Unigraphics <https://www.plm.automation.siemens.com/global/ru/products/nx/>). Затем оператор создал виртуальный имплантат. После чего кривизну созданного виртуального имплантата изменили таким образом, чтобы нивелировать дефицит массы атрофированной височной мышцы. Дефицит толщины височной мышцы определялся в том же специализированном программном обеспечении для построения трехмерной модели черепа и имплантата путём сравнения с аналогичной мышцей на здоровой стороне. Он составил 2 см. Далее геометрию имплантата изменили путём добавления выпячивания внешней кривизны имплантата на полученный цифровой результат разницы толщины мышцы – 2 см. На Рис. 15 показана выделенная область, которая обозначает место изменения кривизны височной части пластины (в данном случае выпуклость составила 2 см).

На третьем этапе произведено изготовление имплантата методом DMLS печати из порошкового титана Рис.15 и 16. После чего изделие подвергнуто ультразвуковой чистке и последующей стерилизации в газовой (этиленоксидной) камере.



Рисунок 15 – Индивидуальный имплантат, вид сбоку. Красным цветом выделенная область обозначает место изменения кривизны височной зоны пластины (выпуклость составила 2 см)

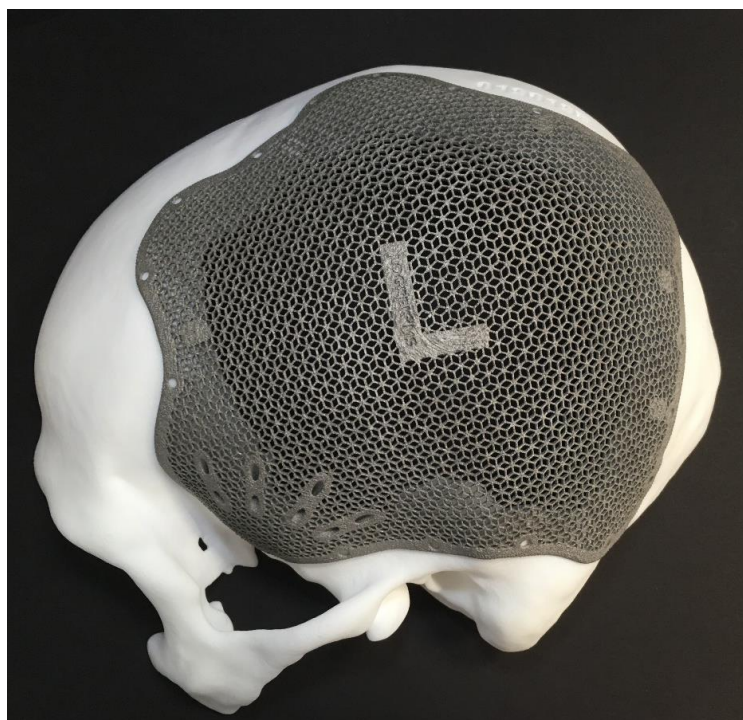


Рисунок 16 – Индивидуальный имплантат, вид сверху

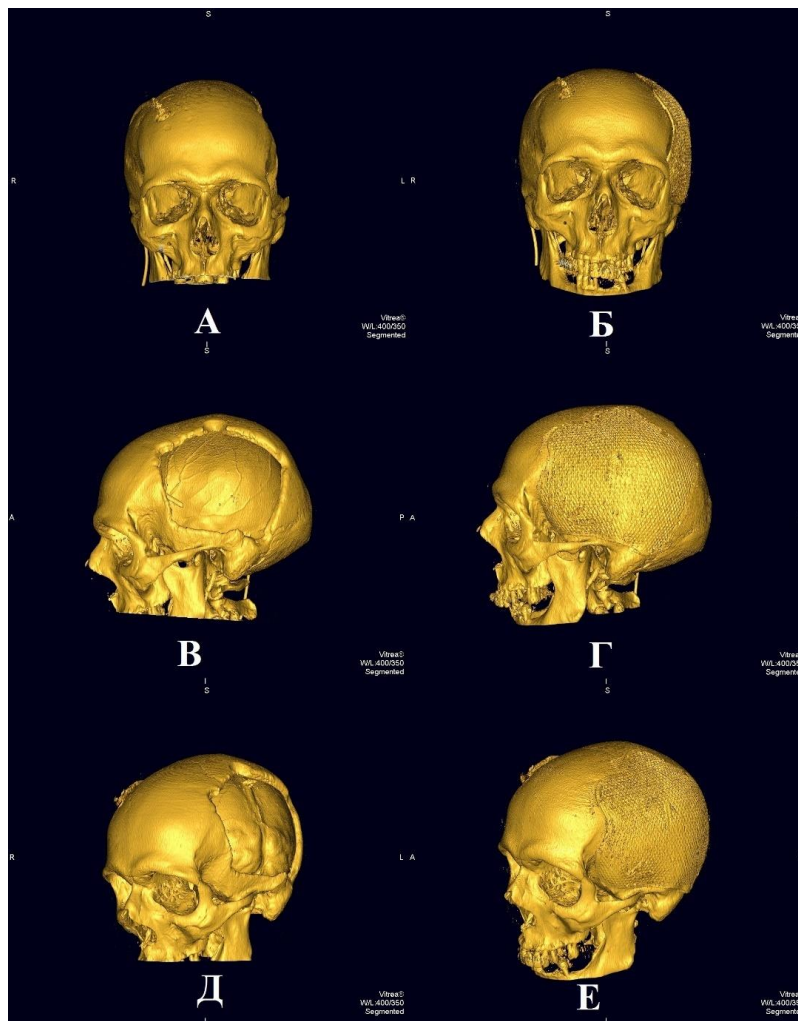


Рисунок 17 – МСКТ черепа больного в 3D реконструкции. А, В, Д – до операции, после операции - Б, Г; Е

Далее, после выполнения предоперационной подготовки пациента, ему проведено оперативное вмешательство, направленное на закрытие костного дефекта черепа изготовленным индивидуальным имплантатом. Для этого выполнен подковообразный разрез мягких тканей по ходу старого послеоперационного рубца. Обнаружено, что височная мышца рубцово изменена, атрофична, верхний ее край находится над верхним краем скуловой дуги. Она отделена от твердой мозговой оболочки. Кожно-мышечно-апоевротический лоскут отброшен к основанию черепа, острым путем выделены края костного дефекта. Изготовленный имплантат установлен в область костного дефекта и фиксирован к кости 10 самосверлящими винтами. Ранее выделенная атрофичная височная мышца

уложена на поверхность пластины и фиксирована лигатурами к специальным вставочным отверстиям имплантата, после чего произведено послойное ушивание раны.

На следующие сутки, с момента проведения оперативного вмешательства, выполнено МСКТ – исследование черепа с 3D реконструкцией. На Рис. 17. представлена 3D реконструкция черепа до и после установки индивидуального имплантата.

Послеоперационное течение спокойное. Рана зажила первичным натяжением. При визуальном осмотре височные области симметричны. Пациент выписан на 10 сутки в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение и лечение к неврологу и хирургу по месту жительства. Спустя 2 недели, после регресса послеоперационного отека мягких тканей в зоне операции косметического дефекта нет (Рис. 18).



Рисунок 18 – Фото больного анфас (А) и сверху анфас (Б). Значительный косметический дефект в височной области слева, связанный с выраженной атрофией височной мышцы и наличием костного дефекта за счет изменения кривизны имплантата в височной области устранен

Таким образом, использование нами предложенной методики формирования имплантата из порошкового титана с использованием компьютерных 3D и аддитивных технологий позволило получить отличный косметический результат у данного больного.

Клинический пример № 2.

Пациентка Т. (№ ИБ 49715), поступила в 2012 г. в отделение нейрохирургии Новосибирского НИИТО для проведения планового оперативного вмешательства, направленного на закрытие приобретенного дефекта костей черепа с диагнозом: Травматическая болезнь головного мозга, отдаленный период ушиба и сдавления головного мозга лобно-височной области справа, вегетососудистая дистония по смешенному типу. Сложный, обширный, посттрепанационный дефект костей свода черепа в правой лобно-теменно-височной области.

Жалобы на наличие дефекта черепа, метеочувствительность, частую головную боль.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка в 2011 году получила черепно-мозговую травму в результате автодорожной травмы, в этот же день выполнено экстренное оперативное вмешательство: декомпрессивная трепанация черепа в правой лобно-теменно-височной области, удаление острой эпидуральной гематомы. В послеоперационном периоде очаговых неврологических нарушений не было. Рана заживала первичным натяжением. После стабилизации общего состояния пациентка была выписана для амбулаторного наблюдения и лечения у невролога и хирурга по месту жительства.

Локальный статус: в правой лобно-теменно-височной области определяется костный дефект размерами 10х9,7 см. В зоне дефекта кожный лоскут запавший, слабо передает пульсацию прилегающих интракраниальных структур. Послеоперационный рубец плотный, бледно-розово-серого цвета, без признаков воспаления и истончения. Височная

мышца резко атрофирована, практически не определяется, так как находится в сокращенном состоянии и локализуется под скуловой костью.

Неврологический статус – без неврологической симптоматики, патологических рефлексов и менингеальных симптомов нет.

МСКТ до операции (Рис. 19): визуализируется обширный костный дефект костей черепа в правой лобно-теменно-височной области с умеренным западением мозгового вещества ниже уровня дефекта на 1,5 см.

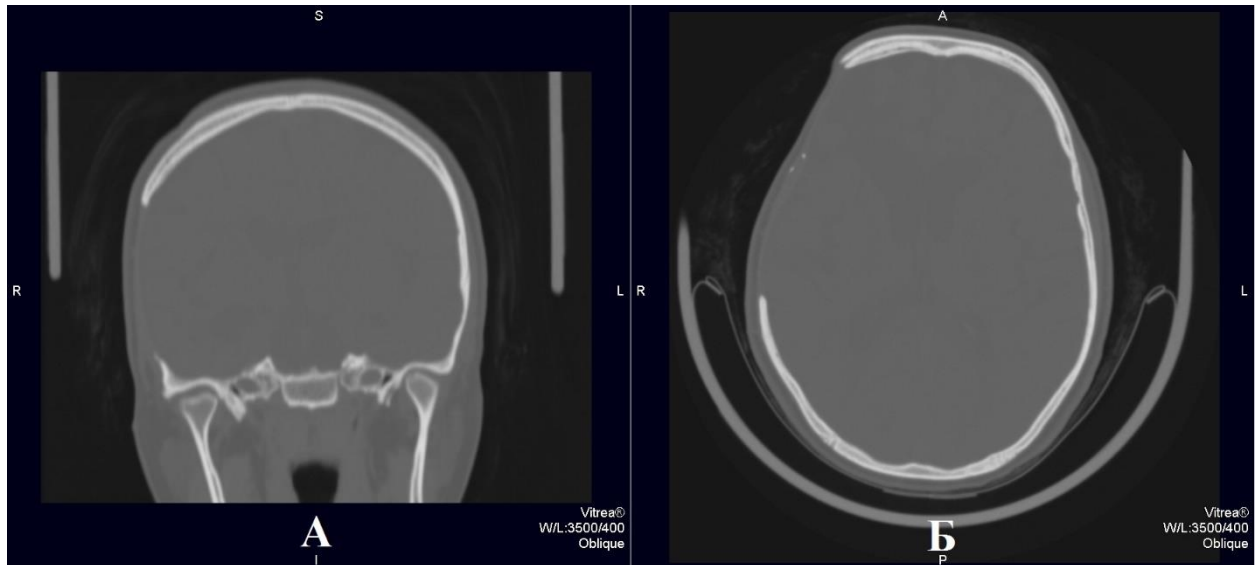


Рисунок 19 – МСКТ головы до операции: А – аксиальная плоскость; Б – фронтальная плоскость. Визуализируется обширный костный дефект костей черепа в правой лобно-теменно-височной области с умеренным западением мозгового вещества ниже уровня дефекта на 1,5 см

После клинического обследования больной поставлен следующий диагноз: Травматическая болезнь головного мозга, отдаленный период ушиба и сдавления головного мозга лобно-височной области справа, вегетососудистая дистония по смешанному типу. Сложный, обширный, посттравматический дефект костей свода черепа в правой лобно-теменно-височной области с выраженной атрофией височной мышцы. В связи с этим ей было показано реконструктивное оперативное вмешательство с целью замещения костного дефекта в правой лобно-теменно-височной области.

Для проведения реконструктивного вмешательства на первом этапе больной с обширным дефектом костей черепа в правой лобно-теменно-височной области проведена мультисрезовая компьютерная томография головы.

На втором этапе проведен выбор жесткости и размера стандартного перфорированного титанового имплантата. Исходя из размеров костного дефекта и имплантата определено, что для его закрытия достаточно двух имплантатов из титана (Рис. 20). После чего он подвергается последующей стерилизации в газовой (этиленоксидной) камере.

Далее, после выполнения предоперационной подготовки пациентки, ей проведено оперативное вмешательство, направленное на закрытие костного дефекта черепа стандартным перфорированным титановым имплантатом. Для этого выполнен подковообразный разрез мягких тканей по ходу старого послеоперационного рубца. Обнаружено, что височная мышца рубцово изменена, атрофична, верхний ее край находится над верхним краем скуловой дуги. Височная мышца отделена от твердой мозговой оболочки. Кожно-мышечно-апаневротический лоскут отброшен к основанию черепа, выделены края костного дефекта.

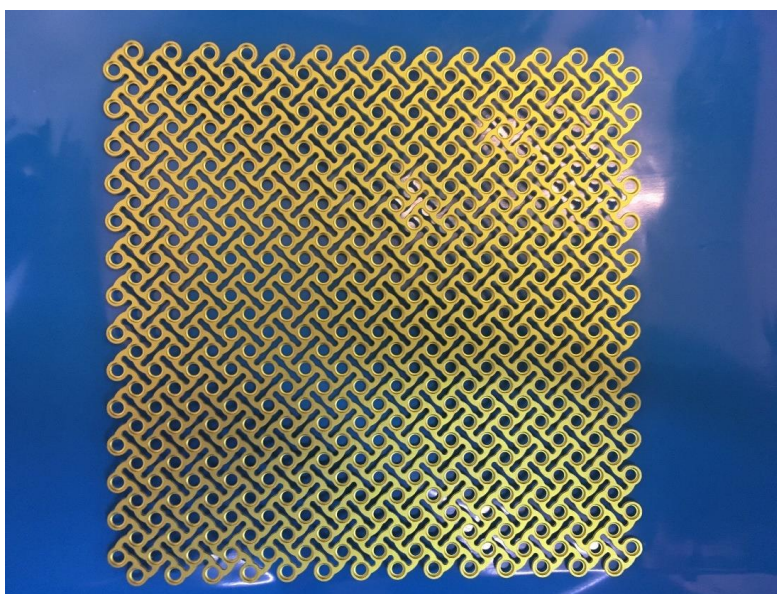


Рисунок 20 – Стандартный перфорированный титановый имплантат, размерами 100x100 мм. Вид сверху

Далее хирург вручную и при помощи хирургического инструментария, учитывая анатомические особенности костей черепа и толщину атрофичной височной мышцы, и воссоздавая нормальную конфигурацию, провел формирование импланта без использования дополнительных методов исследования. Для этого использовали две перфорированные пластины внахлест, фиксированные в центре костного дефекта между собой нитями шелка. Изготовленный имплантат установлен в область костного дефекта и фиксирован к кости 12 самосверлящими винтами. Ранее выделенная атрофичная височная мышца уложена на поверхность пластины, после чего произведено послойное ушивание раны.

На следующие сутки, с момента проведения оперативного вмешательства, выполнено МСКТ черепа с 3D реконструкцией. На Рис. 21 представлена 3D реконструкция черепа до и после установки стандартного имплантата.

Послеоперационное течение спокойное. Рана зажила первичным натяжением. Спустя 2 недели, после регресса послеоперационного отека мягких тканей в зоне операции отмечается уменьшение объема правой височной мышцы с сохранением косметического дефекта височной области. Пациентка выписана на 7 сутки в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение и лечение к неврологу и хирургу по месту жительства. Спустя 12 месяцев, вновь консультирована нейрохирургом. При осмотре выявлена выраженная асимметрия головы за счет косметического дефекта в правой височной области, обусловленная атрофией височной мышцы (Рис. 22).

Данный косметический дефект не удалось устранить, потому, что субъективный фактор оперирующего нейрохирурга не позволяет во время операции полностью учитывать дефицит мягких тканей в височной области и соответственно не задаётся правильная кривизна пластины в области височной кости для предотвращения косметического дефекта. Также, учитывая стандартные размеры, формы, не всегда в зоне примыкающей к

основанию черепа получается закрыть дефект полностью по всей его площади (если дефект больших и обширных размеров), и при сложной локализации посттрепанационного дефекта, как в клиническом случае № 1 нет возможности создать точную кривизну пластины, которая бы соответствовала анатомическим особенностям черепа.

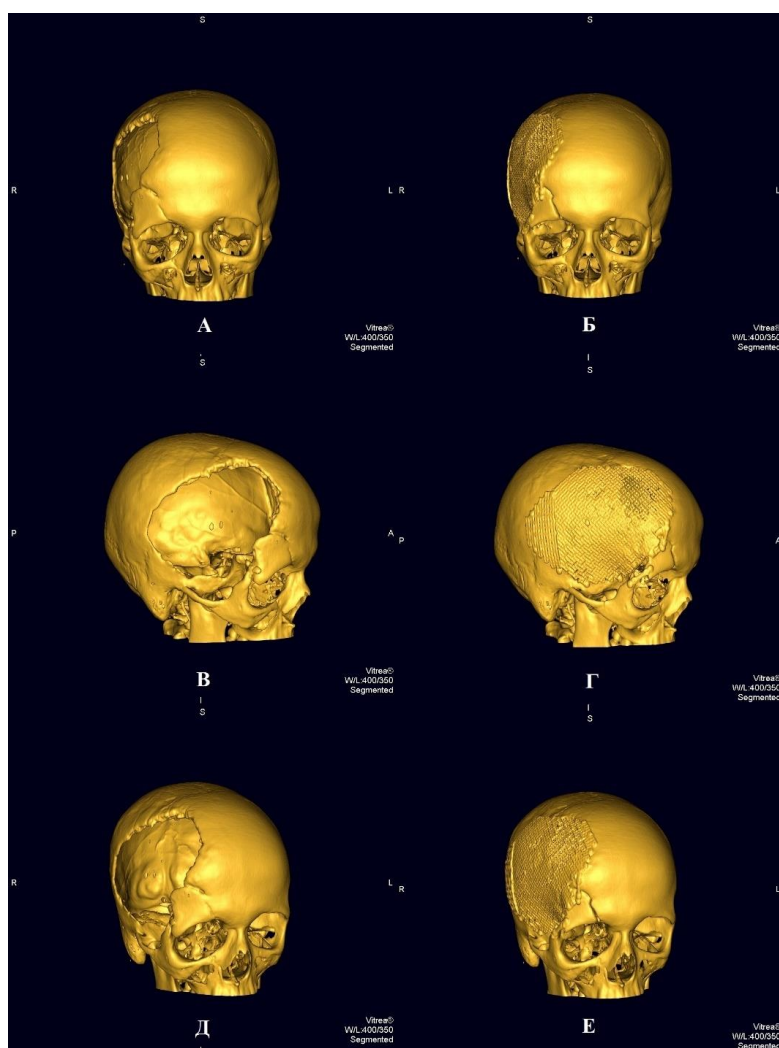


Рисунок 21 – МСКТ головы больной в 3D реконструкции. А, В, Д – до операции, после операции – Б, Г; Е



Рисунок 22 – Фото больной анфас (А) и профиль (Б). Визуализируется выраженный косметический дефект в височной области справа, за счет атрофии височной мышцы и мягких тканей в этой области

Таким образом, использование нашего способа позволяет на предоперационном этапе заранее при помощи аддитивных технологий создать индивидуальный имплантат из титанового порошка за счёт того, что кривизну виртуального имплантата изменяли таким образом, что он нивелировал дефицит массы атрофированной височной мышцы, который определялся путем сравнения с аналогичной мышцей на здоровой стороне. После этого геометрию имплантата изменяли путём добавления выпячивания внешней его кривизны на полученный цифровой результат разницы толщины мышцы, тем самым, предотвращая развитие асимметрии головы при грубой атрофии височной мышцы в области посттрепанационного дефекта.

Наш способ изготовления имплантата для замещения дефектов костей черепа при косметических дефектах (дефицитах) в височной области, включающий в себя создание имплантата в виде криволинейной пластины, отличающийся тем, что предварительно проводят мультисрезовую

компьютерную томографию головы, по которой определяют разницу толщины здоровой и атрофичной височных мышц, данные мультисрезовой компьютерной томографии экспортируют в программу для построения трехмерной модели и создают объемную модель черепа больного и виртуальный имплантат, кривизну которого увеличивают для компенсации разницы в толщине здоровой и атрофичной височных мышц, и далее из порошка титана методом DMLS-печати изготавливают имплантат, который обрабатывают и стерилизуют.

Имплантат для замещения дефектов костей черепа при косметических дефектах (дефицитах) в височной области, выполненный в виде криволинейной пластины, отличающийся тем, что кривизна пластины соответствует анатомическим особенностям строения черепа конкретного пациента, а в области предполагаемой проекции височной мышцы кривизна пластины увеличена на величину разницы в толщине здоровой и атрофичной височной мышцы, по краям пластины выполнены отверстия для винтовой фиксации к краям костного дефекта, причем диаметр отверстий соответствует диаметру винтовых крепежных элементов, на поверхности пластины выполнены элементы для фиксации височной мышцы в виде продольного канала в пластине, направление которого соответствует предполагаемому направлению мышечных волокон височной мышцы.

2.6 Статистическая обработка полученных результатов

Математическую обработку данных проводили при помощи непараметрических методов с использованием программных пакетов для статистической обработки Statistica 10.0 (StatSoft) для персональных компьютеров.

Результаты вычислений описательной статистики представлены в виде средних арифметических величин (M) и ошибок средних (m). Для сравнения показателей между группами использовались непараметрические методы - точный критерий Фишера для категориальных переменных, а также критерий

Манна – Уитни для числовых переменных (для сравнения парных выборок). Различия считались статистически значимыми при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Для superiority сравнения с запланированной потерей 5% в исследовании потребуется по 80 пациентов в группах контроля и лечения для выявления существования средней разницы 1.2 балла непараметрическим односторонним U-критерием Манна-Уитни при 5% критическом уровне значимости и 80 % мощности критерия. Оценка размера выборки проводилась согласно формулам Chow, S (2008) [44].

ГЛАВА 3 ЭПИДЕМОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ (на примере города Новосибирска)

3.1 Этиология и эпидемиология приобретенных дефектов костей черепа, полученных при различной патологии центральной нервной системы, и число больных, нуждающихся в их закрытии

Больные, перенесшие резекционную трепанацию черепа, после выписки из стационара, находятся, как правило, на амбулаторном лечении по месту жительства и имеют неврологический дефицит. Значительная часть этих пациентов являются тяжелыми инвалидами. Реконструктивная операция по устранению приобретенного дефекта костей черепа может восстановить часть утраченных функций и вернуть человека к активной трудовой и социальной жизни.

В современной краниопластике наряду со стандартными имплантатами, представляющими собой штампованные титановые пластины, изготовленные по массовой технологии, используются и индивидуальные. Первые из них применяют при оперативных вмешательствах, выполняемых по программе ОМС, в основном, при небольших костных дефектах конвексительной поверхности черепа. Они требуют продолжительного времени для подгонки формы под размеры и конфигурацию дефекта и вносят погрешности в восстановлении формы черепа. Имплантаты второго типа изготавливают с применением методов стереолитографии, позволяющих с большей точностью восстановить симметрию черепа и сократить время выполнения операции [18].

Применение индивидуальных имплантатов регламентирует раздел «Нейрохирургия» 8.010.17 программы государственной гарантии оказания высокотехнологичной помощи населению, где оговаривается микрохирургическая реконструкция врожденных и приобретенных сложных и гигантских дефектов и деформациях свода, лицевого скелета и основания черепа, с компьютерным и стереолитографическим моделированием и с

применением биосовместимых пластических материалов и ресурсоемких имплантатов. Создание индивидуальных пластин происходит путем их формирования по анатомическим моделям в пресс-форме [7,19,135], а также с использованием аддитивных технологий (3D-печать). Это позволит достичь передового мирового уровня при оказании данного вида медицинской помощи.

В современной России не созданы единый реестр и система учета больных с приобретенными дефектами костей черепа. Также отсутствуют данные о количестве больных с дефектами костей черепа, нуждающихся в реконструктивных операциях. Мы сосредоточили свое внимание на данной проблеме и поставили перед собой задачу получить соответствующую адекватную картину для крупного промышленного города (на примере г. Новосибирска), и создать возможность своевременного и обоснованного планирования финансирования региональным и федеральным министерствам здравоохранения программы госгарантий МЗ России.

Нами установлено, что за изучаемый период в нейрохирургических отделениях и клиниках города было прооперировано 1358 пациентов с различной патологией ЦНС с последующим возникновением послеоперационных дефектов черепа. Учитывая, что 31 больному были выполнены вмешательства с двух сторон черепа, общее число операций равно 1389, также как и количество сформированных за пять лет дефектов. В Табл. 11 представлено распределение больных в зависимости от этиологических факторов, вызвавших приобретенные дефекты.

Из данных Табл. 11 видно, что за пятилетний период было прооперировано 959 (70,6 %) мужчин и 399 (29,4 %) женщин, а средний возраст пациентов составил $49,6 \pm 0,44$ лет.

Наибольшая часть дефектов пришлась на больных с черепно-мозговой травмой. У 729 пострадавших от ЧМТ (53,7 % общего числа оперированных) сформировалось 752 дефекта костей черепа (54,1 % общего количества дефектов у больных). У 292 (21,5 %) пациентов с первичными опухолями

головного мозга, после операции возникло 297 (21,4 %) дефектов черепа, из них у 114 человек (8,4 %) появилось 116 (8,5 %) злокачественных новообразований головного мозга. У 285 (21 %) пациентов с сосудистыми патологиями головного мозга осталось 287 (20,7 %) послеоперационных дефектов. У 37 (2,7 %) человек, которым были диагностированы гнойно-воспалительные заболевания головного мозга и у 15 (1,1 %) больных с врожденными патологиями черепа и головного мозга число посткраниоэктомических дефектов составляло, соответственно, 38 (2,7 %) и 15 (1,1 %).

Таблица 11 – Распределение больных с дефектами черепа в зависимости от причины трепанации

Причина трепанации	Общее количество больных	Средний возраст (годы)	Пол		Общее количество оперативных вмешательств	Исход заболевания		Общее количество дефектов черепа
			М	Ж		Выписано	Умерло	
Онкологическая патология ЦНС	292 (21,5%)	52,0±0,99	125 (9,2%)	167 (11,9%)	297 (21,4%)	267 (19,7%)	25 (1,8%)	297 (21,4%)
Сосудистая патология ЦНС	285 (21%)	53,7±0,78	194 (14,3%)	91 (6,5%)	287 (20,7%)	177 (13%)	108 (8%)	287 (20,7%)
Аномалии развития черепа и головного мозга	15 (1,1%)	36,8±4,75	5 (0,3%)	10 (0,7%)	15 (1,1%)	14 (1%)	1 (0,1%)	15 (1,1%)
Черепно-мозговая травма	729 (53,7%)	47,6±0,62	604 (44,5%)	125 (8,9%)	752 (54,1%)	430 (31,7%)	299 (22%)	752 (54,1%)
Гнойно-воспалительные заболевания ЦНС	37 (2,7%)	43,9±2,59	31 (2,3%)	6 (0,4%)	38 (2,7%)	31 (2,3%)	6 (0,4%)	38 (2,7%)
Итого	1358 (100%)	49,6±0,44	959 (70,6%)	399 (28,4%)	1389 (100%)	919 (67,7%)	439 (32,3%)	1389 (100%)

Значительное число больных (439 человек или 32,3 %) с дефектами черепа умерло в стационаре. 299 (22 %) из них погибли вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы, 108 (8 %) после операций по поводу сосудистых патологий головного мозга и 25 (1,8 %) – от осложнений, возникших после резекции новообразований ЦНС. В итоге из 1358 оперированных больных, с

1389 дефектами черепа, лишь 919 (67,7 %) человек были выписаны из стационара на амбулаторное лечение.

Исключив из общего числа (1358) оперированных 439 человек (32,3 %), умерших в стационаре, и 116 (8,5 %) больных со злокачественным опухолью головного мозга, которым не планировалось в дальнейшем краниопластики, получим, что количество больных с дефектами черепа за пятилетний период составило 819 (60,3 %) человек, а число приобретенных дефектов, требующих выполнения реконструктивных оперативных вмешательств, достигло 832 (61,2 %).

В Табл. 12 представлены результаты изучения размеров и площади костных дефектов и числа областей, вовлеченных в трепанацию для рассматриваемых патологий. Площадь дефекта вычисляли по формуле площади эллипса ($S=\pi Rr$, где S – это площадь, π – число, равное 3,1415, R – большая и r – малая полуоси эллипса), так как трепанационное отверстие по своей форме наиболее соответствует эллипсу.

Таблица 12 – Распределение дефектов черепа в зависимости от их размера и количества трепанированных областей

Этиология заболевания	Общее количество дефектов	Области трепанаций				Средняя площадь одного дефекта (см ²); $M\pm m$
		Одна	Две	Три	Четыре	
Онкологическая патология ЦНС	170 (20,43%)	122 (14,66%)	42 (5,05%)	6 (0,72%)	0	36,16±2,89
Сосудистая патология ЦНС	178 (21,4%)	23 (2,76%)	78 (9,38%)	73 (8,78%)	4 (0,48%)	76,18±3,67
Аномалии развития головного мозга	14 (1,68%)	14 (1,68%)	-	-	-	11,34±1,54
ЧМТ	438 (52,64%)	90 (10,82%)	226 (27,16%)	119 (14,3%)	3 (0,36%)	57,72±1,53
Гнойно-воспалительные заболевания ЦНС	32 (3,85%)	16 (1,93%)	12 (1,44%)	4 (0,48%)	-	56,74±11,94
Итого	832 (100%)	265 (31,85%)	358 (43,03%)	202 (24,28%)	7 (0,84%)	54,49±1,43

Из таблицы 12 видно, что средняя площадь дефекта независимо от причины краниоэктомии составила $54,49 \pm 1,43 \text{ см}^2$.

Максимальная часть дефектов пришлось на больных с ЧМТ. Число посттрепанационных дефектов за пять лет наблюдения составило 438 (52,6 % всех дефектов), а средняя площадь дефекта была равна $57,72 \pm 1,53 \text{ см}^2$.

Второе место (178 дефектов, или 21,4 % общего их количества) досталось больным, оперированным по поводу сосудистых патологий. Средняя площадь дефект у них составила $76,18 \pm 3,67 \text{ см}^2$.

Значительное количество дефектов (170, или 20,43 % общего числа) со средней площадью $36,16 \pm 2,89 \text{ см}^2$ пришлось на нейроонкологическую патологию.

Общее число дефектов при гнойно-воспалительных заболеваниях ЦНС и аномалиях черепа и мозга составляло 32 и 14, соответственно, а средняя площадь дефекта в первом случае равнялась $56,74 \pm 11,94 \text{ см}^2$, во втором – $11,34 \pm 1,54 \text{ см}^2$.

Для всех рассмотренных патологий имели место случаи, когда у одного больного дефекты черепа возникали двух и более областях конвекса черепа.

Максимальное число дефектов с вовлечением только одной области черепа пришлось на нейроонкологическую патологию (122 случая), связано это с использованием нейронавигации при операционном доступе, позволяющей выйти на новообразование через небольшой, но оптимальный костный дефект.

При черепно-мозговой травме, часто требовались расширенные доступы, распространяющиеся на две (226 дефектов), три (119 дефектов) и даже иногда на четыре области конвекса, вследствие обширности поражения мозга и выраженностью отека.

Подобная локализация дефектов черепа имела место и при сосудистой церебральной патологии. Дефекты формировались в двух (78 случаев), трех (73 случая), а иногда и в четырех областях (4 случая) свода черепа - при развившемся послеоперационном осложнении в виде отека мозга.

После хирургического лечения инфекционных осложнений головного мозга костные дефекты сформировались в одной (16 дефектов), двух (12 дефектов) областях и реже в трех (4 дефекта). Минимальный размер трепанационного окна отмечен у больных с врожденной патологии черепа и головного мозга ($11,34 \pm 1,54 \text{ см}^2$).

308 дефектов пришлось на лобную кость, 617 на теменную, 567 на височную и 147 на затылочную.

У 819 выживших и перешедших на амбулаторное лечение больных, исключая пациентов со злокачественными церебральными новообразованиями, количество дефектов, выявленных в 2013 г., составило 158, в 2014 г. – 163, в 2015 г. – 177, в 2016 г. – 152 и в 2017 г. – 169. Таким образом, в Новосибирске у больных с нейрохирургической патологией в среднем ежегодно формируется 156 искусственных дефектов.

Нами был выполнен расчет среди выживших пациентов количества посттрепанационных дефектов, приходящихся на 100 000 населения города Новосибирска по формуле: количество приобретенных дефектов/среднегодовая численность населения $\times 100\,000$. Итоговое среднее число вновь возникших дефектов черепа в городе Новосибирске, требующих в дальнейшем их закрытия, составило 10,46 (Табл. 13).

Таблица 13 – Число новых посттрепанационных дефектов, возникавших в течение 1 года, в расчете на 100 000 населения города Новосибирска в период с 2013 по 2017 г.г.

Годы	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	В среднем в год
Количество дефектов	10,36	10,53	11,29	9,59	10,54	10,46

Из 819 больных 596 человек (72,7 %) являлись трудоспособными людьми в возрасте от 18 до 60 лет.

Клинические рекомендации ассоциации нейрохирургов России, изданные в 2015 году, классифицируют дефекты костей черепа по размерам

на малые (площадь до 10 см²), средние (до 30 см²), большие (до 60 см²) и обширные (площадь свыше 60 см²) [18]. Следуя этим рекомендациям, мы установили, что в общей картине исследования за пятилетний срок, малых дефектов было 76 (9,1 %), средних – 192 (23,1 %), больших – 230 (27,7 %) и обширных – 334 (40,1 %). Следовательно, в г. Новосибирске при среднем ежегодно возникающем числе дефектов черепа, равном 166, наблюдается 15 малых (9 %), 38 средних (22,9 %), 46 больших (27,7 %) и 67 обширных (40,4 %) дефектов. Ежегодно возникает необходимость в проведении реконструктивных оперативных вмешательств, которые следует выполнять по программе высокотехнологической помощи МЗ России у 113 (68,1 %) человек с большими и обширными дефектами.

Таким образом, черепно-мозговая травма является наиболее частой среди всех этиологических факторов причиной появления приобретенных дефектов черепа у нейрохирургических больных. В Новосибирске ежегодно у больных при разных патологиях ЦНС формируются в среднем 166 дефектов черепа, а их число на 100 000 населения в среднем составляет 10,46. Причем 72 % больных с дефектами свода черепа – это люди трудоспособного возраста. Ежегодно в Новосибирске 32 % костных дефектов черепа могут быть закрыты с помощью реконструктивных операций на региональном уровне по программе ОМС, а 68 % – только по программе оказания высокотехнологичной медицинской помощи МЗ России.

3.2 Эпидемиологические данные приобретенных дефектов черепа у больных, перенесших черепно-мозговую травму

За исследуемый период в шести нейрохирургических отделениях города было выполнено неотложное хирургическое вмешательство 729 пациентам с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести. Им было проведено 752 краниоэктомии, в результате которых у оперированных сформировалось столько же дефектов черепа. Средний возраст больных составлял $47,6 \pm 0,62$ лет, мужчин было 604, а женщин – 125. На амбулаторное

лечение по месту жительства было выписано 430 (59 %) человек, а в 299 (41 %) случаях наступили летальные исходы, вследствие большой тяжести повреждений мозга и осложнений. В итоге число пациентов с приобретенными дефектами, составило 430, а общее количество дефектов равнялось 436.

Из этого числа было изучена зависимость количества дефектов от числа областей, вовлеченных в трепанацию и их площадь (Табл. 14). Последняя вычислялась по формуле площади эллипса ($S=\pi Rr$, где S – это площадь, π – число $\approx 3,1415$, R – большая полуось эллипса, r – малая полуось), так как форма трепанационного дефекта подобна эллипсу,

Таблица 14 – Распределение больных в зависимости от количества трепанированных областей, %, $M \pm m$

Общее количество дефектов	Области трепанаций				Средняя площадь дефектов (см ²)
	Одна	Две	Три	Четыре	
436 (100 %)	90 (20,5 %)	226 (51,6 %)	117 (27,2 %)	3 (0,7 %)	57,72 $\pm$ 1,53

Из таблицы 14 видно, что исследуемые дефекты черепа чаще всего локализовались в двух областях - 226 (51,6 %), а минимальное количество - 3 дефекта (0,7 %) пришлось на четыре области.

Наиболее часто в область трепанации вовлекались теменная – 389 (42,7 %) и височная – 344 (37,8 %) кости. В лобной области количество дефектов составило 52 (16,7 %) и минимальное их количество пришлось на затылочную область - 26 (2,8 %).

В наше исследование были включены больные, оперированные по поводу компрессии головного мозга, вызванной вдавленными переломами черепа, наличием интракраниальных гематом, контузионных очагов и прогрессирующим отеком мозга. Размеры дефектов варьировали от малых до обширных. Клинические рекомендации ассоциации нейрохирургов России, подразделяют размеры дефектов костей черепа на малые (площадью до 10

см²), средние (до 30 см²), большие (до 60 см²) и обширные (площадь свыше 60 см²) [18]. Из общего числа – 436 сформированных за пятилетний срок исследования дефектов установлено, что малых дефектов было 32 (7,3 %), средних – 65 (14,9 %), больших – 138 (31,7 %) и обширных – 201 (46,1 %).

Средняя площадь дефекта составила $57,72 \pm 1,53$ см² (дефекты больших размеров). Минимальный дефект, возникший после удаления вдавленного перелома свода черепа, был равен 3,97 см², максимальный (площадью 212,05 см²) сформировался у больного с множественными контузионными очагами и прогрессирующим отеком головного мозга.

В таблице 15 представлено количественное распределение дефектов, по годам, исходя из общего числа (436) приобретенных дефектов.

Таблица 15 – Распределение числа дефектов черепа по годам

	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Количество дефектов	84 (19,3 %)	98 (22,5 %)	81 (18,6 %)	74 (16,9 %)	99 (22,7 %)
Население г. Новосибирска	1523801	1547910	1567087	1584138	1602915

Таким образом, в Новосибирске ежегодно у больных с ЧМТ в среднем формируются 87 искусственных костных дефектов.

Таблица 16 – Число вновь сформированных посттравматических дефектов, возникающих ежегодно в расчете на 100 000 населения города Новосибирска в период с 2013 по 2017 г.г.

Годы	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Количество дефектов	5,51	6,33	5,16	4,67	6,17

Нами также проанализировано среди выживших пациентов число возникших посттравматических дефектов, приходящихся на 100 000 населения города Новосибирска, по формуле: количество приобретенных

дефектов/среднегодовая численность населения $\times 100\ 000$, результаты анализа представлены в Табл. 16.

Число ежегодно возникших дефектов черепа в городе Новосибирске, в среднем соответствовало 5,56 случаев на 100 000 населения. 351 человек (81,6 % общего числа больных) являлись трудоспособными людьми в возрасте от 18 до 60 лет. Из 87 костных дефектов, ежегодно возникающих в г. Новосибирске, 6,9 % классифицированы как малые, 14,9 % как средние, 32,2 % как большие и 46 % как обширные.

Анализ показывает, что ежегодно прибавляется в среднем 68 (78,2 %) больных с большими и обширными дефектами, нуждающихся в реконструктивных операциях, которые следует проводить по программе высокотехнологической помощи МЗ России.

Заключая данный раздел работы, можно констатировать, что в Новосибирске в течение года у больных с ЧМТ в среднем формируются 87 искусственных дефектов черепа. Ежегодно на каждые 100 000 населения возникает в среднем 5,56 случаев дефектов костей черепа. В среднем, в один год 78 % больных нуждаются в реконструктивных операциях с целью закрытия дефекта черепа по программе высокотехнологической помощи МЗ России.

Проведенное исследование по изучению количества больных с приобретенными дефектами черепа подтверждает актуальность проблемы и потребность в реконструктивной хирургии черепа. Анализ результатов исследования свидетельствует, что количество больных с дефектами костей черепа, полученных при черепно-мозговой травме, ежегодно сохраняется на одном уровне, что также подтверждает актуальность проблемы хирургической реконструкции черепа.

Установлено что, в исследуемом периоде в г. Новосибирске имелось 1358 больных с приобретенными дефектами, которым было проведено 1389 нейрохирургических операций с формированием 1389 посттрепанационных дефектов. Средний возраст всех пациентов составлял $49,6 \pm 0,44$ лет, из них

мужчин было 959, а женщин – 399. Исключив из общего числа пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга и случаи с летальными исходами, оставшееся количество больных, нуждающихся в проведении реконструктивных операций по поводу дефектов костей черепа, составило 819 человек, у которых имелось 832 дефекта. Из этого количества 819 больных 596 человек (72,7 %) являлись трудоспособными людьми в возрасте от 18 до 60 лет. Среди всех этиологических факторов ЧМТ является наиболее частой причиной возникновения искусственных дефектов черепа у нейрохирургических больных. 752 пациентам из 729 с ЧМТ была выполнена краниоэктомия. Средний возраст больных составил $47,6 \pm 0,62$ лет, мужчин было 604, женщин – 125. 299 случаев закончились летальными исходами, а 430 пациентов с 436 дефектами были выписаны из стационара для амбулаторного наблюдения и лечения.

Нами установлено, что в Новосибирске ежегодно у больных при различной патологии ЦНС формируются в среднем 166 искусственных дефектов черепа, а число случаев, приходящихся на 100 000 населения, в среднем составляет 10,46. 72 % больных с дефектами свода черепа – это люди трудоспособного возраста. Среди больных с ЧМТ, в среднем, в течение года формируются 87 дефектов костей черепа. Число вновь возникающих дефектов у больных, оперированных с ЧМТ, в среднем соответствует 5,56 случаев на 100 000 населения.

Ежегодно в городе 32 % всех костных дефектов черепа могут быть закрыты с помощью реконструктивных операций на региональном уровне по программе ОМС, а 68 % – только по программе оказания высокотехнологичной медицинской помощи МЗ России. По нашим данным на региональном уровне по программе ОМС 22 % больных, оперированных с тяжелой черепно-мозговой травмой, нуждаются в реконструктивных операциях, 78 % необходимо осуществлять высокотехнологичную медицинскую помощь МЗ России.

ГЛАВА 4 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ РЕАКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ, ИЗГОТОВЛЕННЫЕ ИЗ ТИТАНОВОГО ПОРОШКА ПУТЕМ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ И ИЗ ЛИСТОВОГО ПЕРФОРИРОВАННОГО ТИТАНА

4.1 Результаты морфологических исследований реакции мягких тканей на индивидуальные имплантаты, изготовленные из листового перфорированного титана, и индивидуальные имплантаты из титанового порошка, полученные путем трехмерной печати

Отмечен ежегодный рост производства изготавливаемых путем аддитивных технологий медицинских имплантатов, и случаев использования их в клинической практике, что позволяет реализовывать концепцию персонализированной медицины [9,13,52,55,59,62,73,114,116,117,129,134,137,144,149,167]. Следует также отметить, что производственный процесс при трёхмерной печати кардинально отличается от традиционного литейного: титановый сплав (TiAlV) в виде порошка подается в рабочую камеру в количествах, необходимых для нанесения одного слоя. Специальный валик выравнивает поданный материал и удаляет излишний материал из камеры, затем лазерная головка выполняет спекание частиц свежего порошка между собой и с предыдущим слоем в полном соответствии с задаваемым цифровой моделью контуром. Цикл повторяется: валик подает свежий материал, и лазер начинает спекать следующий слой [53]. Изделия имеют шероховатую поверхность различной степени, которая определяется исходным размером гранул – чем он больше, тем поверхность будет более шероховатой. В наших случаях размер частицы лежал в пределах от 20 до 45 мкм, соответственно, степень шероховатости изделий составляла Rz 20 – 50 мкм, что соотносилось с размерами спекаемых частиц.

Эксперимент был предпринят с целью исследования реакции тканей организма на эти новые типы изделий, получаемых методом трёхмерной печати. При разработке схемы эксперимента нами была выдвинута гипотеза, что имплантат, имеющий шероховатую поверхность, будет способствовать

лучшей интеграции изделия в окружающие ткани. Различий в реакциях организма на имплантаты не ожидалось, поскольку они производились из идентичного титан-алюминий-ванадиевого (TiAlV) сплава, хотя и двумя различными, но разрешенными для использования в клинической практике способами: литья и трёхмерной печати,

Экспериментальное исследование было проведено на 30 животных. Оно состояло из двух блоков: 1. Группа (№ 1), состоящая из 20 крыс, которым согласно поставленной цели изделия имплантировали подкожно в область спины; 2. Группа (№ 2), состоящая из 10 животных (кролики), которым выполняли симуляцию краниопластики - формировали искусственный дефект костей черепа, который затем закрывали с помощью указанных изделий.

Группа № 1 была сформирована самцами крыс «Вистар», возрастом 3 месяца, и массой тела 200 - 250 граммов, разделенных по срокам наблюдения на три подгруппы. Группа № 2 состояла из 10 самцов новозеландских белых кроликов в возрасте 4 месяца, с массой тела 3000 - 3500 граммов, также разделенных по срокам наблюдения на три подгруппы.

Вывод животных из эксперимента производили на 7, 14 и 60 сутки с момента операции, применяя в течение 15 минут ингаляцию избытком углекислоты, а затем для морфологической оценки проводили забор мягких тканей единым блоком с установленными имплантатами.

Каждому испытуемому животному на определенном этапе хирургического вмешательства устанавливали изделия обоих типов из титан-алюминий-ванадиевого (TiAlV) сплава (далее по тексту - титановые имплантаты), отвечающих ГОСТ Р ИСО 5832-3-2014 [6] «Имплантаты для хирургии. Металлические материалы»: 1. фрагмент стандартного литого штампованного имплантата для краниопластики, имеющего гладкую поверхность, и 2. имплантат, имеющий шероховатую поверхность, изготовленный по технологии прямого лазерного спекания металла (DMLS – Direct Metal Laser Sintering) на принтере EOS 290 из порошка титанового

сплава с размером частицы от 20 до 45 мкм. Технология изготовления данного имплантата подробно описана во 2 главе настоящей работы.

После оперативных вмешательств животные обеих групп наблюдались в условиях вивария. Случаев досрочного выбытия животных из эксперимента не зафиксировано, послеоперационный период во всех случаях протекал без особенностей, питание было полноценным, поведение адекватным, раны заживали первичным натяжением, без признаков инфицирования и несостоятельности. Общий статус также не страдал, животных с наличием токсических и аллергических реакций не наблюдалось.

Через неделю после проведения операции в зоне контакта стандартного имплантата преобладали два типа тканевой реакции. При первом типе участки шириной до 50 мкм с картиной локальной деструкции были представлены организуемым тканевым дебрисом с единичными фибробластами. В таких участках наблюдались группы крупных веретенообразных клеток с гиперхромными, удлинёнными ядрами, вероятно ангиальных предшественников (Рис. 23).

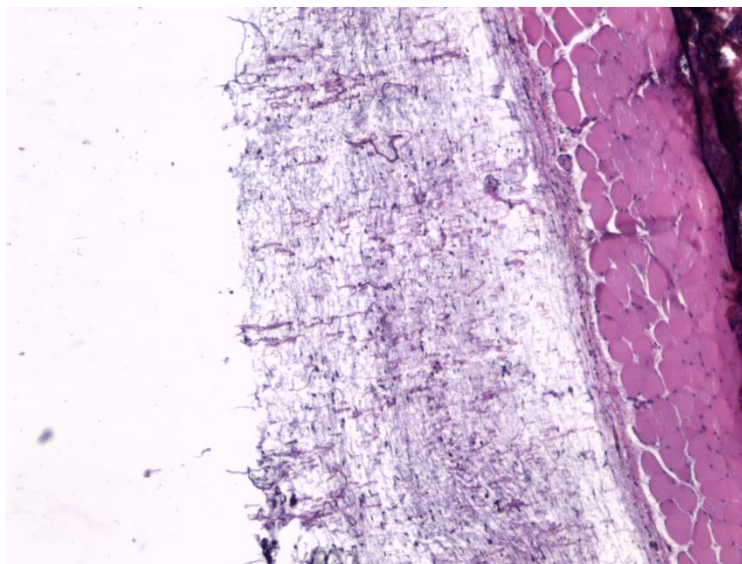


Рисунок 23 – Участки с картиной локальной деструкции, шириной до 50 мкм, представленные организуемым тканевым дебрисом с умеренной фибробластатической реакцией, группами крупных удлинённых веретенообразных клеток с гиперхромными ядрами

При втором типе определялись участки с преобладанием фибропластической реакции и началом формирования упорядоченных соединительнотканых волокон, где так же определялись крупные удлиненные гиперхромные клетки (Рис. 24). Одновременно в прилегающем слое поперечно-полосатой мускулатуры наблюдался стромальный отек, плазморрагия и фокальный миолиз волокон (Рис. 25).

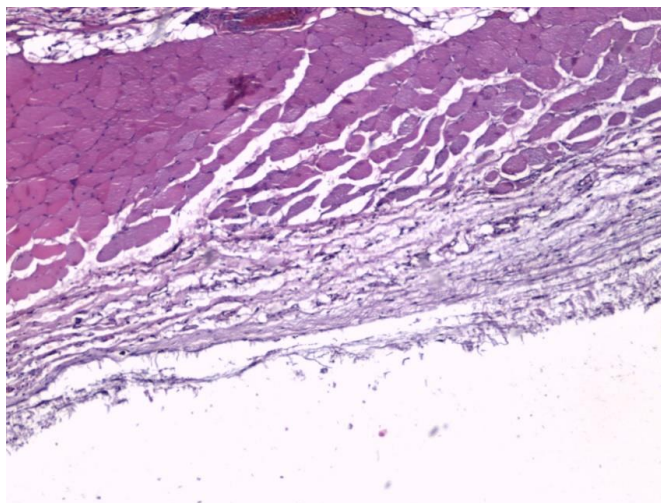


Рисунок 24 – Участки с преобладанием фибропластической реакции и началом формирования упорядоченных соединительнотканых волокон

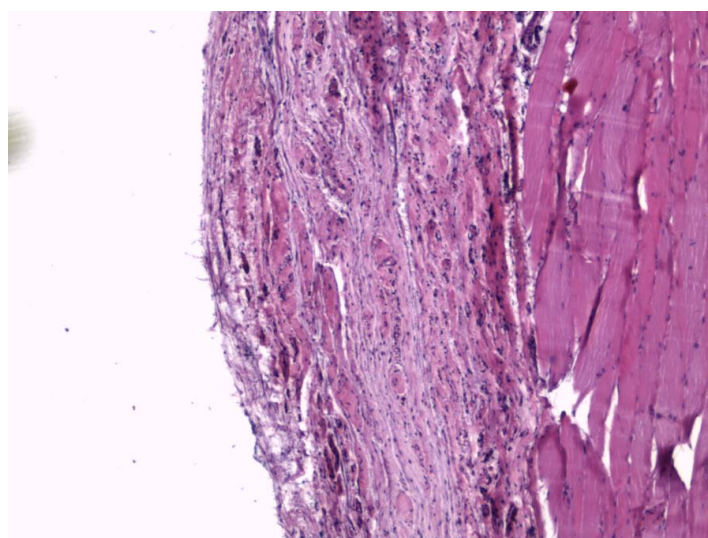


Рисунок 25 – В прилегающем слое поперечно-полосатой мускулатуры, стромальный отек, плазморрагия и фокальный миолиз. Замещение волокон рыхлой соединительной тканью

Гистологическая характеристика экспериментального материала в сроки 7 суток с момента проведения операции в проекции контакта для индивидуального имплантата.

В участках поперечно-полосатой мускулатуры, могли наблюдаться, плазморрагии, элементы фокального миолиза и стромального отека с незначительной фибропластической реакцией, Рис. 26.

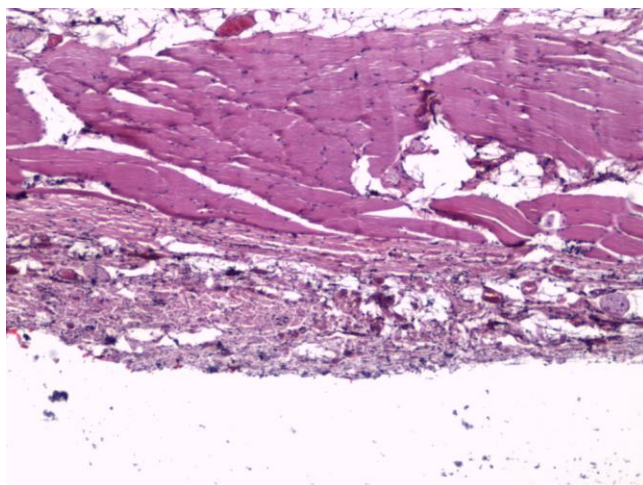


Рисунок 26 – Плазморрагия волокон, элементы фокального миолиза и стромального отека с незначительной фибропластической реакцией

Наряду с этим, в значительной части исследуемой области определялась преобладающая фибропластическая реакция. В таких местах выявлялась значительная очаговая ангиоматозная реакция из сосудов, просвет которых не превышал 10x15мкм, Рис. 27.

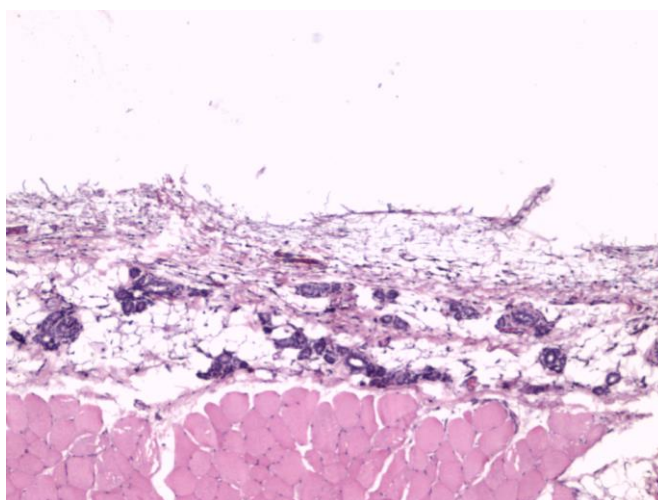


Рисунок 27 – Значительная очаговая ангиоматозная реакция из групп сосудов, просвет которых не более 10x15 мкм

Гистологическая характеристика экспериментального материала в проекции контакта в сроки 14 суток для стандартного имплантата.

Приблизительно в половине участков проекции контакта рыхлая соединительная ткань замещает слой поперечно-полосатой мускулатуры, преобладают сосуды удлинненной формы с щелевидными сосудами, располагающиеся неравномерно, группами. Эндотелий сосудов резко гиперхромный, медиальный слой сосудистых стенок акцентирован, Рис. 28.

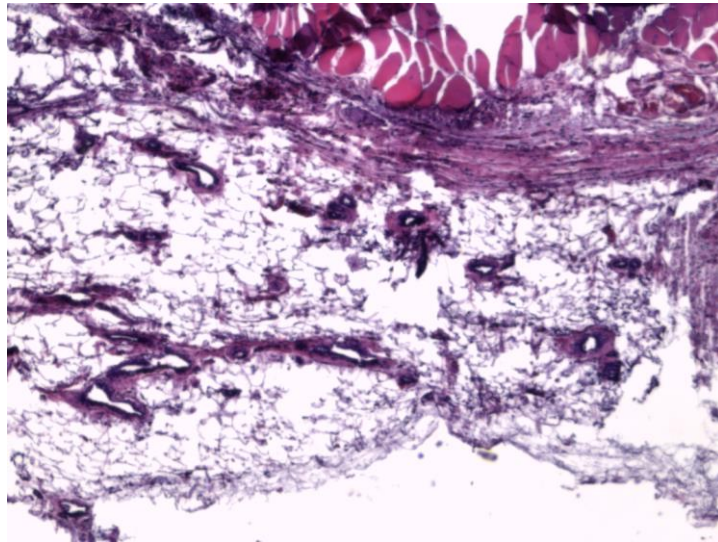


Рисунок 28 — Рыхлая соединительная ткань в проекции контакта. Преимущественно щелевидной формы сосуды, эндотелий сосудов резко гиперхромен, медиальный слой сосудистых стенок акцентирован

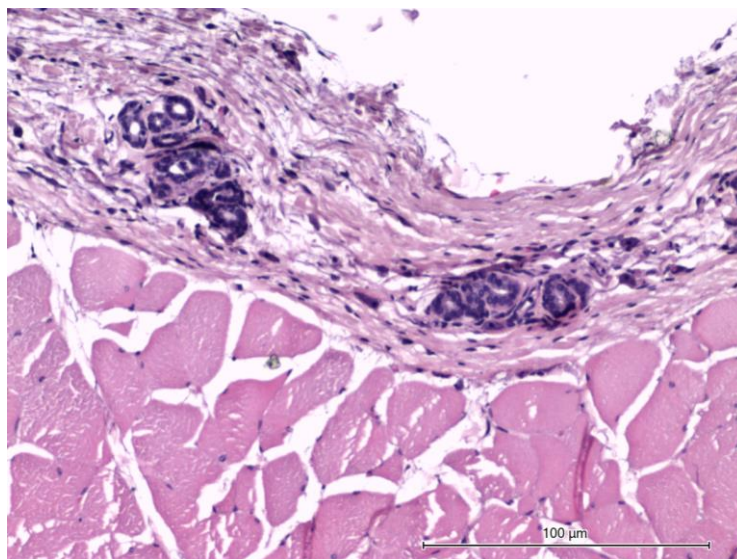


Рисунок 29 — Зрелая соединительная ткань с очаговым ангиоматозом в проекции контакта с имплантатом

В другой половине формируется зрелая соединительная ткань с очаговым ангиоматозом, Рис. 29.

Гистологическая характеристика экспериментального материала в проекции контакта в сроки 14 суток для индивидуального имплантата.

Для данной группы наблюдений были характерными относительно мономорфная реакция проекции контакта, зрелая соединительная ткань с равномерно распределенными сосудистыми образованиями, овальной формы, с диаметрами просветов не более 15 - 20мкм, что представлено на Рис. 30, 31.

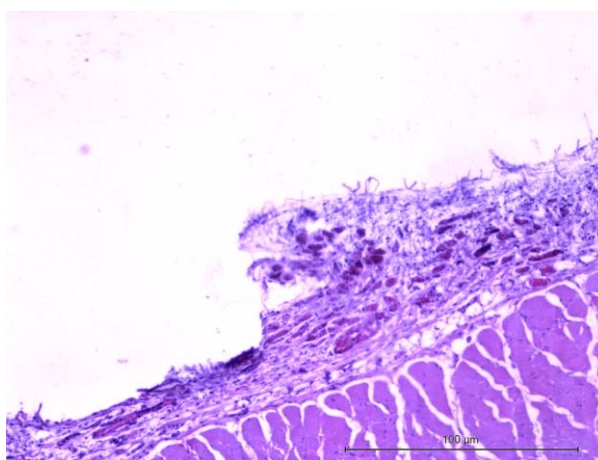


Рисунок 30 – Зрелая соединительная ткань с равномерно распределенными сосудистыми образованиями овальной формы, с диаметрами просветов не более 15 - 20мкм

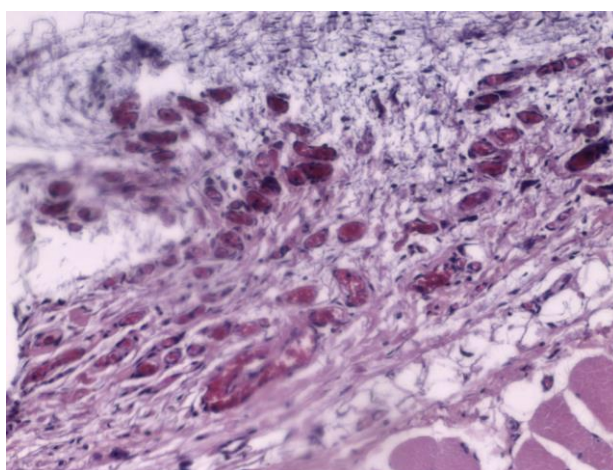


Рисунок 31 – Зрелая соединительная ткань с равномерно распределенными сосудистыми образованиями высокой плотности с диаметрами просветов не более 15 - 20мкм

Гистологическая характеристика экспериментального материала проекции контакта в сроки 60 суток после операции для стандартного имплантата.

Основной характеристикой мест проекции контакта является неоднородность формирования ткани. Определяются участки зрелой соединительной ткани с незначительной васкуляризацией сосудами диаметром не более 10 - 15 мкм, Рис. 32.

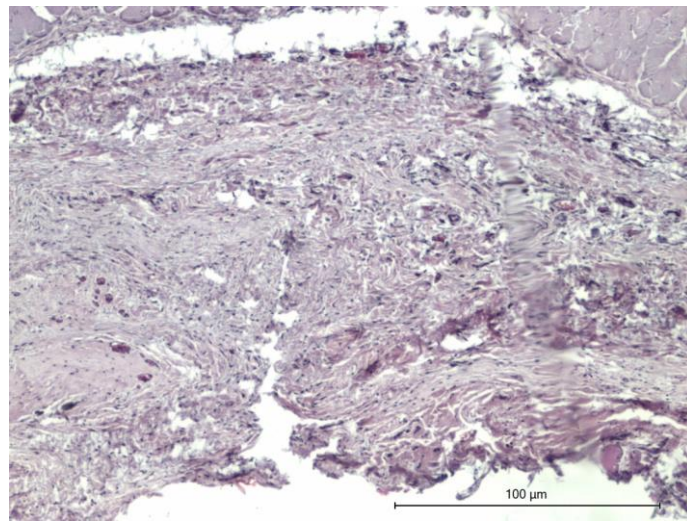


Рис. 32. Зрелая соединительная ткань с незначительной васкуляризацией сосудами диаметром, не превышающим 10 - 15 мкм.

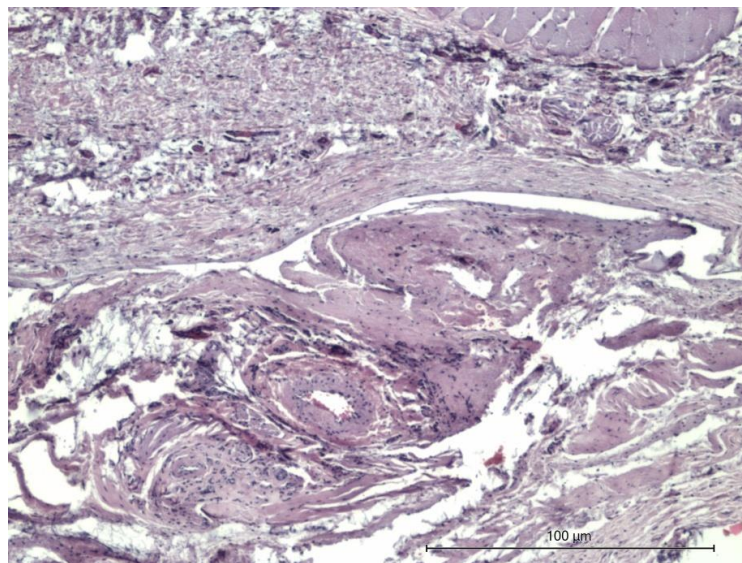


Рисунок 33 – Ангиоматоз (сформированный), представлен клубками толстостенных сосудов, в фиброзированной ткани

Другой тип тканевой реакции проекций контакта определяется сформированным ангиоматозом, представленным клубками толстостенных сосудов, в фиброзированной ткани, Рис. 33, а так же формирующимся ангиоматозом, представленным мелкими, медузообразно ветвящимися сосудами с гиперхромным эпителием, Рис. 34.

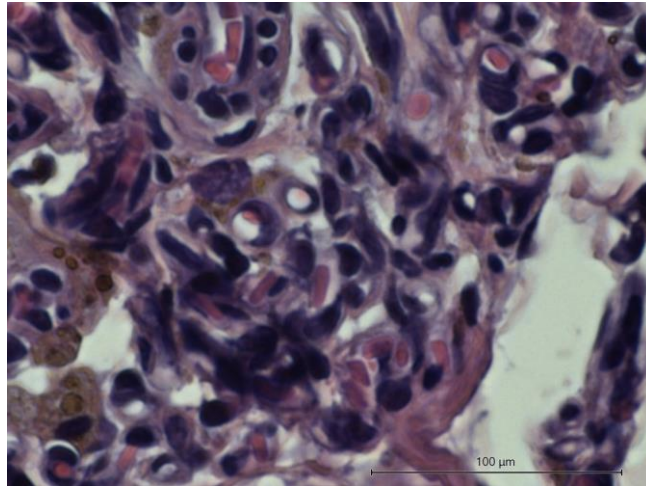


Рисунок 34 – Формирующийся ангиоматоз, представленным мелкими, медузообразно ветвящимися сосудами с гиперхромным эпителием

Гистологическая характеристика экспериментального материала в проекции контакта в сроки 60 суток для индивидуального имплантата.

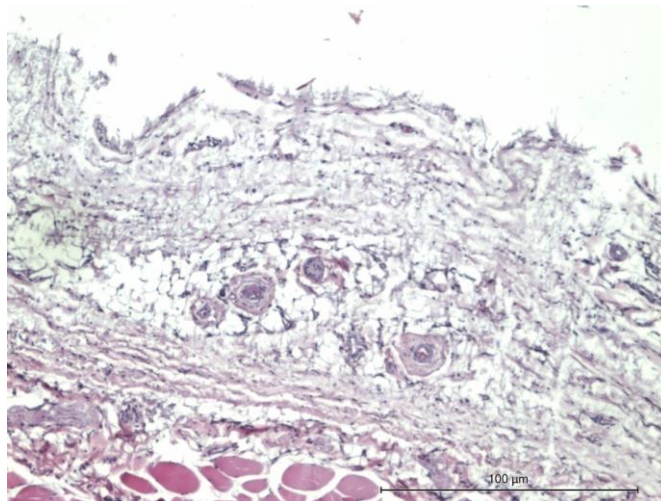


Рисунок 35 – Равномерное распределение толстостенных сосудов с диаметром небольшого просвета, от 10 до 15 мкм, в зрелой соединительной ткани, часть просветов таких сосудов облитерирована

Характерной морфологической картиной явилось равномерное распределение толстостенных сосудов с диаметром небольшого просвета, от

10 до 15 мкм, в зрелой соединительной ткани, более того, часть просветов таких сосудов, была облитерирована, Рис. 35.

Морфометрические результаты исследования плотности васкуляризации сосудами до 15 мкм в диаметре представлены в Табл. 17.

Таблица 17 – Сопоставление морфометрических результатов плотности васкуляризации сосудами диаметром до 15 мкм в проекции контактов стандартных и индивидуальных имплантатов на 1000 мкм² в сроки 7, 14, 60 суток

	Плотность васкуляризации в зоне контактов мягких тканей и имплантатов на 1000мкм ²	
Сроки	Стандартный	Индивидуальный
7 суток	-	25±8
14суток	94±10	132±14*
60 суток	53±9	10±1*

Примечание. *Результаты достоверны при $P < 0,05$ по критерию Стьюдента.

С целью исследования тканевой реакции в области имплантации, изучена зона его адаптации к тканям с измерением ширины соединительной ткани (Табл. 18). Выполнено по 41 замеру параметров для каждой группы.

Таблица 18 – Результаты измерения ширины соединительной ткани в области установки имплантатов

Сроки наблюдения	Группа исследования	Среднее значение± стандартное отклонение (M±m)	Значение p
7 суток	Исследуемая группа	57,5±12,2	P<0,05
	Группа сравнения	94,9±22,9	
14 суток	Исследуемая группа	69,8±21,6	P<0,05
	Группа сравнения	88,3±45,1	
60 суток	Исследуемая группа	128,5±44,1	P<0,05
	Группа сравнения	179,3±69,9	

Примечание: t-критерия Стьюдента для независимых выборок $p < 0,05$ (различия статистически значимы)

Интерпретируя объективные данные микроскопического исследования препаратов в группе сравнения, можно отметить увеличение объема

формирующейся соединительной ткани на фоне выраженной сосудистой реакции с появлением межтканевого отёка, что свидетельствует о травматизации вышележащих мягких тканей. Это объясняется тем, что биологическая фиксация в области имплантации штампованных титановых сеток, из-за гладкой их поверхности минимальна, в результате чего возникала постоянная подвижность мягких тканей над имплантатом, это и приводило к повреждению гладкомышечного слоя с формированием межтканевого отёка и к нарушению заживления в области хирургического вмешательства.

В гистологических препаратах с использованием титановых пластин, изготовленных методом трёхмерной печати, отчётливо визуализируется рыхлая соединительная ткань с минимальным наличием межтканевой жидкости и формированием оформленной, зрелой ткани в зоне имплантации. Это связано с тем, что установка титанового имплантата, с шероховатой поверхностью приводит к значительно выраженной биологической фиксации между ним и прилегающими тканями, в сравнении со стандартным гладким имплантатом, что, в свою очередь, приводит к максимальному сцеплению тканей с имплантатом и минимизирует дополнительную подвижность кожи и прилегающих структур. В результате регенеративные процессы протекают быстрее, по сравнению с группой сравнения. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимых различиях.

Морфологическая оценка материала в группе № 2 выполнялась с применением сканирующей электронной микроскопии в обратно-рассеянных электронах на электронном микроскопе (увеличение $\times 100 - 500$). Через 7 суток после установки фрагмента стандартного имплантата в прилегающих мягких тканях наблюдали незначительные реакции организма на присутствие инородного материала, которые проявлялись в виде присутствия небольшого количества диффузно расположенных лейкоцитов, не контактирующих с материалом имплантата. Явление, по всей вероятности, было обусловлено реакцией на оперативное вмешательство. Вблизи образца наличествовал

сплошной слой соединительно-жировой ткани, не контактирующий с материалом изделия. При исследовании тканей, окружающих изготовленный методом трёхмерной печати титановый имплантат, выполненное также спустя 7 суток после его установки, обнаружилось плотное прилегание рыхлой соединительной ткани к поверхности изделия. Реакция на имплантацию также как и в предыдущем случае была незначительной и состояла в присутствии небольшого количества диффузно расположенных лейкоцитов. Сам имплантат имел шероховатую поверхность. Неровности были разнообразной формы. При рассматривании под небольшим увеличением можно было различить, что большая их часть имела очертания округлых выпуклостей, чередующиеся с углублениями. Углубления были разной форм, отличались между собой направлениями и протяжённостью. При больших увеличениях было отмечено, что поверхность образца имеет значительные неровности.

Через 14 суток после имплантации в группе со стандартными имплантатами плотная соединительная ткань имела различные степени примыкания. Часть поверхности имплантата не имела прямого контакта с поверхностью сплава, между ней и соединительной тканью находилось пространство, не имеющее в своем составе электронно-плотных элементов (Рис. 36, а). В зоне углов, в структуре внутри окружающей ткани, присутствовали клетки, воспалительной группы, главным образом, макрофаги. Исследуемый участок был окружен плотной соединительной тканью с крупными кровеносными сосудами. Другая часть поверхности была в тесном контакте с плотной соединительной тканью. В третьем варианте на границе со сплавом обнаружили присутствие тонкого слоя рыхлой соединительной ткани. И в этом случае плотный контакт отсутствовал, а на границе наблюдали пустоты в большом количестве. В данной области также присутствовали макрофаги с большим количеством вакуолей.

В этот же самый срок в группе животных с индивидуальными имплантатами последний находился в окружении соединительной ткани,

преимущественно фиброцитов. В отличие от предыдущей группы имело место более тесное примыкание ткани к поверхности изделия (Рис. 37, б).

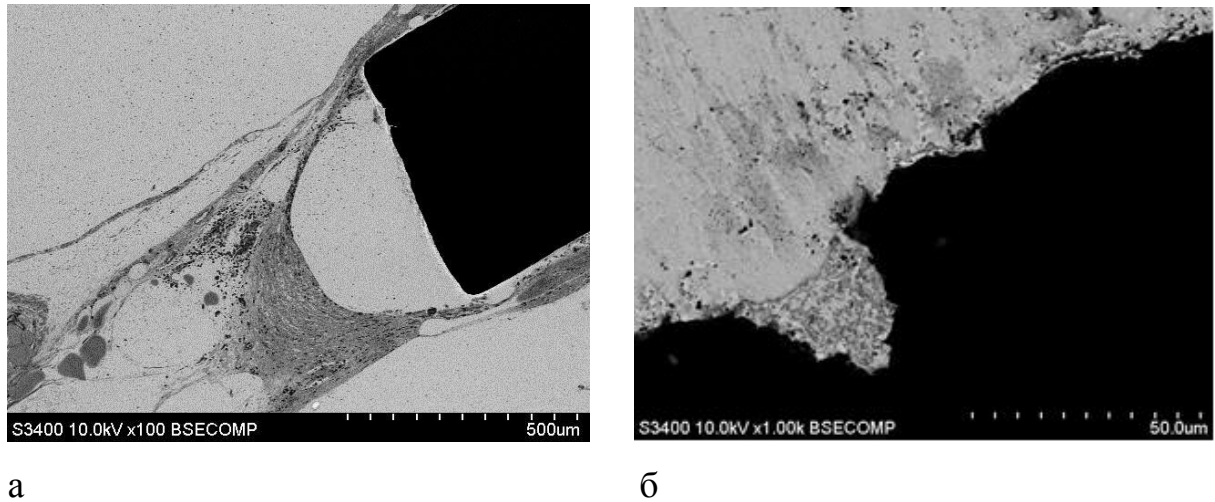


Рисунок 36 – Примыкание тканей к фрагменту стандартного имплантата (а) и полученного методом трёхмерной печати (б) на сроках 14 суток после выполненного хирургического вмешательства

В образцах группы со сроком наблюдения 60 суток и с фрагментом стандартного штампованного имплантата последний находился в толще биологических тканей и был окружен неравномерным слоем соединительной ткани. Наиболее плотное прилегание ткани отмечалось на внешних поверхностях имплантата, наименьшее на боковых. В угловых участках имплантата имелось плотное примыкание соединительной ткани с внешней стороны, переходящее в слой рыхлой соединительной ткани, содержащей макрофаги, и далее в тонкий слой уплотненного материала, контактирующего с боковой поверхностью (Рис. 15, а). Между ним и плотной соединительной тканью оставалось свободное пространство. Имел место слабо выраженные процессы пролиферативного воспаления и формирования окружения из плотной соединительной ткани.

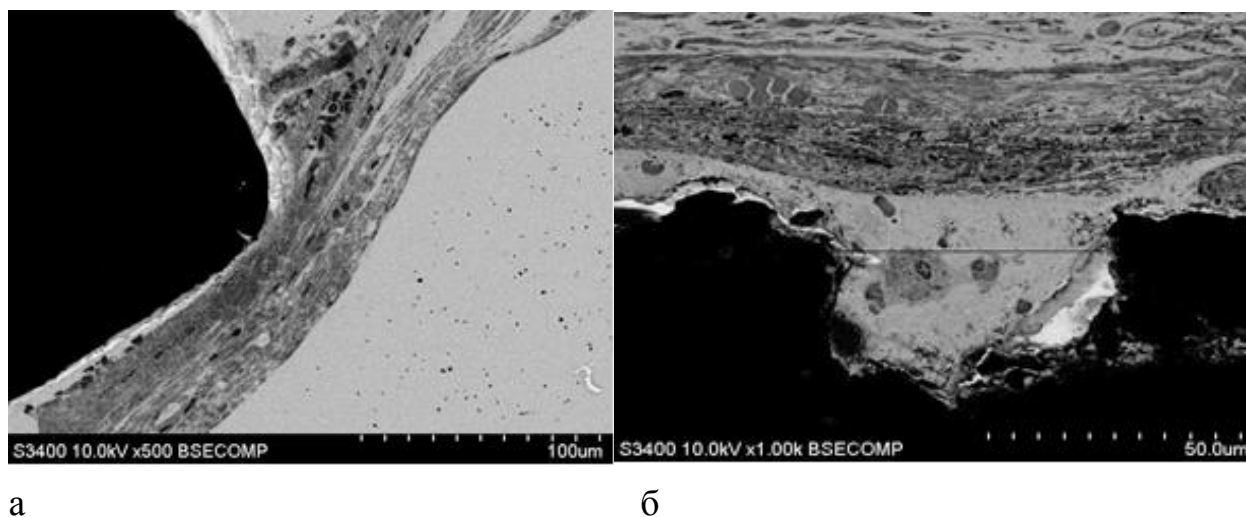


Рисунок 37 – Примыкание тканей к фрагменту стандартного имплантата (а) и полученного методом трёхмерной печати (б) на сроке 60 суток после выполненного хирургического вмешательства

В группе с индивидуальными имплантатами через 60 суток структурные элементы оказались окруженными неравномерным слоем соединительной ткани. По всему периметру образца прилегание соединительной ткани к материалу сплава было плотным (Рис. 37, б), в её составе часто обнаруживались кровеносные сосуды.

Эксперименты подтвердили наше предположение: раны у всех исследуемых животных заживали первичным натяжением, без признаков инфицирования и несостоятельности, токсических и аллергических реакций не зафиксировано. Локальные реакции были схожими и проходили через стадии локального асептического воспаления, формирования рыхлой соединительной ткани и последующее формирование плотного соединительно-тканного рубца. На стороне имплантации изделий, полученных методом трехмерной печати, отмечалось плотное прилегание окружающих тканей к имплантату по всей площади, а также более выраженная пролиферация сосудов, по сравнению со стороной, где устанавливался фрагмент стандартного титанового имплантата для краниопластики.

Экспериментально полученные морфологические данные свидетельствуют о том, что применение имплантата, изготовленного из титанового порошка методом трехмерной печати, приводит к более выраженной интеграции с окружающими мягкими тканями подопытных животных.

Эксперименты выполнены на 30 животных (20 крыс «Вистар» и 10 новозеландских кроликов), которым с двух сторон в область спины под кожу и конвекситальную поверхность черепа, после формирования костных дефектов, имплантировались два типа имплантатов: стандартный из листового перфорированного титана и изготовленный методом трехмерной печати по аддитивной технологии из порошкового титана.

Морфологическими методами с использованием светового и электронного микроскопа установлено, что на сроке 7 суток с момента проведения операции в проекции контакта для стандартного имплантата определялись участки с преобладанием фибропластической реакции и началом формирования упорядоченных соединительнотканых волокон, где так же определялись крупные удлиненные гиперхромные клетки. Одновременно в прилежающем слое поперечно-полосатой мускулатуры наблюдался стромальный отек, плазморрагия и фокальный миолиз волокон. К этому сроку в зоне контакта индивидуального имплантата в участках поперечно-полосатой мускулатуры имелись плазморрагии, элементы фокального миолиза и стромального отека. Наряду с этим, в значительной части исследуемой области, определялась преобладающая фибропластическая реакция. В таких местах выявлялась значительная очаговая ангиоматозная реакция из сосудов.

В сроки 14 суток для стандартного имплантата приблизительно в половине участков рыхлая соединительная ткань замещает слой поперечно-полосатой мускулатуры, преобладают сосуды удлиненной щелевидной формы, располагающиеся неравномерно, группами. Эндотелий сосудов резко гиперхромный, медиальный слой сосудистых стенок акцентирован.

Гистологическая характеристика для индивидуального имплантата по истечении 2 недель характеризовалась относительной мономорфной реакцией, имелась зрелая соединительная ткань с равномерно распределенными сосудистыми образованиями, овальной формы, с диаметрами просветов не более 15 - 20 мкм.

Через 2 месяца с момента проведения операции со стандартным имплантатом характерной морфологической картиной явилось неоднородность формирования ткани. В ней определялись участки зрелой соединительной ткани с незначительной васкуляризацией сосудами диаметром не более 10 - 15 мкм.

Для индивидуального имплантата к этому сроку в зрелой соединительной ткани имелись толстостенные сосуды небольшого просвета того же диаметра.

Имплантация титанового имплантата с шероховатой поверхностью приводит к значительно выраженной биологической фиксации между ним и прилегающими тканями, что в отличие от стандартного гладкого имплантата обеспечивает максимальное его сцепление с тканями и минимизирует дополнительную подвижность кожи и прилегающих структур. В итоге регенеративные процессы протекают быстрее, чем в группе сравнения.

Полученные результаты подтверждены объективными морфометрическими методами исследованиями плотности васкуляризации сосудов и изучением ширины соединительной ткани в зоне имплантации. Они свидетельствуют о статистически значимых различиях и преимуществах индивидуального имплантата, изготовленного методом трехмерной печати из титанового порошка, который быстрее и полноценнее интегрируется с окружающими мягкими тканями животных.

ГЛАВА 5 КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ ЧЕРЕПА

5.1 Клинические результаты лечения, полученные на основании изучения косметических данных

Ранний послеоперационный период

В раннем послеоперационном периоде, определяемом в соответствии разработанной нами шкалой, после закрытия костных дефектов стандартными и индивидуальными титановыми имплантатами, был проведен анализ результатов лечения для обеих групп больных (Табл. 19). Средняя сумма баллов в группе, оперированных с индивидуальным титановым имплантатом, составила $23,9 \pm 0,1$ при минимальном значении 20 и максимальном 24 балла. Аналогичные суммы для группы сравнения, где использовался стандартный титановый имплантат, составили, соответственно, для средней $21,0 \pm 0,6$, минимальной 4 и максимальной 24 балла.

Таблица 19 – Общее распределение больных в зависимости от полученных косметических результатов в раннем послеоперационном периоде.

Результаты лечения	Количество пациентов	
	Индивидуальные имплантаты (Число/ %)	Стандартные имплантаты (Число/ %)
Отличный (19 - 24 балла)	80 (100,0 %)	62 (76,5 %)
	$P_{\text{ТМФ}} < 0,001$	
Хороший (13 - 18 баллов)	-	8 (9,9 %)
Удовлетворительный (7 - 12 баллов)	-	7 (8,6 %)
Неудовлетворительный (0 - 6 баллов)	-	4 (5 %)
Итого	80 (100 %)	81 (100 %)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

В соответствии с нашей шкалой оценки хирургического лечения среди всей нашей серии 161 оперированных отличный косметический результат получен у 142 человек, что соответствует 88,2 % случаев и хороший у 8 (5,0%). Для 7 пациентов (4,3 %) результаты лечения были признаны удовлетворительными, а для 4 (2,5 %) неудовлетворительными.

Абсолютно все пациенты группы с индивидуальными имплантатами имели отличный косметический результат. У оперированных с использованием стандартных имплантатов отличный косметический результат получен был в 76,5 % (n=62) случаев, хороший результат удалось достичь у 8 (9,9 %), удовлетворительный у 7 (8,6 %) и неудовлетворительный у 4 (5 %) человек.

Статистический анализ показал, что полученные результаты определяются видом используемого имплантата. Число отличных результатов в случаях использования индивидуальных имплантатов, по сравнению со стандартными, достоверно выше (ТКФ $p < 0,05$).

Наряду с этим нами был проведен анализ косметических результатов лечения в зависимости от размеров имеющихся костных дефектов (Табл. 20).

Таблица 20 – Результаты косметических операций в раннем послеоперационном периоде в зависимости от размеров костного дефекта

Результаты лечения	Количество пациентов с обширными дефектами. (число/%)		Количество пациентов с большими дефектами. (число/%)		Количество пациентов со средними и малыми дефектами. (число/%)		Общее колич ество пацие нтов
	Индивиду альный имплантат	Стандартн ый имплантат	Индивиду альный имплантат	Стандартн ый имплантат	Индивиду альный имплантат	Стандартн ый имплантат	
Отличный (19-24 балла)	55 (100,0%)	17 (68,0%)	20 (100,0%)	21 (77,8%)	5 (100,0%)	24 (82,8)	142 (88,2%)
	P _{ТМФ} <0,001		P _{ТМФ} =1,0				
Хороший (13- 18 баллов)	-	2 (8,0%)	-	3 (11,1%)	-	3 (10,3%)	8 (5,0%)
Удовлетворит ельный (7-12 баллов)	-	4 (16,0%)	-	2 (7,4%)	-	1 (3,4%)	7 (4,3%)
Неудовлетвор ительный (0-6 баллов)	-	2 (8,0%)	-	1 (3,7%)	-	1 (3,4%)	4 (2,5%)
Итого	55 (100,0%)	25 (100,0%)	20 (100,0%)	27 (100,0%)	5 (100,0%)	29 (100,0%)	161 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Как видим, величина костного дефекта заметно влияла на косметические результаты хирургического лечения. Наиболее высокий из отличных косметических результатов хирургического лечения был получен в группе, у больных с обширными дефектами черепа, которым были

установлены индивидуальные имплантаты. Он достигнут у всех 55 (100 %) таких оперированных, что составило 76,2 % от общего числа больных с отличными результатами. В данной группе минимальная сумма баллов составила 20, а максимальная 24 балла (ТКФ $p < 0,05$).

В качестве иллюстрации полученных отличных косметических результатов реконструктивных операций на черепе с использованием индивидуальных имплантатов при обширных дефектах приводим одно клиническое наблюдение.

Пациентка Щ. 32 года, поступила 16.10.18 г. в отделение нейрохирургии №1 ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» МЗ России для проведения планового оперативного вмешательства, направленного на закрытие приобретенного дефекта костей черепа с диагнозом: Состояние после сочетанной автодорожной травмы от 10.03.18 г. ЗЧМТ. Ушиба головного мозга тяжелой степени со сдавлением головного мозга острой эпидуральной гематомой в левой гемисфере головного мозга с формированием отека головного мозга и дислокационного синдрома. Линейного перелома теменной, височной костей с обеих сторон. Промежуточный период. Обширный сложный пострепанационный дефект костей свода черепа в лобно-теменно-височной областях с двух сторон.

Жалобы на наличие обширного дефекта в лобно-теменно-височной областях с двух сторон, вызывающего выраженный косметический дефект, головные боли, метеочувствительность, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2018 г. попала в дорожно-транспортное происшествие. Получила тяжелую закрытую черепно-мозговую травму: Ушиб головного мозга тяжелой степени со сдавлением мозга острой эпидуральной гематомой в левой теменно-височной области. Пациентке по неотложным показаниям выполнено оперативное вмешательство, направленное на устранение компрессии мозга: Декомпрессивная трепанация в лобно-теменно-височной областях с двух сторон, удаление острой эпидуральной гематомы левой лобно-теменно-

височной области. Спустя 24 суток с момента поступления, выписана в удовлетворительном стабильном состоянии. Через месяц после выписки из стационара, в связи с появлением мягкотканого образования в области костного дефекта, жалобы на головную боль, наличия косметического дефекта, метеочувствительность пациентка обратилась за консультацией к нейрохирургу. Проведенное клинико-неврологическое обследование, данные томографических исследований, поставлен диагноз: Промежуточный период тяжелого ушиба головного мозга. Обширный напряженный подпапневротический ликворный затек на фоне дефекта ТМО в лобно-теменно-височных областях с двух сторон. Посттрепанационный дефект костей черепа в лобно-теменно-височной областях с двух сторон. Больной рекомендовано проведение двухэтапного оперативного вмешательства. 27.04.2018г. было выполнено первое оперативное вмешательство: ревизия и иссечение стенок вторичной ликворной кисты мягких тканей, пластика твердой мозговой оболочки в левой лобной и правой лобно-теменно-височной областях. Через 14 дней, пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара для динамического наблюдения с рекомендациями. В дальнейшем наблюдалась амбулаторно у невролога, нейрохирурга по месту жительства. Рецидива ликворного затека в мягких тканях головы не было. Через 5 месяцев с момента проведения пластики ТМО, она после выполнения контрольного томографического исследования повторно обратилась к нейрохирургу. После обследования принято решение о выполнении второго этапа лечения, направленного на замещение дефекта костей черепа в лобно-теменно-височной областях с двух сторон индивидуальным титановым имплантатом. 16.10.18 г. пациентка повторно госпитализирована в клинику для проведения краниопластики.

При обследовании локально: послеоперационные рубцы состоятельны, без признаков истончения и воспаления. Кожный лоскут умеренно западает в костный дефект. В зоне дефекта определяется пульсация головного мозга.

При пальпации краев костного дефекта они безболезненны, он имеет неправильную форму. Площадь дефекта составляет 193,96 см² (Рис. 38).



Рисунок 38 – Фото пациентки анфас и профиль до проведения раниопластики

Неврологический статус без отклонений.

Перед реконструктивным вмешательством больной было выполнено МСКТ-обследование головы. Полученные послойные срезы черепа с шагом среза 1 мм и толщиной 0,5 мм экспортировали в виде серии цифровых снимков в формате DICOM в программу построения трехмерной модели.

Далее, с помощью специализированного программного обеспечения на основе МСКТ-снимков была синтезирована объёмная модель черепа, а затем оператор создал виртуальный имплантат для закрытия дефекта его костей.

На следующем этапе методом DMLS печати из порошкового титана был изготовлен имплантат (Рис. 39) с последующей ультразвуковой чисткой и стерилизацией в газовой (этиленоксидной) камере.

Далее после выполнения предоперационной подготовки ей проведено оперативное вмешательство, направленное на закрытие костного дефекта черепа изготовленным индивидуальным имплантатом. Для этого был выполнен разрез мягких тканей по ходу старых послеоперационных рубцов. Кожно-мышечно-апаневротический лоскут отброшен в стороны, острым путем выделены края костного дефекта. Изготовленный имплантат

установлен в область костного дефекта и фиксирован к кости 10 самосверлящими винтами. После чего произведено послойное ушивание раны.

В раннем послеоперационном периоде выполнено МСКТ головы, которое предоставлено на Рис. 40.



Рисунок 39 – Фотография индивидуальной пластины и фантомной модели костного дефекта пациентки

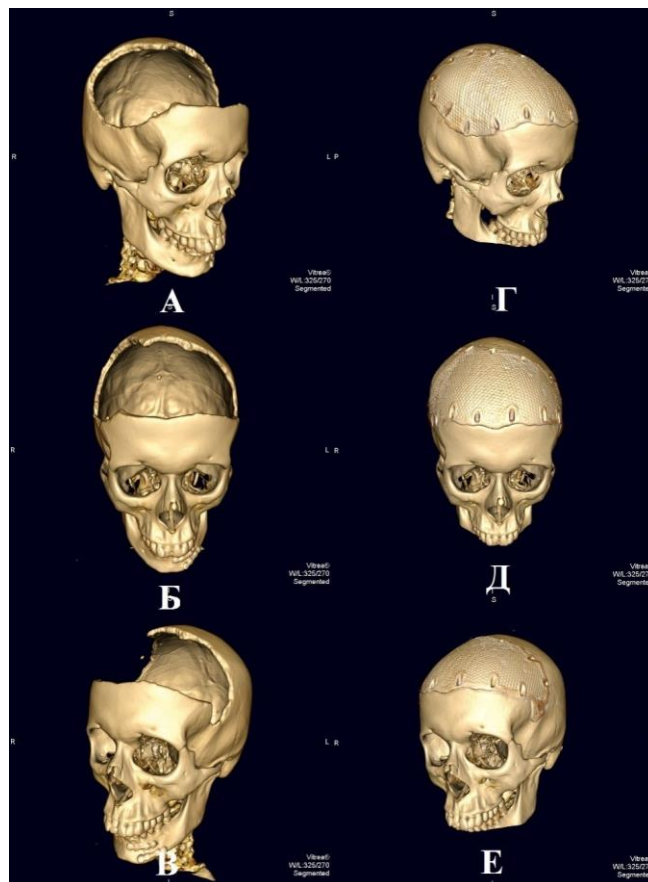


Рисунок 40 – А Б В – 3D реконструкция черепа пациентки до операции, Г Д Е – 3D реконструкция черепа пациентки после операции

В послеоперационном периоде рана заживала первичным натяжением, осложнений не было. На 15 сутки после выполнения краниопластики пациентка выписана в удовлетворительном состоянии для амбулаторного наблюдения и лечения у невролога по месту жительства с рекомендациями (Рис.41).



А



Б

Рисунок 41 – Фото оперированной после проведения краниопластики А. – спустя 10 суток после операции. Б - спустя 1 год после операции

Таким образом, использование нами предложенной методики формирования имплантата из порошкового титана с использованием компьютерных 3D и аддитивных технологий позволило закрыть обширный костный дефект и получить отличный косметический результат у данной больной. Оценка косметического результата самой больной составила 24 балла.

В группе сравнения отличные результаты получили 17 из 25 человек (68,0 %), при этом наибольшая сумма баллов составила 24, а наименьшая – 21. Кроме того, в этой группе получены хорошие результаты у 2 (8 %) больных, удовлетворительные у 4 (16 %) и неудовлетворительные косметические результаты лечения у 2 (8 %) оперированных.

У больных группы исследования с большими дефектами черепа отличный результат получен, также во всех случаях (ТКФ $p < 0,05$). В группе с со стандартными имплантатами на их долю пришлось 77,8 % (у 21 из 27 оперированных), хорошие результаты были получены у 3 (11,1 %), удовлетворительные у 2 (7,4 %) и неудовлетворительные косметические результаты хирургии у 1 (3,7 %) человека.

У оперированных со средними и малыми дефектами, в группах исследования и сравнения отличные косметические результаты хирургии достигнуты, соответственно, в 100 % (5) случаев и 82,8 % (24). Но из оперированных с применением стандартных имплантатов у 3 (10,3 %) получены хорошие, у 1 (3,4 %) удовлетворительные и у 1 (3,4 %) неудовлетворительные косметические результаты хирургии.

Наиболее трудными для достижения удовлетворяющих больных косметических результатов, были случаи с большими и обширными дефектами черепа, локализованными в лобно-теменно-височной области с выраженной атрофией височной мышцы, у которых и косметический дефект был также значительным. Оперированные с такой патологией составили от общего числа всей нашей серии 57,8 % ($n=93$), они имели 96 дефектов черепа. Из них 66 (41 %) были обширными, 27 (16,8 %) большими. В группе

исследования имелось 44 (55 %) обширных, 9 (11,3 %) больших, в сравнения – 22 (27,2 %) и 18 (22,2 %) дефектов, соответственно.

Использование индивидуального имплантата по разработанной нами технологии его изготовления, на которую получено положительное решение на выдачу патента на полезную модель, также эффективно при закрытии дефектов черепа с выраженной атрофией височной мышцы. Косметические результаты хирургического лечения данной группы больных отражены в Табл. 21.

Таблица 21 – Косметические результаты лечения больных в зависимости от размеров дефекта черепа с атрофией височной мышцы в раннем послеоперационном периоде

Результаты лечения	Количество пациентов с обширными дефектами (число/%)		Количество пациентов с большими дефектами (число/%)		Общее кол. пациентов
	Индивидуальный имплантат	Стандартный имплантат	Индивидуальный имплантат	Стандартный имплантат	
Отличный (19-24 балла)	44 (100,0%)	13 (59,1%)	9 (100,0%)	14 (77,7%)	80 (87%)
	P _{ТМФ} <0,01		P _{ТМФ} =0,2		
Хороший (13-18 баллов)	-	2 (9,1%)	-	2 (11,1%)	4 (4,3%)
Удовлетворительный (7-12 баллов)	-	5 (22,7%)	-	1 (5,6%)	5 (5,4%)
Неудовлетворительный (0-6 баллов)	-	2 (9,1%)	-	1 (5,6%)	3 (3,3%)
Итого	44 (100,0%)	22 (100,0%)	9 (100,0%)	18 (100,0%)	92 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Использование индивидуального имплантата для закрытия обширных и больших дефектов черепа с атрофией височной мышцы позволяет получить в раннем послеоперационном периоде в 100 % случаев отличный косметический результат. Применение стандартного имплантата позволило достигнуть отличного косметического результата при обширных дефектах в 59,1 % (n=13) и в 77,7 % (n=14) случаев при закрытии больших дефектов.

Наряду с этим, в группе с большими дефектами черепа хороший – неудовлетворительный результаты отмечены у 13 (32,5 %) человек.

Поздний послеоперационный период

В позднем послеоперационном периоде (2 года с момента проведения операции) установлено, что показатели косметических результатов хирургического лечения в обеих группах незначительно снижаются, но также статистически значимо различаются между собой. Это связано с тем, что из 161 оперированных, из-за прогрессирования гнойных осложнений мягких тканей в зоне оперативного вмешательства у 5 (3,1 %) больных: 3 с обширными, 1 с большим и 1 со средним дефектами черепа были удалены имплантаты. В группе исследования их удалено у 2 (2,5 %), в сравнения у 3 (3,7 %) человек.

В итоге наибольшее относительное число отличных косметических результатов (97,5 %, $n=78$) по-прежнему отмечено в группе с использованием индивидуальных имплантатов. В группе сравнения таких больных было меньше ($n=59$), что соответствовало 75,6 % ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$), см. Табл. 22.

Таблица 22 – Косметические результаты лечения больных с атрофией височной мышцы в позднем послеоперационном периоде.

Результаты лечения	Количество пациентов	
	Индивидуальные имплантаты (Число/ %)	Стандартные имплантаты (Число/ %)
Отличный (19-24 балла)	78 (100,0%)	59 (75,6%)
	$P_{\text{ТМФ}} < 0,001$	
Хороший (13-18 баллов)	-	8 (10,3%)
Удовлетворительный (7-12 баллов)	-	7 (9%)
Неудовлетворительный (0-6 баллов)	-	4 (5,1%)
Итого	78 (100%)	78 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Наряду с этим нами проведен анализ косметических результатов лечения в позднем послеоперационном периоде в зависимости от размеров костных дефектов (Табл. 23).

Значительное влияние на косметические результаты хирургического лечения оказывала величина костного дефекта. Наиболее высокий среди отличных косметических результатов был достигнут у больных группы с индивидуальными имплантатами, имеющих обширные дефекты черепа. Он получен у всех 54 (100 %) оперированных, что составило 78,2 % от всех больных с отличными результатами, имевших обширные дефекты костей черепа. В этой группе минимальная сумма баллов так же составила 20, максимальная 24 балла (ТКФ $p < 0,05$).

В группе сравнения с обширными дефектами отличные результаты получили 15 из 23 человек (65,2 %), при этом наибольшая сумма баллов составила 24, а наименьшая – 22. Кроме того, в этой группе получены хорошие результаты у 2 (8,7 %) больных, удовлетворительные у 4 (17,4 %) и неудовлетворительные косметические результаты лечения у 2 (8,7 %) оперированных.

Таблица 23 – Распределение больных в зависимости от размеров дефекта и полученных косметических результатов в позднем периоде наблюдения.

Результаты лечения	Количество пациентов с обширными дефектами (число/%)		Количество пациентов с большими дефектами (число/%)		Количество пациентов со средними и малыми дефектами (число/%)		Общее кол. пациентов
	Индивиду альный имплантат	Стандартн ый имплантат	Индивиду альный имплантат	Стандартн ый имплантат	Индивиду альный имплантат	Стандартн ый имплантат	
Отличный (19- 24 балла)	54 (100,0%)	15 (65,2%)	20 (100,0%)	20 (77,0%)	4 (100,0%)	24 (82,8%)	137 (87,8%)
	P _{ТМФ} <0,001		P _{ТМФ} =0,02				
Хороший (13- 18 баллов)	-	2 (8,7%)	-	3 (11,5%)	-	3 (10,3%)	8 (5,1%)
Удовлетворите льный (7-12 баллов)	-	4 (17,4%)	-	2 (7,7%)	-	1 (3,4%)	7 (4,5%)
Неудовлетвор ительный (0-6 баллов)	-	2 (8,7%)	-	1 (3,8%)	-	1 (3,4%)	4 (2,6%)
Итого	54 (100,0%)	23 (100,0%)	20 (100,0%)	26 (100,0%)	4 (100,0%)	29 (100,0%)	156 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Среди больных группы исследования с большими дефектами черепа отличный косметический результат получен также в 100 % случаев (ТКФ $p < 0,05$). В группе с использованием стандартных имплантов они составили 77,0 % (у 20 из 26 оперированных), хорошие результаты получены у 3 (11,5 %), удовлетворительные у 2 (7,7 %) и неудовлетворительные косметические результаты хирургии у 1 (3,8 %) человека.

У оперированных, имеющих средние и малые дефекты, в группе исследования и сравнения отличные косметические результаты хирургии достигнуты в 100 % (4) случаев и 82,8 % (24) соответственно. Но применение стандартных имплантатов у 3 (10,3 %) позволило получить хорошие, у 1 (3,4 %) удовлетворительные и у 1 (3,4 %) неудовлетворительные косметические результаты хирургии.

Среди 93 человек с выраженной атрофией височной мышцы, приводящей к грубому косметическому дефекту, имеющих 96 дефектов черепа, у 3 (3,2 %) с обширными дефектами и 1 (1,1 %) с большим были удалены имплантаты. В группе исследования у 1 (1,1 %) с обширным из 53, сравнения из 40 у 2 (5,0%) с обширными и 1 (2,5%) с большим, что снизило показатели отличных косметических результатов к этому сроку наблюдения со 100% до 98% и с 67,5% до 64,8% соответственно ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$).

Косметические результаты лечения больных с обширными и большими дефектами черепа с атрофией височной мышцы в позднем периоде наблюдения представлены в Табл. 24.

Таблица 24 – Косметические результаты лечения больных с атрофией височной мышцы в позднем периоде наблюдения в зависимости от размеров дефекта черепа.

Результаты лечения	Количество пациентов с обширными дефектами (число/%)		Количество пациентов с большими дефектами (число/%)		Общее количество пациентов
	Индивидуальный имплантат	Стандартный имплантат	Индивидуальный имплантат	Стандартный имплантат	
Отличный (19-24 балла)	43 (100,0%)	11 (55,0%)	9 (100,0%)	13 (76,5%)	76 (85,4%)
	P _{ТМФ} <0,01		P _{ТМФ} =0,2		
Хороший (13-18 баллов)	-	2 (10,0%)	-	2 (11,7%)	4 (4,5%)
Удовлетворительный (7-12 баллов)	-	5 (25,0%)	-	1 (5,9%)	6 (6,7%)
Неудовлетворительный (0-6 баллов)	-	2 (10,0%)	-	1 (5,9%)	3 (3,4%)
Итого	43 (100,0%)	20 (100,0%)	9 (100,0%)	17 (100,0%)	89 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Использование индивидуального имплантата для закрытия обширных и больших дефектов черепа с атрофией височной мышцы позволяет получить в 100 % случаев отличный косметический результат. Применение стандартного имплантата позволило достигнуть отличного косметического результата при обширных дефектах в 55,0 % ($n=11$) и в 76,5 % ($n=13$) случаев при закрытии больших дефектов. Наряду с этим, в группе с обширными дефектами черепа хороший – неудовлетворительный результат отмечен у 9 (45,0 %) человек.

Нами изучены косметические результаты реконструктивных операций на черепе с целью закрытия костных дефектов на основании балльной оценки самих оперированных. С этой целью использована разработанная нами шкала, основанная на известных шкалах Американского пластического хирурга Ramsey Alsarraf [28].

Предложенная нами шкала оценена для определения надёжности ее с использованием методом расщепления теста, достоверность при котором составила 0,9 и методом вычисления коэффициента альфы Кронбаха, (достоверность теста равна 0,9.). Анализ надёжности показал, что шкала

валидирована и пригодна для оценки косметических результатов лечения после выполненных оперативных вмешательств, направленных на закрытие дефектов черепа.

Полученные данные тестирования пролеченных пациентов показали, что косметические результаты лечения больных с дефектами черепа достоверно зависят от вида используемого имплантата. Индивидуальный имплантат является методом выбора для реконструктивных операций на черепе.

Достоверно лучшие результаты хирургии получены именно у больных, с гигантскими и большими дефектами черепа, которым при краниопластике были установлены индивидуальные имплантаты, изготовленные с применением компьютерных и аддитивных технологий. У каждого из них получен отличный косметический результат. При применении стандартного листового перфорированного титанового имплантата для лечения обширных дефектов отличный результат был достигнут у 68 %, а при больших дефектах у 77,8 % человек.

Использование индивидуального имплантата при проведении краниопластики у больных с выраженной атрофией височной мышцы обеспечивает в 100 % случаев получение отличных косметических результатов при закрытии обширных и больших дефектов черепа также. Применение стандартного имплантата позволило достичь отличного косметического результата при обширных дефектах в 59,1 % (n=13) и в 77,7 % (n=14) случаев при закрытии больших дефектов. Наряду с этим, в этой группе хороший – неудовлетворительный результат отмечен у 9 (40,9 %) человек с большими дефектами черепа.

Отмечено также, что с уменьшением размеров костного дефекта (средние и малые) снижается зависимость косметических результатов хирургии от типа используемого имплантата. Объяснение состоит в том, что дефекты, малых размеров можно быстро и с отличными косметическими результатами (82,8 %) закрыть листовым имплантатом из титана, не

требующим в такой ситуации подгонки под анатомические особенности черепа, а просто внахлест крепится к краям кости.

Таким образом, применение индивидуального имплантата по разработанной нами технологии его изготовления, на которую подали заявку на предполагаемое изобретение, также эффективно при закрытии дефектов черепа в височной области с выраженной атрофией височной мышцы. Использование индивидуального имплантата при проведении краниопластики позволяет получить 100 % отличный результат при закрытии обширных и больших дефектов черепа в раннем послеоперационном периоде.

В позднем послеоперационном периоде наблюдения, из-за нагноения мягких тканей в месте оперативного вмешательства и удаления имплантатов, показатели косметических результатов слегка снижались, но также оставались статистически достоверными: относительное число отличных косметических результатов (97,5 %, $n=78$) отмечено в группе с использованием индивидуальных имплантатов, в группе сравнения они были равны 75,6 % ($n=59$), ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$).

Среди 93 человек с выраженной атрофией височной мышцы, приводящей к грубому косметическому дефекту к указанному сроку наблюдения по тем же самым причинам также происходит небольшое снижения числа отличных косметических результатов хирургического лечения: в группе исследования со 100 % до 98 % и сравнения с 67,5 % до 64,8 % соответственно ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$).

5.2 Данные нейровизуализационных исследований (МСКТ, МСКТ в 3D режиме, МРТ) головного мозга и черепа

Исходно по данным нейровизуализации головного мозга до оперативного вмешательства у всех 161 больных выявлены 272 случая изменений мозгового вещества. У 32 (11,7 %) оперированных до проведения операции диагностировано по одному случаю тканевых изменений, у 129

(80,3 %) на имеющихся МРТ и КТ изображениях преобладали несколько типов изменений в ткани головного мозга. По данным нейровизуализации основными типами тканевых изменений головного мозга были представлены гидроцефалией, кистозными процессами, рубцово-спаечными, диффузно-атрофическими изменениями и порэнцефалией.

В группе исследования из 80 человек, имеющих 144 типа тканевых нарушений мозгового вещества, у 16 (19,8 %) оперированных имелось по одному случаю тканевых изменений. У 65 (90,2 %) больных диагностировано сочетание 128 случаев различных типов.

У больных, оперированных со стандартным имплантатом, из 81 человек со 128 случаями тканевой патологии мозгового вещества, выявленными по данным нейроинтроскопии, у 17 (20,9 %) человек был один вид тканевых изменений мозгового вещества. У 64 (79,1 %) человек констатировали сочетание от 2 до 3 таких видов, выявленных по КТ и МРТ. Эти пациенты имели в клинической картине сочетание 111 случаев тканевых изменений головного мозга.

Проведенные реконструктивные вмешательства на черепе приводят лишь к небольшим изменениям количественных случаев и качественных показателей тканевых повреждений головного мозга у оперируемых, в виде стабилизации прогрессирования гидроцефалии и атрофических процессов, обусловленных сосудистыми нарушениями в головном мозге при выбухающих и западающих дефектах черепа. Имеющиеся морфологические нарушения в мозге не зависят от вида используемого имплантата. Лишь в 3 случаях у больных с тяжелыми тканевыми повреждениями мозга, где использован индивидуальный имплантат, отмечена положительная динамика в виде уменьшения степени гидроцефалии и восстановление симметрии головного мозга.

При этом в позднем послеоперационном периоде (2 года после операции) у всех 161 оперированного легкие изменения сохранялись также у 35 (21,7 % больных), средние тканевые изменения – увеличились на 3 и

равнялись 67 (41,6 %), а тяжелые уменьшились соответственно также на 3 и отмечены у 59 (36,6 %) человек (см. Табл. 25).

Таблица 25 – Распределение больных в зависимости от степени тканевых изменений головного мозга

До операции							
Группы исследования	Легкие тканевые изменения Количество/%		Средние тканевые изменения Количество/%		Тяжелые тканевые изменения Количество/%		Общее Количество/%
Группа исследования	17 (10,6%)	P _{ТМФ} =1,0	31 (19,3%)	P _{ТМФ} =0,8	32 (19,9%)	P _{ТМФ} =0,7	80 (49,7%)
Группа сравнения	18 (11,2%)		33 (22,4%)		30 (16,8%)		81 (50,3%)
Общее количество	35 (21,7%)		64 (41,6%)		62 (36,6%)		161 (100,0%)
После операции							
Группы исследования	Легкие тканевые изменения Количество/%		Средние тканевые изменения Количество/%		Тяжелые тканевые изменения Количество/%		Общее Количество/%
Группа исследования	17 (10,6%)	P _{ТМФ} =1,0	31 (19,3%)	P _{ТМФ} =0,5	32 (19,9%)	P _{ТМФ} =0,4	80 (49,7%)
Группа сравнения	18 (11,2%)		36 (22,4%)		27 (16,8%)		81 (50,3%)
Общее количество	35 (21,7%)		67 (41,6%)		59 (36,6%)		161 (100,0%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Число тканевых изменений к рассматриваемому сроку не зависит от характера используемого имплантата, но их количество по-прежнему зависит от размера костного дефекта черепа. Наибольшее число тяжелых и средних тканевых повреждений имеется у оперированных с большими и, особенно, с обширными костными дефектами, которые формируют хирурги во время операций при тяжелой черепно-мозговой травме с целью адекватной декомпрессии мозга (См. Табл. 26).

Таблица 26 – Распределение больных с тканевыми повреждениями мозга в зависимости от величины костного дефекта и сроков наблюдения

До операции							
Тканевые изменения		Малые дефекты Количество/ %	Средние дефекты Количество/ %	Большие дефекты Количество/ %	Обширные дефекты Количество/ %	Общее количество тканевых изменений Количество/%	
Число лёгких тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	5 (1,8%)	7 (2,6%)	9 (3,3%)	21 (7,7%)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,7$
	Группа сравнения	3 (1,1%)	7 (2,6%)	6 (2,2%)	5 (1,8%)	21 (7,7%)	
	Общее количество	3 (1,1%)	12 (4,4%)	13 (4,8%)	14 (5,1%)	42 (15,4%)	
Число средних тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	13 (4,8%)	12 (4,4%)	23 (8,5%)	48 (17,7%)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,7$
	Группа сравнения	2 (0,7%)	11 (4,0%)	8 (3,0%)	19 (7,0%)	40 (14,7%)	
	Общее количество	2 (0,7%)	24 (8,8%)	20 (7,4%)	42 (15,5%)	88 (32,4%)	
Число тяжелых тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	3 (1,1%)	18 (6,6%)	54 (19,9%)	75 (27,6%)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,9$
	Группа сравнения	-	2 (0,7%)	19 (7,0%)	46 (16,9%)	67 (24,6%)	
	Общее количество	-	5 (1,8%)	37 (13,6%)	100 (36,8%)	142 (52,2%)	
Итого		5 (1,8%)	41 (15,0%)	70 (25,8%)	156 (57,4%)	272 (100%)	
После операции							
Число легких тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	5 (1,8%)	7 (2,6%)	9 (3,3%)	21 (7,7%)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,7$
	Группа сравнения	3 (1,1%)	7 (2,6%)	6 (2,2%)	5 (1,8%)	21 (7,7%)	
	Общее количество	3 (1,1%)	12 (4,4%)	13 (4,8%)	14 (5,1%)	42 (15,4%)	
Число средних тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	13 (4,8%)	12 (4,4%)	23 (8,5%)	48 (17,7%)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,7$
	Группа сравнения	2 (0,7%)	11 (4,0%)	8 (3,0%)	19 (7,0%)	40 (14,7%)	
	Общее количество	2 (0,7%)	24 (8,8%)	20 (7,4%)	42 (15,5%)	88 (32,4%)	
Число тяжелых тканевых изменений мозга	Группа исследования	-	3 (1,1%)	21 (7,7%)	51 (18,8%)	75 (27,6%)	$P_{\text{ТМФ}} = 0,9$
	Группа сравнения	-	2 (0,7%)	19 (7,0%)	46 (16,9%)	67 (24,6%)	
	Общее количество	-	5 (1,8%)	40 (14,7%)	97 (35,7%)	142 (52,2%)	
Итого		5 (1,8%)	41 (15,0%)	73 (26,9%)	153 (56,3%)	272 (100%)	

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$

Перед проведением оперативного вмешательства у всех 161 больных выявлены 272 случая изменений мозгового вещества. У 32 (11,7 %) оперированных до проведения операции диагностирован по имеющимся МРТ и КТ изображениям один тип тканевых изменений, у 129 (80,3 %) - несколько типов. Основные типы тканевых изменений головного мозга были представлены гидроцефалией, кистозными процессами, рубцово-спаечными, диффузно-атрофическими изменениями и порэнцефалией.

В группе исследования из 80 человек, имеющих 144 случая тканевых нарушений мозгового вещества, у 16 (19,8 %) имелся один тип, 65 (90,2 %) больных - сочетание нескольких из 128 случаев. У больных, оперированных со стандартным имплантатом из 81 человек, имеющих 128 случаев тканевой патологии мозгового вещества, у 17 (20,9 %) человек имелся один вид тканевых изменений. У 64 (79,1 %) - сочетание от 2 до 3 таких видов, в общей сложности 111 случаев тканевых изменений.

Проведенные реконструктивные вмешательства на черепе приводят лишь к небольшим изменениям количественных и качественных показателей тканевых повреждений головного мозга у оперируемых, в виде стабилизации прогрессирования гидроцефалии и атрофических процессов, обусловленных сосудистыми нарушениями в головном мозге при выбухающих и западающих дефектах черепа. Имеющиеся морфологические нарушения в мозге не зависят от вида используемого имплантата.

У всех 161 человек в сроки 2 года (поздний послеоперационный период) с момента проведения операции легкие тканевые изменения сохранялись также у 35 (21,7 %) больных, средние – увеличились на 3 и равнялись 67 (41,6 %), а тяжелые уменьшились на 3 и отмечены у 59 (36,6 %) человек. Нами установлено, что в рассматриваемые сроки наблюдения после проведения краниопластики, число тканевых изменений не зависит от характера используемого имплантата, но их количество по-прежнему зависит от размера костного дефекта черепа. Наибольшее число тяжелых и средних тканевых повреждений имеется у оперированных с большими и, особенно, с

обширными костными дефектами черепа, которые формируют хирурги во время операций при тяжелой черепно-мозговой травме с целью адекватной декомпрессии мозга.

5.3 Клинические результаты хирургии в зависимости от имеющихся клинических синдромов у оперированных больных

Среди всех оперированных нами 161 больных до операции, в клинической картине заболевания было выявлено 320 клинических синдромов. У 75 (46,6 %) человек он был единственным, у 86 (53,4 %) больных их было два и более. Самым частым из них был пирамидный, он диагностирован в 81 (25,3 %) случае, далее, по порядку снижения числа случаев, были отмечены астенический в 75 (23,3 %), метеозависимый в 64 (20,0 %), психопатологический в 46 (14,4 %), афатический в 32 (10,0 %) и в 7 % (n=22) эпилептический синдромы.

Группа исследования, состоящая из 80 и сравнения из 81 человека, по количеству и видам ведущих клинических синдромов статистически значимо не отличались. У 80 больных, которым установили индивидуальные имплантаты, до операции было диагностировано 167 синдромов. У 39 (48,8 %) человек он был единственным, у 41 (51,2 %) больного в клинической картине их было несколько – совокупно 128. У 81 больного группы сравнения до операции диагностировано 153 синдрома. У 36 (44,4 %) человек он был единственным, у остальных 45 (55,6%) больных их диагностировано 117.

После проведения реконструктивных оперативных вмешательств на черепе и закрытия костного дефекта отмечена явная положительная динамика клинического состояния пациентов. В общей сложности во всей серии больных в клинической картине заболевания произошло снижение количества ведущих синдромов с 320 у 161 больного до 211 (65,9 %).

Это связано с тем, что больные стали менее метеозависимыми: метеозависимый синдром, по сравнению с дооперационным уровнем,

снизился в 4 раза и встретился в 16 (7,6 %) случаях, среди всех имеющихся синдромов, число астенических синдромов уменьшилось в 2 раза (с 75 до 40 (18,9 %) случаев). Наряду с этим улучшению клинических результатов хирургии способствовало уменьшение числа пирамидных синдромов с 81 до 79 (37,4 %), психопатологических с 46 до 36 (17,1 %), эпилептических синдромов с 22 до 15 (7,1 %) и афатических синдромов с 32 до 25 (11,8 %). Детальный анализ числа синдромов в нашей серии больных показал, что из 161 человек число оперированных, имеющих в клинической картине один ведущий синдром, уменьшилось с 75 (46,6 %) до 69 (42,8 %). Среди этой группы больных у 33 (47,8 %) диагностирован пирамидный, у 16 (23,2 %) психопатологический, у 5 (7,3 %) афатический и у 15 (21,7 %) эпилептический синдром. У 86 (53,4 %) больных, у которых в клинической картине диагностированы несколько ведущих синдромов, также отмечено их численное снижение с 211 до 142 (67,9 %) от общего количества синдромов у 86 оперированных. Из 86 человек, имеющих в клинической картине заболевания исходно сочетание 142 клинических синдромов, ведущим у 17 (36,0 %) больных являлись астенический (n=17 случаев от 142 клинических синдромов, 11,9 %), метеопатический (n=7, 4,9 %) и психопатологический (n=20, 14,1 %); у 33 человек (53,5 %) астенический (n=15, 10,6 %), пирамидный (n=26, 18,3 %) и метеопатический (n=9, 6,3 %); у 22 (25,6 %) афатический (n=20, 14,0 %), пирамидный (n=20, 14,0 %) и астенический синдром (n=8, 5,6 %).

У 80 больных, оперированных с использованием индивидуальных имплантатов, при клиническом исследовании после проведенной операции отмечено снижение общего числа ведущих клинических синдромов с 167 до 98 (58,7 %). Из 39 (48,8 %) человек, где он был единственным, у 15 (38,5 %) диагностирован пирамидный, у 10 (25,6 %) психопатологический, у 9 (23,1 %) эпилептический и у 5 (12,8 %) пациентов афатический синдром. У 41 (51,2 %) оперированных в клинической картине их было несколько, общее число их также значительно уменьшилось с 128 до 59 (60,0 %). При этом

среди них у 16 (39,0 %) больных выявлен астенический (n=3 случая от 59 клинических синдромов, 5,0 %), метеопатический (n=2, 3,4 %) и психопатологический (n=13, 22,0 %); у 15 человек (36,5 %) астенический (n=5, 8,5 %), пирамидный (n=13, 22,0 %) и метеопатический синдром (n=1, 1,7 %); у 10 (24,3 %) афатический (n=9, 15,3 %), пирамидный (n=8, 13,6 %) и астенический (n=3, 5,0 %) и метеопатический синдром (n=2, 3,4 %).

У 81 больного группы сравнения клиническими исследованиями установлено также снижение числа ведущих синдромов с 153 до 113. 30 (37,0 %) человек в клинической картине имели только один синдром: у 9 (30,0 %) диагностирован пирамидный, у 9 (30,0 %) психопатологический, у 6 (20,0 %) пациентов афатический и у 6 (20,0 %) эпилептический синдром. У 51 (62,9 %) больного в клинике сохранялось по несколько клинических синдромов, но общее число их заметно снизилось - с 113 до 83: у 19 (37,3 %) человек выявлен астенический (n=9 случаев от 83 клинических синдромов, 10,8 %), метеопатический (n=6, 7,2 %) и психопатологический (n=15, 18,1 %); у 18 человек (35,3 %) астенический (n=6, 7,2 %), пирамидный (n=12, 14,5 %) и метеопатический синдром (n=8, 9,6 %); у 14 (27,5 %) оперированных афатический (n=10, 12,0 %), пирамидный (n=8, 9,6 %) и астенический синдром (n=9, 10,8 %).

Нашими исследованиями, проведенными спустя 2 года после реконструктивных оперативных вмешательств, показано, что вид используемого имплантата статистически значимо не влияет на снижение общего количества ведущих клинических синдромов, как во всей серии, так и в двух группах исследования. Но при этом отчетливо прослеживается преобладание меньшего числа клинических синдромов в клинической картине заболевания в группе исследования, по сравнению с группой сравнения: 98 и 113 соответственно ($P=0,3$), что свидетельствует об имеющихся лучших клинических результатах хирургии и преимуществе использования индивидуального имплантата над стандартным.

По-прежнему сохраняется отмеченная ранее тенденция – число клинических синдромов зависит от размеров костного дефекта. Чем больше размеры дефектов, возникших после проведенных операций, и, соответственно, больше степень повреждения мозга, подтвержденных МРТ и КТ исследованиями, тем тяжелее клиническая картина заболевания, проявляющаяся несколькими изучаемыми нами синдромами (см. Табл. 27).

Таблица 27 – Динамика распределения больных с различными синдромами заболевания в зависимости от величины костного дефекта

До операции					
Число клинических синдромов	Малые дефекты Количество/%	Средние дефекты Количество/%	Большие дефекты Количество/%	Обширные дефекты Количество/%	Общее число синдромов Количество/%
Группа исследования	-	37 (11,6%)	40 (12,5%)	90 (28,1%)	167 (52,2%)
Группа сравнения	11 (3,5%)	35 (10,9%)	34 (10,6%)	73 (22,8%)	153 (47,8%)
Итого	11 (3,5%)	72 (22,5%)	74 (23,1%)	163 (50,9%)	320 (100%)
После операции					
Группа исследования	-	20 (9,0%)	28 (13,2%)	50 (23,7%)	98 (46,4%)
Группа сравнения	10 (4,5%)	25 (11,3%)	24 (11,4%)	54 (25,6%)	113 (53,6%)
Итого	10 (4,5%)	45 (20,3%)	52 (23,6%)	114 (51,6%)	211 (100%)

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$.

Среди всех оперированных нами 161 больных до операции в клинической картине заболевания диагностировано 320 клинических синдромов. У 75 (46,6 %) человек он был единственным, у 86 (53,4 %) в клинической картине их было несколько.

У всех оперированных наиболее частым клиническим синдромом был пирамидный, он диагностирован в 81 (25,3 %) случае, астенический в 75 (23,3 %), метеозависимый в 64 (20,0 %), психопатологический в 46 (14,4 %), афатический в 32 (10,0 %) и в 7 % (n=22) эпилептический синдром.

Группа исследования, состоящая из 80 и группа сравнения из 81 человека, по количеству и видам ведущих клинических синдромов статистически значимо не отличались.

У 80 больных, где использован индивидуальный имплантат, до операции диагностировано 167 синдромов. У 39 (48,8%) человек он был единственным, у 41 (51,2 %) больного в клинической картине их было несколько – 128. У 81 больного группы сравнения до операции диагностировано 153 синдрома. 36 (44,4 %) человек в клинической картине имели только один, у 45 (55,6 %) больных их диагностировано несколько – 117.

Проведение реконструктивных оперативных вмешательств на черепе и закрытие костного дефекта приводят к значительному улучшению клинической картины заболевания и снижению количества ведущих синдромов у 161 больного с 320 до 211 (65,9 %). Улучшение клинического состояния оперированных связано с тем, что больные стали менее метеозависимыми: метеозависимый синдром, по сравнению с дооперационным уровнем, снизился в 4 раза и встретился в 16 (7,6 %) случаях, астенический синдром уменьшился в 2 раза (с 86 до 40 (18,9 %) случаев. Наряду с этим улучшению клинических результатов хирургии способствовало и уменьшение числа пирамидных синдромов с 92 до 86 (40,8 %), психопатологических с 46 до 41 (19,4 %), афатических синдромов с 32 до 28 (13,3 %) и эпилептических до 15 (17,4 %).

Среди всех оперированных число больных, имеющих в клинической картине один ведущий синдром, снизилось с 75 (46,6 %) человек до 69 (42,8 %). У 86 (53,4 %) больных, у которых в клинической картине, диагностированы несколько ведущих синдромов, также отмечено их численное снижение с 211 до 142 (67,9 %).

У 80 больных, оперированных с использованием индивидуальных имплантатов после проведенной операции отмечено снижение общего числа ведущих клинических синдромов с 167 до 98 (58,7 %). В этой группе у 39

(48,8 %) человек, в клинической картине заболевания он был единственным. У 41 (51,2 %) оперированных их было несколько, а общее число значительно уменьшилось с 128 и составило 59 (60,0%).

У 81 больного, где был использован стандартный имплантат, установлено также снижение числа ведущих синдромов с 153 до 113. 30 (37,0 %) человек в клинической картине имели только один ведущий синдром. У 51 (62,9 %) больного клиническая симптоматика проявлялась несколькими клиническими синдромами, но общее число их также заметно снизилось с 113 до 83.

Изучение клинической картины заболевания в позднем послеоперационном периоде (2 года с момента проведения операции) показало, что вид используемого имплантата статистически значимо не влияет на снижение общего количества ведущих клинических синдромов, как во всей серии, так и в двух группах исследования. Но при этом отчетливо прослеживается преобладание меньшего числа клинических синдромов в клинической картине заболевания в группе исследования по сравнению с группой сравнения: 98 и 113 соответственно ($P=0,3$), что свидетельствует об имеющихся лучших клинических результатах хирургии и преимуществе использования индивидуального имплантата над стандартным.

По-прежнему сохраняется прежняя тенденция – число клинических синдромов зависит от размеров костного дефекта. Чем больше размеры дефектов, возникших после проведенных операций, и, соответственно, больше степень повреждения мозга, подтвержденных МРТ и КТ исследованиями, тем тяжелее клиническая картина заболевания, проявляющаяся несколькими изучаемых нами синдромами.

5.4 Оценка послеоперационных осложнений после реконструктивных операций на черепе

Больным нашей серии, состоящей из 161 человека, имеющим 165 дефектов черепа, было выполнено 169 оперативных вмешательств. На

первом этапе лечения из 161 человека 4 больным произведено с целью восстановления герметичности черепа и купирования ликворреи 4 оперативных вмешательства, а затем всем выполнено 165 реконструктивных операций для закрытия костных дефектов.

В послеоперационном периоде после проведенных 169 оперативных вмешательств развилось со стороны мягких тканей 19 (11,2 %) осложнений. Инфекционных интракраниальных процессов со стороны головного мозга и его оболочек отмечено не было. Ни одно из осложнений не явилось причиной летального исхода. Всем 19 (11,8 %) больным с целью их купирования проводилось консервативное, либо при неэффективности последнего, оперативное лечение. У 4,7 % (n=8) больных, развились только поверхностные инфекционные осложнения мягких тканей в области хирургического вмешательства. В связи с истончением кожного лоскута и его натяжением над имплантатом у 6 больных (3,6%), оперированных с выраженными рубцовыми изменениями мягких тканей возникли расхождение краёв раны, которые ликвидированы дополнительным наложением швов на мягкие ткани.

В группе с использованием индивидуальных титановых имплантатов (n=80) проведено 84 оперативных вмешательства. В послеоперационном периоде у них развилось 4 осложнения, что составило 4,8 %. Они были представлены расхождением краев раны в двух (2,4 %) случаях, одним (1,2 %) поверхностным инфицированием мягких тканей в височной области и одним (1,2 %) краевым некрозом кожи. С двумя (2,5%) осложнениями в виде краевого некроза кожи и расхождением краев раны удалось справиться консервативными методами.

При использовании стандартных имплантатов из штампованного титана среди 81 оперированных, которым осуществлено 85 операций, имелись 15 (17,6 %) следующих осложнений: поверхностное инфицирование мягких тканей в области хирургического вмешательства у 7 пациентов (8,2 %), расхождение и некроз краёв раны в результате натяжения кожного

лоскута по 4 случая (4,7 %). У 12 (14,1 %) человек с послеоперационными осложнениями справились консервативными методами.

Среди всех оперированных из 19 человек, имевших осложнения в послеоперационном периоде у 5 (3,0 %) в области операционного шва возникли: краевой кожный некроз ($n=2$, 1,2 %) с последующим инфицированием, расхождение краев раны ($n=2$, 1,2 %) и нагноение мягких тканей ($n=1$, 0,6 %), с которыми не удалось справиться консервативно в стационаре и на амбулаторном этапе лечения, что привело к дополнительному вмешательству и удалению имплантатов. В группе с индивидуальными имплантатами у 2 (2,5 %) оперированных из-за расхождения краев кожной раны и ее нагноения, с которыми не удалось справиться консервативно, лечение закончилось удалением имплантата. В группе сравнения у 3 (3,7 % от всех больных группы) из 15 оперированных, имевших осложнения, прогрессирование гнойного процесса привело к удалению имплантата и операционной санации раны: 2 (2,3 %) случая нагноения мягких тканей и 1 (1,2 %) - расхождение краев кожной раны с последующим инфицированием.

Гнойный процесс у больных с индивидуальными имплантатами, из-за хорошей его интеграции с мягкими тканями носил локальный характер – только в месте дефекта кожи и подлежащего имплантата. Последний всегда был хорошо спаян с мягкими тканями, что и не позволяло распространяться гнойному отделяемому вдоль имплантата. Удаление имплантата представляло не простую задачу, так как он с трудом отделялся от окружающих тканей.

При возникновении нагноения в мягких тканях с применением листового имплантата гнойное отделяемое из-за отсутствия выраженного сращения имплантата с мягкими тканями, распространялось как над ним, так и в эпидуральном пространстве по всей его поверхности. Удаление его не сопровождалось техническими трудностями, он легко отделялся и удалялся из своего ложа.

Чем больше площадь костного дефекта, тем больше травматизация мягких тканей и тем продолжительней по времени оперативное вмешательство. Эти факторы могут являться одной из причин увеличения числа возникающих изучаемых послеоперационных осложнений. Зависимость между числом возникающих осложнений и размерами костного дефекта отражены в Табл. 28.

Таблица 28 – Распределение послеоперационных осложнений (n=19) в зависимости от размеров костного дефекта

Виды послеоперац ионных осложнений	Размер дефекта								Общее количество осложнений Число (%)
	Малые Число (%)		Средние Число (%)		Большие Число (%)		Обширные Число (%)		
	Исследо мая группа	Сравнива емая группа	Исследо мая группа	Сравнива емая группа	Исследо мая группа	Сравнива емая группа	Исследо мая группа	Сравнива емая группа	
Некроз краёв мягких тканей раны	-	-	-	-	-	-	1 (25,0%)	4 (36,4%)	5 (26,3%)
Расхождение краёв раны	-	-	-	-	-	-	2 (50,0%)	4 (36,4%)	6 (31,6%)
Инфицирован ие мягких тканей в области операции	-	-	-	1 (100%)	-	3 (100%)	1 (25,0%)	3 (27,2%)	8 (42,1%)
Итого	-	-	-	1 (100,0%)		3 (100,0%)	4 (100,0%)	11 (100,0%)	19 (100,0%)
	Р _{ТМФ} <0,001								

Примечание: статистические различия достоверны при $P_{\text{ТМФ}} < 0,05$.

Из таблицы следует, что большинство послеоперационных осложнений мягких тканей в области имплантации возникают после оперативных вмешательств, направленных на закрытие обширных дефектов, причем эти показатели статистически достоверно выше при использовании стандартных штампованных перфорированных пластин титана.

Нами были изучены минимальное, максимальное и среднее время проведения оперативных вмешательств при закрытии обширных дефектов черепа. Эти данные отражены в Табл. 29. Из нее следует, что продолжительность оперативного вмешательства при использовании индивидуальных имплантатов статистически значимо ниже, по сравнению с

использованием стандартных имплантатов. Это связано с тем, что индивидуальный имплантат уже изготовлен до операции и его не надо формировать в соответствии с анатомическими особенностями черепа в области обширного дефекта, на что тратится много времени. Он сразу же фиксируется к краям костного дефекта. Изготовление стандартного имплантата во время операции требует значительного времени, особенно при обширном и сложном дефекте черепа, что, естественно, заметно увеличивает время проведения операции.

Таблица 29 – Длительность оперативного вмешательства при закрытии обширных дефектов костей черепа.

Группы больных	Количество осложнений	Минимальное время (мин.)	Максимальное время (мин.)	Среднее время $M \pm m$ (мин.)
Исследуемая группа	4	100,0	150,0	$125,0 \pm 10,4$
Сравнимая группа	15	100,0	400,0	$209,0 \pm 18,6$
Итого	$P_U = 0,01$			
	19	100,0	400,0	$191,3 \pm 16,7$

Примечание: Различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы. P_U – критерий Манна – Уитни $p < 0,05$

Мы видим, что, опираясь на полученные данные, можно утверждать: наибольшее число послеоперационных осложнений со стороны мягких тканей возникает после реконструктивных операций при обширных дефектах черепа, а также зависит от вида имплантата. Методом выбора является индивидуальный имплантат.

5.5 Ошибки при проведении краниопластики

Изучение результатов проведенных операций и данных МСКТ черепа в 3D режиме в послеоперационном периоде показали, что использование хирургами листового перфорированного титана с формированием имплантата во время операции приводит в ряде случаев к возникновению

характерной ошибки. Она заключается в неполном закрытии обширных дефектов черепа со сложной конфигурацией (см. Рис. 42). В нашем клиническом материале это выявлено только у оперированных с использованием стандартных титановых имплантатов у 5 (6,2 %) из 81 человек.

Это связано, как нам представляется, во-первых, с неправильным планированием проведения оперативного вмешательства, а также и ошибкой оперирующего хирурга при расчете площади костного обширного дефекта и подборе размера пластины, которую готовят для его закрытия. В момент проведения операции выясняется, что размер дефекта превышает по площади подготовленную пластину и сформированного имплантата явно недостаточно для перекрытия всей площади костного дефекта. В связи с этим, из-за отсутствия дополнительной стерильной пластины, приходится проводить краниопластику, оставляя незакрытой часть дефекта. Во-вторых, часто незакрытым остается часть дефекта, расположенная в области височной кости, прилегающей к основанию черепа из-за того, что в силу технических сложностей и недостаточной гибкости пластинки листового титана, очень сложно его закрепить к нижним отделам височной кости.

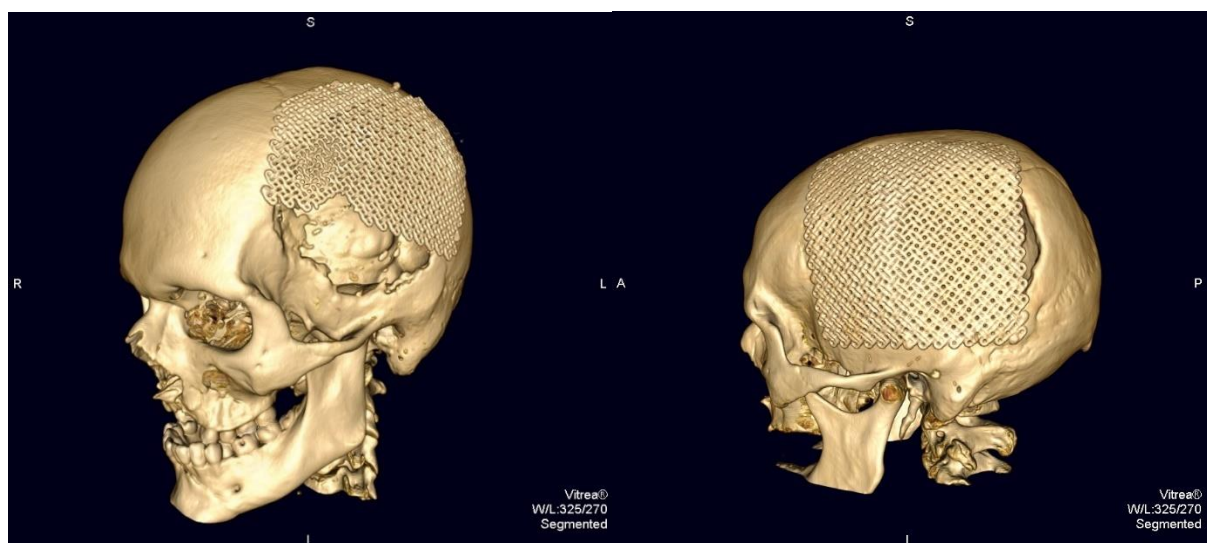


Рисунок 42 – МСКТ в 3D режиме черепа с частичным закрытием костных дефектов стандартными пластинами

Использование индивидуального ригидного, не гнущегося имплантата исключает эту ситуацию. Им всегда можно полностью перекрыть костный дефект, даже в указанных выше зонах. Применение имплантата, изготовленного с применением аддитивных технологий, в 100 % случаев позволяет полностью закрыть всю площадь костного дефекта любого размера и сложности, как это было показано в нашей работе.

В послеоперационном периоде после проведенных 169 оперативных вмешательств со стороны мягких тканей развилось 19 (11,2 %) осложнений. Они были представлены расхождением краев раны, поверхностным инфицированием мягких тканей и краевым некрозом кожи. Ни одно из них не привело к возникновению внутричерепных гнойных осложнений и не послужило причиной летального исхода. У 5 (3,1 %) человек в области операционного шва возникли нагноения мягких тканей, с которыми не удалось справиться консервативно, что привело к дополнительному вмешательству и удалению имплантатов.

В группе с использованием индивидуальных титановых имплантатов проведено 84 оперативных вмешательства, при этом в послеоперационном периоде у них развилось 4 осложнения, что составило 4,8 % всех случаев. У 2 (2,5 %) оперированных из-за прогрессирования местного гнойного процесса пришлось прибегнуть и к удалению имплантата. При использовании стандартных имплантатов из штампованного титана среди 85 операций диагностировано 15 (17,6 %) осложнений. Из них у 3 (3,7 %) оперированных в области операционного шва произошло развитие и прогрессирование гнойного процесса, что также привело к удалению имплантата. Гнойный процесс, развивающийся в мягких тканях при использовании индивидуального имплантата, носит ограниченный характер.

Опираясь на наши данные, можно говорить о том, что наибольшее число послеоперационных осложнений со стороны мягких тканей возникает после реконструктивных операций при обширных дефектах черепа, а также обуславливается видом имплантата. Это можно объяснить большей

травматизацией мягких тканей и значительно большим временем проведения операции. Такие факторы могут являться одной из причин увеличения числа возникающих послеоперационных осложнений. Время проведения реконструктивного вмешательства при использовании стандартного имплантата при закрытии обширного дефекта черепа в полтора раза больше, чем при операции с использованием индивидуального имплантата. Исходя из этого методом выбора является индивидуальный имплантат.

У ряда больных при закрытии обширных дефектов черепа проявляется однотипная хирургическая ошибка. Она заключается в неполном закрытии дефекта. В нашем клиническом материале это выявлено только у оперированных с использованием стандартных титановых имплантатов у 5 (6,2 %) из 81 человек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ежегодно части больных, с различными патологиями центральной (ЦНС), выполняются оперативные вмешательства с краниэктомией, в результате которых у многих из них формируются дефекты черепа больших и гигантских размеров. Такие пациенты повторно обращаются в клинику с жалобами на наличие обезображивающего дефекта, головную боль, выпячивание внутричерепного содержимого. Эти патологии часто сопровождаются грубыми очаговыми неврологическими симптомами и эпилептическими приступами различного характера [16]. Отмечена тенденция к росту числа таких больных. Связано это с увеличением числа пациентов с нейроонкологической [3,84,101,154] и сосудистой патологиями [10,34,46,72,84,143,159,164], а также с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) [35,37,38,39,411,75,77,800,90,119,127,154]. Таким больным с лечебной и косметической целью выполняются реконструктивные операции с целью закрытия посттравматического дефекта. Чаще всего это люди работоспособного возраста, получившие инвалидность вследствие дефектов костей [5,26,86,104]. Поэтому скорейшая реабилитация и возврат их к полноценной трудовой деятельности является важной социальной и экономической задачей медицины. В России не создан единый реестр и отсутствует система учета больных с приобретенными дефектами костей черепа и также нет данных о количестве больных, нуждающихся в проведении реконструктивных операций для их закрытия.

По теме реконструктивной нейрохирургии накоплено множество статей, монографий и книг, а в распоряжении врачей имеется масса методов и материалов для выполнения оперативных вмешательств. Большие их объемы свидетельствуют о непрекращающемся научно-технологическом поиске путей и средств для совершенствования хирургических методик. Тем не менее, пока не создано однозначных алгоритмов выбора пластических материалов и сроков проведения оперативных вмешательств [4,12,15,19,54,115].

Реконструктивные оперативные вмешательства при дефектах костей черепа выполняются с установкой имплантатов двух типов: стандартных и индивидуальных. Первые из них формируются интраоперационно с применением хирургического инструментария, вторые создаются на дооперационном этапе индивидуально для каждого пациента.

Первые индивидуальные имплантаты изготавливали с помощью стереолитографии, её можно считать прообразом трёхмерной печати. На начальном этапе ее применения индивидуальный имплантат формировался вручную на предварительно искусственно созданной в масштабе 1:1 модели черепа [12]. В качестве материалов использовались метилметакрилат либо пластина из титана.

Развитие компьютерного трёхмерного моделирования нашло своё применение в области проектирования индивидуальных имплантатов: создание трёхмерной модели черепа и имплантата перешло в виртуальную среду [102,110,161]. Технология DMLS (Direct Metal Laser Sintering) - прямого лазерного спекания металлов открыла новые широкие возможности прямой печати имплантатов из титана – биосовместимого металла, давно и успешно используемого в медицине. Такая технология позволила отказаться от стадии создания каких-либо промежуточных изделий и шаблонов для формирования искомого имплантата и изготавливать цельные металлические детали сложной геометрической формы. Технология практически не имеет ограничений по геометрической сложности построения, а высокая точность исполнения минимизирует необходимость механической доработки напечатанных изделий [422,45,98,99,100,139,153].

Несмотря на совершенствование продвинутых компьютерных и аддитивных технологий в нейрохирургической практике используются, как правило, стандартные, а не индивидуальные имплантаты, изготовленные по современным технологиям, позволяющие создавать пластины с большей точностью восстановления симметрии черепа, особенно в труднодоступной и сложной локализации посттравматического дефекта. Исходя из

вышеперечисленных проблем, нами предпринята попытка улучшить клинические результаты реконструктивных вмешательств у больных с дефектами костей черепа путем использования индивидуальных пластин, изготовленных из порошкового титана с применением компьютерных 3D и аддитивных технологий трёхмерной печати.

Экспериментальное исследование было проведено на 30 животных. Оно состояло из двух блоков: 1) группа (№ 1), состоящая из 20 крыс, которым в соответствии с поставленной целью изделия имплантировали подкожно в область спины; 2) группа, состоящая из 10 животных (кролики) (№ 2), - им была выполнена симуляция краниопластики – искусственно сформированные дефекты костей черепа, который позднее закрывали с помощью указанных изделий. Группа № 1 была представлена самцами крыс «Вистар» в возрасте 3 месяца с массой тела 200 - 250 граммов и была разделена на три подгруппы, в соответствии со сроками наблюдения. Группа № 2 состояла из 10 самцов новозеландских белых кроликов, имеющих возраст 4 месяца и массу тела 3000 - 3500 граммов, которая также была разделена, исходя из сроков наблюдения, на три подгруппы.

Всем испытуемым животным на одном из этапов хирургического вмешательства устанавливали два типа изделий из титан-алюминий-ванадиевого (TiAlV) сплава, отвечающих ГОСТ Р ИСО 5832-3-2014 «Имплантаты для хирургии. Металлические материалы», [6]: 1) - фрагмент стандартного литого штампованного имплантата для краниопластики, с гладкой поверхностью, и 2) – имплантат, изготовленный по DMLS-технологии на принтере EOS 290 из порошка титанового сплава с размером частицы от 20 до 45 мкм, имеющий шероховатую поверхность,.

Клинический материал был сформирован из историй болезней послеоперационных исследований 161 больного с костными дефектами черепа, оперированных в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьян» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, которым был проведён проспективный анализ (с 2017 по 2019 годы) с захватом исторического контроля (с 2009 по 2016 годы) результатов реконструктивных операций с целью закрытия костного дефекта.

Из 161 пациента у 81 человека (группа сравнения) использовался стандартный имплантат из листового перфорированного титана, у 80 (группа исследования) – индивидуальный, изготовленный с использованием современных 3D компьютерных и аддитивных технологий из порошкового титана. В данной серии наблюдений возраст больных лежал в пределах от 9 до 75 лет при среднем значении $42,44 \pm 1,24$ года. В выборке преобладали мужчины, их было прооперировано 92 (57,14 %) человека, а женщин 69 (42,86 %).

Средний возраст пациентов исследуемой группы (80 человек), равнялся $43,6 \pm 1,7$ годам. Женщин было 36 (45 %), мужчин – 44 (55 %). В группе сравнения, включающей 81 человека, средний возраст составлял $41,3 \pm 1,8$ лет. Мужчин было 48 (59,26 %), женщин 33 (40,74%). В выборке исторического контроля сроки наблюдения за больными составили $53,4 \pm 3,8$ месяцев, а проспективного исследования $24,7 \pm 1,4$ месяцев.

До проведения операции пациенты группы исследования достоверно были сопоставимы и не имели с оперированными группы сравнения статистических различий по количеству больных, полу, среднему возрасту, распределению в зависимости от количества и локализации имеющихся костных дефектов, по степени тканевых изменений головного мозга, выявленных с помощью методов нейровизуализации и по числу клинических синдромов, формирующих клиническую картину заболевания больных ($p > 0,05$). Имелись статистически значимые различия по количеству обширных и средних дефектов между группой исследования с группой сравнения ($p < 0,05$).

Математическую обработку данных проводили при помощи непараметрических методов с использованием программных пакетов для

статистической обработки Statistica 10.0 (StatSoft) для персональных компьютеров. Результаты вычислений описательной статистики представлены в виде средних арифметических величин (M) и ошибок средних (m). Для сравнения показателей между группами использовались непараметрические методы - точный критерий Фишера для категориальных переменных, а также критерий Манна – Уитни для числовых переменных (для сравнения парных выборок). Различия считались статистически значимыми при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Для superiority сравнения с запланированной потерей 5% в исследовании потребуется по 80 пациентов в группах контроля и лечения для выявления существования средней разницы 1.2 балла непараметрическим односторонним U-критерием Манна-Уитни при 5% критическом уровне значимости и 80 % мощности критерия. Оценка размера выборки проводилась согласно формулам Chow, S (2008) [44].

Проведенное нами исследование подтверждает высокую актуальность изучаемой проблемы и потребность в дальнейшем развитии реконструктивной хирургии черепа. Анализ полученных результатов свидетельствует, что количество больных с искусственными дефектами костей черепа, полученных при черепно-мозговой травме, не снижается в течение ряда лет, сохраняясь примерно на одном уровне, что также подтверждает актуальность проблем хирургической реконструкции черепа.

Установлено что, в вышеуказанный период в крупном промышленном городе (г. Новосибирск) было зарегистрировано 1358 больных с приобретенными дефектами черепа. Средний возраст всех пациентов составил $49,6 \pm 0,44$ лет. Мужчин было 959, женщин – 399. Им было выполнено 1389 оперативных вмешательств с формированием 1389 посттрепанационных дефектов. Исключив пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга и случаи, закончившиеся летальными исходами, получим в итоге, что количество больных, нуждающихся в проведении реконструктивных операций по поводу дефектов костей черепа,

составит 819 человек, у которых насчитывалось 832 дефекта. Из этих 819 больных 596 человек (72,7 %) являлись трудоспособными людьми в возрасте от 18 до 60 лет. Из всех этиологических факторов ЧМТ является наиболее частой причиной возникновения искусственных дефектов черепа у нейрохирургических больных. Из 729 пациентов с ЧМТ 752 была выполнена краниоэктомия. Средний возраст всех больных (604 мужчин, 125 женщин) составил $47,6 \pm 0,62$ лет. В 299 случаях наступил летальный исход, таким образом, 430 пациентов с 436 дефектами выписаны из стационара для амбулаторного наблюдения и лечения.

Нами определено, что ежегодно в Новосибирске у больных с различными патологиями ЦНС формируются в среднем 166 дефектов черепа, или 10,46 случаев на 100 000 населения. 72 % больных с дефектами свода черепа - лица трудоспособного возраста. В случаях с ЧМТ, в среднем, в течение года формируются 87 дефектов костей черепа. Число вновь возникших дефектов у больных, оперированных с ЧМТ, в среднем соответствует 5,56 случаев на 100 000 населения.

Ежегодно в городе реконструктивные операции по закрытию костных дефектов черепа на региональном уровне для 32 % случаев могут быть выполнены по программе ОМС, а в оставшихся 68 % – только в рамках программы оказания высокотехнологичной медицинской помощи МЗ России. По полученным нами данным на региональном уровне по программе ОМС 22 % больных, оперированных с тяжелой черепно-мозговой травмой, нуждаются в реконструктивных операциях, 78 % необходимо осуществлять высокотехнологичную медицинскую помощь МЗ России.

Морфологическими методами с использованием светового и электронного микроскопа установлено, что по истечении 7 суток с момента проведения операции в проекции контакта для стандартного имплантата определялись участки с преобладанием фибропластической реакции и началом формирования упорядоченных соединительнотканых волокон, где так же определялись крупные удлиненные гиперхромные клетки.

Одновременно в прилегающем слое поперечно-полосатой мускулатуры наблюдался стромальный отек, плазморрагия и фокальный миолиз волокон. К этому сроку в зоне контакта индивидуального имплантата в участках поперечно-полосатой мускулатуры, имелись, плазморрагии, элементы фокального миолиза и стромального отека. Наряду с этим, в значительной части исследуемой области, определялась преобладающая фибропластическая реакция. В таких местах выявлялась значительная очаговая ангиоматозная реакция из сосудов.

Спустя 14 суток для случаев применения стандартного имплантата приблизительно в половине участков рыхлая соединительная ткань замещает слой поперечно-полосатой мускулатуры, преобладают сосуды удлинённой щелевидной формы, располагающиеся неравномерно, группами. Эндотелий сосудов резко гиперхромный, медиальный слой сосудистых стенок акцентирован. Гистологическая характеристика через 2 недели при использовании индивидуального имплантата характеризовалась относительной мономорфной реакцией, имелась зрелая соединительная ткань с равномерно распределёнными сосудистыми образованиями овальной формы, с диаметрами просветов не более 15 - 20 мкм.

Через 2 месяца с момента проведения операции со стандартным имплантатом характерной морфологической картиной явилось неоднородность формирования ткани. В ней определялись участки зрелой соединительной ткани с незначительной васкуляризацией сосудами диаметром не более 10 - 15 мкм. Для индивидуального имплантата к этому сроку в зрелой соединительной ткани имелись толстостенные сосуды небольшого просвета того же диаметра.

Имплантация титанового имплантата с шероховатой поверхностью приводит к значительно выраженной биологической фиксации между ним и прилегающими тканями, в отличие от стандартного гладкого имплантата, и обеспечивает максимальное сцепление тканей с ним, а также минимизирует дополнительную подвижность кожи и прилегающих структур. В итоге

регенеративные процессы протекают быстрее, по сравнению с группой сравнения.

Полученные результаты подтверждены объективными морфометрическими методами исследования плотности васкуляризации сосудов и изучением ширины соединительной ткани в зоне имплантации. Они свидетельствуют о статистически значимых различиях и преимуществе изготовленного методом трехмерной печати из титанового порошка индивидуального имплантата, который быстрее и полноценнее интегрируется с окружающими мягкими тканями подопытных животных.

В настоящее время в клинических исследованиях принято считать качество жизни больного важным, а в ряде случаев, и основным критерием для определения эффективности лечения [17,122,123]. Обширные, иногда обезображивающие костные дефекты приводят к существенному снижению качества жизни и инвалидизации таких больных. Реконструктивные операции на черепе с закрытием существующих дефектов в итоге должно приводить к улучшению эмоционального и социального благополучия. В этой связи, оценка самими больными результатов проведенной операции, является важной составляющей в интегративном понятии их качества жизни. Опубликован ряд специально разработанных опросников для оценки удовлетворенности результатами хирургического лечения, в большинстве своем отражающих общее самочувствие и качество жизни оперированных. В эстетической хирургии имеются адаптированные опросники для каждого отдельного раздела: маммопластика, подтяжка лица, пластика носа и т.д. Для оценки результатов реконструктивных оперативных вмешательств на черепе имеется опросник, разработанный Fischer С.М. (2012) [57]. Но у всех авторов отсутствуют результаты бальной стратификации и валидации предложенной шкалы.

Мы предприняли попытку устранить указанный недочет, разработав собственную шкалу, основанную на известных шкалах Американского пластического хирурга Ramsey Alsarraf [28]. Предложенная нами шкала

валидирована для определения надёжности ее с использованием методом расщепления теста, достоверность при котором составила 0,9 и методом вычисления коэффициента альфы Кронбаха, (достоверность теста равна 0,9.) Анализ надёжности показал, что шкала валидирована и может использоваться в практике с целью оценки косметических результатов после закрытия дефектов черепа.

Полученные данные тестирования больных показали, что косметические результаты лечения больных с дефектами черепа достоверно зависят от вида используемого имплантата. Индивидуальный имплантат является методом выбора для реконструктивных операций на черепе. Причем достоверно лучшие результаты хирургии в раннем послеоперационном периоде получены у больных с гигантскими и большими дефектами черепа, после краниопластики с индивидуальными имплантатами, изготовленными с применением компьютерных и аддитивных технологий. У всех таких больных удалось достичь отличных косметических результатов в 100 % случаев. В случаях же использования стандартных листовых перфорированных титановых имплантатов при лечении обширных дефектов отличный результат был получен лишь у 68 %, а при больших дефектах у 77,8 % проперированных.

К самым тяжелым ситуациям, затрудняющим достижение удовлетворительных косметических результатов, относятся случаи с большими и обширными дефектами черепа в лобно-теменно-височной областях с выраженной атрофией височной мышцы, сопровождающимися серьезными косметическими дефектами. Оперированные с такой патологией составили от общего числа всей нашей серии 57,8 % (n=93), они имели 96 дефектов черепа. Использование индивидуального имплантата, изготовленного по предложенной нами методике, для закрытия обширных и больших дефектов черепа с атрофией височной мышцы позволяет к этому сроку наблюдения получить во всех случаях отличный косметический результат. Применение стандартного имплантата позволило достичь

отличных косметических результатов при обширных дефектах в 59,1 % (n=13) и в 77,7 % (n=14) случаев при закрытии больших дефектов. Наряду с этим, в данной группе хороший – неудовлетворительный результаты отмечены у 9 (40,9 %) человек с большими дефектами черепа.

В позднем периоде наблюдения, из-за нагноения мягких тканей в месте оперативного вмешательства и удаления имплантатов, показатели косметических результатов слегка снижались, но также оставались статистически достоверными: относительное число отличных косметических результатов (97,5 %, n=78) отмечено в группе с использованием индивидуальных имплантатов, а в группе сравнения они были равны 75,6 % (n= 59), ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$). Среди 93 человек с выраженной атрофией височной мышцы, приводящей к грубому косметическому дефекту, к этому сроку наблюдения по тем же самым причинам происходит незначительное снижение числа отличных косметических результатов хирургического лечения: в группе исследования со 100 % до 98 % и сравнения с 67,5 % до 64,8 % соответственно ($P_{\text{ТМФ}} < 0,05$).

Причем установлено снижение зависимости косметических результатов хирургии от используемого типа имплантата с уменьшением размеров костных дефектов. Объяснение состоит в том, что небольшие костные дефекты можно быстро и эффективно (82,8 % успешных случаев) закрыть листовым титаном, который в подобной ситуации не требует подгонки под анатомические особенности черепа, а сразу закрепляется к краям кости внахлест.

На основании нейровизуализационных данных, полученных в динамике, изучены тканевые изменения мозга. Перед проведением оперативного вмешательства у всех 161 больных были выявлены 272 случая изменений мозгового вещества. У 32 (11,7 %) оперированных, до проведения операции диагностирован по имеющимся МРТ и КТ изображениям один тип тканевых изменений, у 129 (80,3 %) имелись несколько типов изменений в ткани головного мозга. Основные типы тканевых изменений были

представлены гидроцефалией, кистозными процессами, рубцово-спаечными и диффузно-атрофическими изменениями, а также порэнцефалией.

В группе исследования из 80 человек, имеющих 144 случая тканевых нарушений в мозговом веществе, у 16 человек (19,8 %) имелся один тип, а у 65 (90,2 %) больных - сочетание нескольких из 128 случаев. У больных, оперированных со стандартным имплантатом из 81 человек, имеющих 128 случаев тканевой патологии мозгового вещества, у 17 (20,9 %) человек имелся один вид тканевых изменений. У 64 (79,1 %) - сочетание от 2 до 3 таких видов, в общей сложности 111 тканевых изменений.

Реконструктивные вмешательства на черепе приводят лишь к небольшим изменениям количественных и качественных показателей тканевых повреждений головного мозга у оперируемых, проявляющимся в виде стабилизации прогрессирования гидроцефалии и атрофических процессов, обусловленных сосудистыми нарушениями в головном мозге при выбухающих и западающих дефектах черепа. Имеющиеся морфологические нарушения в мозге не зависят от вида используемого имплантата. У всех 161 человек в поздние послеоперационные сроки наблюдения легкие тканевые изменения сохранялись также у 35 (21,7 %) больных, средние – увеличились на 3 и равнялись 67 (41,6 %), а тяжелые уменьшились на 3 и отмечены у 59 (36,6 %) человек. Этими данными показано, что к указанному сроку число тканевых изменений не зависит от характера используемого имплантата, но их количество по-прежнему зависит от размера костного дефекта черепа. Наибольшее количество тяжелых и средних тканевых повреждений имеется у оперированных с большими и, особенно, с обширными костными дефектами черепа, которые формируют хирурги во время операций при тяжелой черепно-мозговой травме с целью адекватной декомпрессии мозга.

В клинической картине заболевания до операции у 161 больного диагностировано 320 клинических синдромов. У 75 (46,6 %) человек он был единственным, у 86 (53,4 %) больных в клинической картине их было несколько. У всех оперированных наиболее часто встречались в клинической

картине заболевания пирамидный синдром, он диагностирован в 81 (25,3 %) случае, астенический в 75 (23,3 %), метеозависимый в 64 (20,0 %), психопатологический в 46 (14,4 %), афатический в 32 (10,0 %) и в 7 % (n=22) наблюдался эпилептический синдром.

Группа исследования, состоящая из 80 и группа сравнения из 81 человека по количеству и видам ведущих клинических синдромов статистически значимо не отличались. У 80 больных, где был использован индивидуальный имплантат, до операции диагностировано 167 синдромов. У 39 (48,8 %) человек он был единственным, у 41 (51,2 %) больного в клинической картине их было несколько, общим числом 128. У 81 больного группы сравнения до операции диагностировано 153 синдрома. 36 (44,4 %) человек в клинической картине имел только один, у 45 (55,6 %) больных их диагностировано два и более, всего 117.

Реконструктивные оперативные вмешательства на черепе и закрытие костного дефекта привели к значительному улучшению клинической картины заболевания и снижению количества ведущих синдромов у 161 больного: с 320 до 211 (65,9 %) от общего числа всех синдромов. Это связано с тем, что больные стали менее метеозависимыми: метеозависимый синдром, по сравнению с дооперационным уровнем, снизился в 4 раза и встретился в 16 (7,6 %) случаях, астенический синдром уменьшился в 2 раза (с 86 до 40 - 18,9 % - случаев). Наряду с этим улучшению клинических результатов хирургии способствовало уменьшение числа пирамидных синдромов с 81 до 79 (37,4 %), психопатологических с 46 до 36 (17,1 %), эпилептических синдромов с 22 до 15 (7,1 %) и афатических синдромов с 32 до 25 (11,8 %).

Среди всех оперированных число больных, имеющих в клинической картине один ведущий синдром, уменьшилось с 75 (46,6 %) до 69 (42,8 %) человек. У 86 (53,4 %) больных, в диагнозе которых имелось несколько ведущих синдромов, также было отмечено их численное снижение: с 211 до 142 (67,9 %). У 80 больных, оперированных с использованием

индивидуальных имплантатов, после проведенной операции отмечено снижение общего числа ведущих клинических синдромов с 167 до 98 (58,7 %). В этой группе у 39 (48,8 %) человек, он синдром был единственным. У 41 (51,2 %) оперированных их было несколько, а общее число значительно уменьшилось со 128 и составило 59 (60,0 %). У 81 больного, где был использован стандартный имплантат, установлено также снижение числа ведущих синдромов со 153 до 113. 30 (37,0 %) человек в клинической картине имели только один ведущий синдром. У 51 (62,9 %) больного клиническая картина проявлялась несколькими клиническими синдромами, но общее число их также заметно снизилось со 113 до 83.

По прошествии 2 лет после проведения краниопластики установлено, что вид используемого имплантата статистически значимо не влияет на снижение общего количества ведущих клинических синдромов, как во всей серии, так и в двух группах исследования. Но при этом отчетливо прослеживается преобладание меньшего числа клинических синдромов в клинической картине заболевания в группе исследования, по сравнению с группой сравнения: 98 и 113 соответственно ($P=0,3$), что свидетельствует об имеющихся лучших клинических результатах хирургии и преимуществе использования индивидуального имплантата над стандартным.

По-прежнему сохраняется ранее отмеченная тенденция – число клинических синдромов зависит от размеров костного дефекта. Чем больше размеры дефектов, возникших после проведенных операций, и, соответственно, больше степень повреждений мозга, подтвержденных МРТ и КТ исследованиями, тем тяжелее клиническая картина заболевания, проявляющаяся несколькими изучаемых нами синдромами.

В послеоперационном периоде после 169 оперативных вмешательств со стороны мягких тканей развилось 19 случаев (11,2 %) осложнений. Они были представлены расхождением краев раны, поверхностным инфицированием мягких тканей и краевым некрозом кожи. Ни одно из них

не привело к возникновению внутричерепных гнойных осложнений и не могло послужить причиной летального исхода. У 5 (3,0 %) человек в области операционного шва возникли нагноения мягких тканей, с которыми не удалось справиться консервативно, что привело к дополнительному вмешательству и удалению имплантатов после выписки их из стационара в сроки до 6 месяцев с момента проведения операции, что сопоставимо с литературными данными

[12,433,922,1088,121,125,128,130,132,151,155,158,162,165]. Авторы сообщают о развитии гнойно-воспалительных осложнений у больных с аналогичной патологией в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах в 3,1 % - 16,0 % случаев.

В группе с использованием индивидуальных титановых имплантатов было проведено 84 оперативных вмешательства, при этом в послеоперационном периоде у них развилось 4 осложнения, что составило 4,8 %. У 2 (2,3 %) оперированных из-за прогрессирования местного гнойного процесса пришлось прибегнуть к удалению имплантата. При использовании стандартных имплантатов из штампованного титана среди 85 операций диагностировано 15 (17,6 %) осложнений. Из них у 3 (3,5 %) оперированных произошло развитие и прогрессирование гнойного процесса в области операционного шва, что привело к удалению имплантата.

Полученные нами данные о частоте удаления имплантатов в результате развившихся гнойных осложнений мягких тканей в зоне операции ниже представленных в литературе (4 до 25 %) [120,128,160].

Гнойный процесс у больных с индивидуальными имплантатами носил локальный характер – только в месте дефекта кожи и подлежащего имплантата. Аналогичное течение гнойного процесса мягких тканей отмечены Mirko S. Gilardino (2015) [62] при использовании индивидуального имплантата, изготовленного из титанового порошка. Из-за хорошей интеграции с мягкими тканями по всей площади имплантата, свободное пространство на наружной и внутренней его поверхностям отсутствовало.

Это и не позволяло распространяться гнойному отделяемому вдоль имплантата. Удаление его представляло не простую задачу, так как он с трудом отделялся от окружающих тканей. Гнойный процесс при индивидуальном имплантате, из-за отсутствия выраженного рубцового процесса на границе имплантат-мягкие ткани, распространялся вдоль него по всему ложу. Удаление его не сопровождалось техническими сложностями.

Операционные находки подтверждают наши экспериментальные данные о том, что индивидуальный имплантат, изготовленный методом трехмерной печати из титанового порошка, быстрее и эффективнее, по сравнению со стандартным имплантатом, интегрируется с окружающими мягкими тканями, что ведет к возникновению локального гнойного процесса.

Опираясь на наши данные, можно говорить о том, что наибольшее число послеоперационных осложнений со стороны мягких тканей возникает после реконструктивных операций при обширных дефектах черепа, а также зависит от вида имплантата. Это можно объяснить большей травматизацией мягких тканей и значительно большим временем продолжительности операции. Указанные факторы могут являться одной из причин увеличения числа возникающих послеоперационных осложнений. Время проведения реконструктивного вмешательства при использовании стандартного имплантата при закрытии обширного дефекта черепа в полтора раза больше, чем при операции с использованием индивидуального имплантата. Исходя из этого, методом выбора является индивидуальный имплантат.

У ряда больных при закрытии обширных дефектов черепа проявляется однотипная хирургическая ошибка. Она заключается в неполном закрытии дефекта. В нашем клиническом материале это было выявлено только у оперированных с использованием стандартных титановых имплантатов у 5 (6,2 %) из 81 человек.

ВЫВОДЫ

1. В крупном промышленном городе (Новосибирск) ежегодно у больных при различной патологии центральной нервной системы формируются в среднем 166 искусственных дефектов черепа, а их число на 100 000 населения составляет 10,46, среди них 72% больных лица трудоспособного возраста. Наиболее частой причиной возникновения дефектов является черепно-мозговая травма, число вновь возникших дефектов у них соответствует 5,56 случаев на 100 000 населения.

2. Экспериментальная установка индивидуального имплантата в дефект черепа животных приводит к максимальному сращиванию его с мягкими тканями в зоне имплантации, ускорению регенеративных процессов и формированию зрелого соединительно-тканного рубца.

3. Разработана и валидирована шкала, позволяющая оценить косметические результаты хирургического лечения больных с дефектами черепа после их закрытия.

4. Использование индивидуального имплантата при дефектах черепа позволяет в раннем послеоперационном периоде получать в 100%, а позднем в 97,5% случаев отличный косметический результат. Применением стандартного имплантата достигается отличный результат в раннем послеоперационном периоде у 76,5%, а в поздних сроках наблюдения в 75,6% случаев.

5. Индивидуальный имплантат, изготовленный методом трехмерной печати, является методом выбора при реконструктивных операциях для закрытия обширных и больших дефектов черепа, позволяющий достигать, по сравнению со стандартными имплантатами, лучших клинических результатов у оперированных больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ежегодно в крупном промышленном городе (Новосибирск) 32% всех костных дефектов черепа могут быть закрыты с помощью реконструктивных операций на региональном уровне по программе ОМС, а 68% – по программе оказания высокотехнологичной медицинской помощи МЗ России. На региональном уровне по программе ОМС ВМП 22% больных, оперированных с тяжелой черепно-мозговой травмой, нуждаются в реконструктивных операциях, 78% необходимо осуществлять высокотехнологичную медицинскую помощь МЗ России.

Противопоказаниями для проведения реконструктивных операций на черепе с использованием индивидуального имплантата являются: 1. общие: как для любого оперативного вмешательства на мозге, в виде тяжелой соматической патологии, 2. местные: в виде имеющихся гнойно-воспалительных процессов в месте оперативного вмешательства.

При имеющихся обширных, больших и грубых косметических дефектах с атрофией височной мышцы индивидуальный имплантат является методом выбора для реконструктивных операций на черепе.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВМП – Высокотехнологичная медицинская помощь
- МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
- МРТ – Магнитно-резонансная томография
- МСКТ – Мультиспиральная (мультисрезовая) компьютерная томография
- ОМС – Обязательное медицинское страхование
- СПИД – Синдром приобретенного иммунного дефицита
- СТЧ – Синдром трепанированного черепа
- ТМО – Твердая мозговая оболочка
- ЦНС – Центральная нервная система
- ЧМТ – Черепно-мозговая травма
- ШИК – Шифф-йодная кислота
- CAD (Computer-aided design) – Компьютерная помощь в проектировании (моделировании)
- CAM (Computer-aided manufacturing) – Компьютерная помощь в производстве
- DICOM (Digital imaging and communications in medicine) – Цифровая визуализация и коммуникация в медицине
- DMLS (Direct Metal Laser Sintering) – Прямое лазерное спекание металла
- НА (Hydroxyapatite) – ГА (Гидроксиапатит)
- PEEK (Polyetheretherketon) – ПЭЭК (Полиэфирэфиркетон)
- PEKK (Polyetherketonketon) – ПЭКК (Полиэфиркетонкетон)
- PMMA (Polymethylmethacrylate) – ПММА (Полиметилметакрилат)
- SLS (Selective laser sintering) – Выборочное лазерное спекание
- TiAlV (Titanium-aluminum-vanadium) – Титан-алюминий-ванадий

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, С. С. Изготовление пластиковых копий трехмерных объектов по томографическим данным / Н. И. Болдырев, А. В. Евсеев, Е. В. Коцюба [и др.] // Оптическая техника. – 1998. – № 1. – С. 45–49.
2. Антонов, А. Н. Лазерная стереолитография – технология послойного изготовления трехмерных объектов из жидких фотополимеризующихся композиций / А. Н. Антонов, А. В. Евсеев, С. В. Камаев [и др.] // Оптическая техника. – 1998. – Т. 1, № 13. – С. 5–14.
3. Балязин-Парфенов, И. В. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ростовской области за 2010-2015 годы / И. В. Балязин-Парфенов, В. А. Балязин, Т. В. Шелякина, О. В. Тарнопольская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 3. – С. 15–20.
4. Баранник, М. И. Морфологические реакции тканей на имплантацию различных материалов (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 03.03.04, 14.03.01 / М. И. Баранник ; Ин-т клин. биологии и фундамент. Медицины Сиб. отд-ния Рос. акад. наук. – Новосибирск, 2014. – 34 с. – Место защиты : Новосиб. гос мед. ун-т.
5. Виноградов, А. А. Краниотопография теменной кости свода черепа человека / А. А. Виноградов, И. В. Андреева, Е. В. Орзулова, [и др.] // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологічні науки. – 2013. – № 19. – С. 79–85.
6. ГОСТ Р ИСО 5832-3-2014. Имплантаты для хирургии. Металлические материалы. Часть 3. Деформируемый сплав на основе титана, 6-алюминия и 4-ванадия (с поправкой). Дата введения 01.01.2016 – Текст : электронный // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической информации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200116339> (дата обращения: 24.12.2019).
7. Дюсембеков, Е. К. Краниопластика: применение 3D имплантов для

- пластики дефекта черепа / Е. К. Дюсембеков, Б. С. Исатаев, Б. М. Аглаков [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 82–92.
8. Еолчиян, С. А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэтерэтеркетона (РЕЕК), изготовленными по CAD/CAM технологиям / С. А. Еолчиян // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78, № 4. – С. 3–13.
 9. Иванов, О. В. Пластика дефектов черепа: от аутокости к современным биоматериалам (обзор литературы) / О. В. Иванов, Е. В. Семичев, П. Г. Шнякин, Е. Г. Собакаръ // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19, №3. – С. 143–149.
 10. Карпова, Е. Н. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта / Е. Н. Карпова, К. А. Муравьев, В. Н. Муравьева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 441–441.
 11. Колмогоров, Ю. Н. Костнозамещающие имплантаты из материала «Рекост-М» на основе 3D-моделирования для закрытия посттрепанационных дефектов черепа: доклинические и клинические исследования / Ю. Н. Колмогоров, И. В. Успенский, А. Н. Маслов [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 70–77. DOI: 10.17691/stm2018.10.3.11.
 12. Коновалов, А. Н. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы / А. Н. Коновалов, А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман [и др.]. – Москва : Антидор, 2012. – 320 с.
 13. Кравчук, А. Д. Аддитивные технологии в нейрохирургии / А. Д. Кравчук, А. А. Потапов, В. Я. Панченко [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2018. – Т. 82, № 6. – С. 97-104. DOI: [10.17116/neiro20188206197](https://doi.org/10.17116/neiro20188206197).
 14. Крупко, А. В. Применение полимерных сеток «Реперен» в хирургическом лечении воронкообразной деформации грудной

- клетки / А. В. Крупко, А. Б. Богосьян, М. С. Крупко // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 3. – С. 69–75.
15. Левченко, О. В. Хирургическое лечение краниоорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.18 / О. В. Левченко ; Моск. гос. мед.-стоматол. ун-т. – Москва, 2012. – 27 с. – Место защиты: Науч.-исслед. ин-т скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
 16. Лихтерман, Л. Б. Последствия черепно-мозговой травмы / Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов, В. А. Клевно [и др.] // Судебная медицина. – 2016. – Т. 2, № 4. – С. 4–20. DOI: [10.19048/2411-8729-2016-2-4-4-20](https://doi.org/10.19048/2411-8729-2016-2-4-4-20).
 17. Новик, А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик., Т. И. Ионова, П. Кайнд. – Санкт-Петербург : Элби, 1999. – 140 с.
 18. Потапов, А. А. Реконструктивная хирургия дефектов черепа : клинические рекомендации / А. А. Потапов, А. Д. Кравчук, Л. Б. Лихтерман [и др.]. – Москва, 2015. – 22 С.
 19. Потапов, А. А. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга / А. А. Потапов, В. Н. Корниенко, А. Д. Кравчук, [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 9. – С. 31–38.
 20. Синбухова, Е. В. Динамика когнитивных функций у пациентов с дефектами черепа после проведения реконструктивных вмешательств / Е. В. Синбухова, А. Д. Кравчук, А. Ю. Лубнин [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 131–138. DOI: [10.20514/2226-6704-2017-7-2-131-138](https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-2-131-138).
 21. Скоромец, А.А. Нервные болезни : учеб. пособие / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Е. А. Скоромец ; ред.: А. В. Амелин, Е. Р. Баранцевич. – 10-е изд. – Москва : МЕДпресс-информа, 2017. – 568 с. – ISBN 978-5-00030-441-9.

- 22.Тихомиров, С. Е. Изучение реакции мягких тканей на имплантацию полимера «Реперен» / С. Е. Тихомиров, С. Н. Цыбусов, Л. Я. Кравец // Нейрохирургия. – 2012. – № 3. – С. 45–52.
- 23.Тихомиров, С. Е. Пластика дефектов свода черепа и твердой мозговой оболочки новым полимерным материалом Реперен / С. Е. Тихомиров, С. Н. Цыбусов, Л. Я. Кравец [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 2. – С. 6–11.
- 24.Треушников, В. М. Катаракта и процессы старения клеток: возможные механизмы старения и замедления этих процессов / В. М. Треушников // Визит к офтальмологу. – 2009. – № 12. – С. 10–45.
- 25.Тулеубаев, Б. Е. Местная антибактериальная терапия остеомиелита с использованием нерассасывающихся материалов (обзор литературы) / Б. Е. Тулеубаев, Д. А. Сагинова, Т. М. Абиев [и др.] // Georgian Medical News. – 2016. – № 6. – Р. 21–26.
- 26.Фейгин, А. В. Конструкционные переломы свода черепа с резко выраженными дегенеративными изменениями костной ткани / А. В. Фейгин, Г. В. Золотенкова, Д. Г. Горелкин [и др.] // Судебная медицина. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 35–38. DOI: [10.19048/2411-8729-2015-1-1-35-38](https://doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-1-35-38).
- 27.Чернегов, В. В. Использование биологически инертной корундовой керамики для устранения дефектов и деформаций лицевого скелета (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / В. В. Чернегов ; место защиты : Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2005. – 21 с.
- 28.Alsarraf, R. Measuring cosmetic facial plastic surgery outcomes: a pilot study / R. Alsarraf, W. F. Larrabee, S. Anderson [et al.] // Archives of Facial Plastic Surgery. – 2001. – Vol. 3, № 3. – Р. 198–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002660010031>.
- 29.Andrabi, S. M. Cranioplasty: indications, procedures, and outcome – an institutional experience / S. M. Andrabi, A. H. Sarmast, A. R. Kirmani, A. R

- Bhat // *Surgical Neurology International*. – 2017. – Vol. 8, № 1, art. 91. – P. 1–6. DOI: [10.4103/sni.sni_45_17](https://doi.org/10.4103/sni.sni_45_17).
30. Arcaute, K. Stereolithography of spatially controlled multi-material bioactive poly (ethylene glycol) scaffolds / K. Arcaute, B. Mann, R. Wicker // *Acta Biomaterialia*. – 2010. Vol. 6, № 3. P. 1047–1054. DOI: 10.1016/j.actbio.2009.08.017
31. Aydin, S. Cranioplasty: review of materials and techniques / S. Aydin, B. Kucukyuruk, B. Abuzayed [et al.] // *Journal Neurosciences Rural Practice*. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 162–167. DOI: 10.4103/0976-3147.83584.
32. Badri, S. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury / S. Badri, J. Chen, J. Barber [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2012. – Vol. 38, № 11. – P. 1800–1809. DOI: 10.1007/s00134-012-2655-4.
33. Balossier, A. Reconstruction de la voûte crânienne à l'aide de prothèses vitrocéramiques sur mesure / A. Balossier, A. Durand, V. V. Achim [et al.] // *Neurochirurgie*. – 2011. – Vol. 57, № 1. – P. 21–27. DOI: 10.1016/j.neuchi.2010.08.003.
34. Beez, T. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke / T. Beez, C. Munoz-Bendix, H. J. Steiger, K. Beseoglu // *Critical Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1, art. 209. – P. 1–16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2490-x>.
35. Bender, A. Early cranioplasty may improve outcome in neurological patients with decompressive craniectomy / A. Bender, S. Heulin, S. Röhrer [et al.] // *Brain Injury*. – 2013. – Vol. 27, № 9. – P. 1073–1079. DOI: 10.3109/02699052.2013.794972.
36. Bhaskar, I. Delayed cranioplasty: outcomes using frozen autologous bone flaps / I. Bhaskar, M. Khan, C. Budgeon [et al.] // *Craniofacial Trauma and Reconstruction*. – 2014. – Vol. 8, № 3. – P. 190–197. DOI: 10.1055/s-0034-1395383.

37. Bor-Seng-Shu, E. Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury / E. Bor-Seng-Shu, E. G. Figueiredo, R. L. O. Amorim [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 117, № 3. – P. 589–596. DOI: 10.3171/2012.6.jns101400.
38. Brazinova, A. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review / A. Brazinova, V. Rehorcikova, M. S. Taylor [et al.] // *Journal of Neurotrauma*. – 2016. – Vol. 33. – P. 1–30. DOI: 10.1089/neu.2015.412.
39. Brown, D. A. Decompressive craniectomy in acute brain injury / D. A. Brown, E. F. M. Wijdicks // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2017. – Vol. 140. – P. 299–318. DOI:10.1016/b978-0-444-63600-3.00016-7.
40. Cabraja, M. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects / M. Cabraja, M. Klein, T. N. Lehmann // *Neurosurgical Focus*. – 2009. – Vol. 26, № 6, art. E10. – P. 1–7. DOI: 10.3171/2009.3.FOCUS091.
41. Chang, V. Outcomes of cranial repair after craniectomy / V. Chang, P. Hartzfeld, M. Langlois [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 112, № 5. – P. 1120–1124. DOI: 10.3171/2009.6.jns09133.
42. Chia, H. Recent advances in 3D printing of biomaterials / H. Chia, B. M. Wu // *Journal of Biological Engineering*. – 2015. – Vol. 9, № 1, art. 4. – P. 1–14. DOI: 10.1186/s13036-015-0001-4.
43. Cho, K.-C. Safety and efficacy of early cranioplasty after decompressive craniectomy in traumatic brain injury patients / K.-C. Cho, S.-C. Park, I.-S. Choe, D.-H. Seo // *Journal of Korean Neurotraumatology Society*. – 2011. – Vol. 7, № 2. – P. 74–77. DOI: 10.13004/jknts.2011.7.2.74.
44. Chow, S. Sample size calculations in clinical research / S. Chow, J. Shao, H. Wang 2nd ed. – Boca Raton ; London ; New York : Chapman & Hall/CRC, 2008. – 449 p. – (Biostatistics Series)
45. Ciocca, L. Direct metal laser sintering (DMLS) of a customized titanium mesh for prosthetically guided bone regeneration of atrophic maxillary

- arches / L. Ciocca, M. Fantini, F. De Crescenzo [et al.] // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2011. – Vol. 49, № 11. – P. 1347–1352. DOI: 10.1007/s11517-011-0813-4.
46. Daou, B. Low incidence of bone flap resorption after native bone cranioplasty in adults / B. Daou, M. Zanaty, N. Chalouhi [et al.] // World Neurosurgery. – 2016. – Vol. 92. – P. 89–94. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.04.115.
47. Dattilo, D. J. Management of traumatic cranial vault deformities using three-dimensional computer-generated models / D. J. Dattilo, D. Bursick // Journal of Trauma. – 1994. – Vol. 36, № 5. – P. 691–694. DOI: [10.1097/00005373-199405000-00016](https://doi.org/10.1097/00005373-199405000-00016).
48. Di Stefano, C. Neuropsychological changes and cranioplasty: a group analysis / C. Di Stefano, M. L. Rinaldesi, C. Quinquinio [et al.] // Brain Injury. – 2016. – Vol. 30, № 2. – P. 164–171. DOI: 10.3109/02699052.2015.1090013.
49. Dujovny, M. Pre-formed prosthesis from computed tomography data: repair of large cranial defects / M. Dujovny, R. Evenhouse, C. Anger [et al.] // Calvarial and dural reconstruction. Neurosurgical topics. – Park ridge, 1998. – Chap. 7. – P. 77–87. – ISBN 0-9624246-6-8.
50. Dumbrigue, H. B. Fabrication procedure for cranial prostheses / H. B. Dumbrigue, M. R. Arcuri, W. E. La Velle, K. J. Ceynar // Journal of Prosthetic Dentistry. – 1998. – Vol. 79, № 2. – P. 229–231. DOI: [10.1016/s0022-3913\(98\)70222-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(98)70222-7).
51. Fallahi, B. Computer-aided manufacturing of implants for the repair of large cranial defects: an improvement of the stereolithography technique / B. Fallahi, M. Foroutan, S. Motavalli [et al.] // Neurological Research. – 1999. – Vol. 21, № 3. – P. 281–286. DOI: [10.1080/01616412.1999.11740932](https://doi.org/10.1080/01616412.1999.11740932).
52. Fang, C. Surgical applications of three-dimensional printing in the pelvis and acetabulum: from models and tools to implants / C. Fang, H. Cai, E.

- Kuong [et al.] // Unfallchirurg. – 2019. – Vol. 122, № 4. – P. 278–285. DOI: [10.1007/s00113-019-0626-8](https://doi.org/10.1007/s00113-019-0626-8).
53. Fereiduni, E. Characterization of composite powder feedstock from powder bed fusion additive manufacturing perspective / E. Fereiduni, A. Ghasemi, M. Elbestawi // Materials. – 2019. – Vol. 7, № 12, art. E3673. – P. 1–22. DOI: 10.3390/ma12223673.
54. Feroze, A. H. Evolution of cranioplasty techniques in neurosurgery: historical review, pediatric considerations, and current trends / A. H. Feroze, G. G. Walmsley, O. Choudhri et [al.] // Journal of Neurosurgery. – 2015. – Vol. 123, № 4. – P. 1098–1107. DOI: 10.3171/2014.11.JNS14622.
55. Ferraz, E. P. Bone tissue response to plasma-nitrided titanium implant surfaces / E. P. Ferraz, A. T. Sverzut, G. P. Freitas [et al.] // Journal of Applied Oral Science. – 2015. – Vol. 23, № 1. – P. 9–13. DOI: 10.1590/1678-775720140376.
56. Fiaschi, P. Surgical results of cranioplasty with a polymethylmethacrylate customized cranial implant in pediatric patients: a single-center experience / P. Fiaschi, M. Pavanello, A. Imperato [et al.] // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. – 2016. – Vol. 17, № 6. – P. 705–710. DOI: [10.3171/2015.10.PEDS15489](https://doi.org/10.3171/2015.10.PEDS15489).
57. Fischer, C. M. Aesthetic outcome in patients after polymethyl-methacrylate (PMMA) cranioplasty – a questionnaire-based single-centre study / C. M. Fischer, J. K. Burkhardt, J. Sarnthein [et al.] // Neurological Research. – 2012. – Vol. 34, № 3. – P. 281–285. DOI: 10.1179/1743132812Y.0000000007.
58. Fraenkel, A. Ueber Deckung von Trepanations Defekten am Schadel durch Heteroplastik / A. Fraenkel // Wiener Klinische Wochenschrift. – 1890. – № 3. – P. 475–476.
59. Francaviglia, N. Skull bone defects reconstruction with custom-made titanium graft shaped with electron beam melting technology: preliminary experience in a series of ten patients / N. Francaviglia, R. Maugeri, A. O.

- Contino [et al.] // *Acta Neurochirurgica*. – 2017. – Vol. 124, suppl. – P. 137–141. DOI: [10.1007/978-3-319-39546-3_21](https://doi.org/10.1007/978-3-319-39546-3_21).
60. Ganguli, A. 3D printing for preoperative planning and surgical training: a review / A. Ganguli, G. J. Pagan-Diaz, L. Grant [et al.] // *Biomedical Microdevices*. – 2018. – Vol. 20, № 3, art. 65. – P. 1–24. DOI: [10.1007/s10544-018-0301-9](https://doi.org/10.1007/s10544-018-0301-9).
61. Gennarelli, T. A. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury: a multicenter study using a new classification system / T. A. Gennarelli, G. M. Spielman, T. W. Langfitt [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1982. – Vol. 56, № 1. – P. 26–32. DOI: [0.3171/jns.1982.56.1.0026](https://doi.org/0.3171/jns.1982.56.1.0026).
62. Gilardino, M. S. A comparison and cost analysis of cranioplasty techniques: autologous bone versus custom computer-generated implants / M. S. Gilardino, M. Karunanayake, T. Al-Humsi [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 26, № 1. – P. 113–117. DOI: [10.1097/scs.0000000000001305](https://doi.org/10.1097/scs.0000000000001305).
63. Glisovic, M. Zapleti kranioplastike po dekompresivni kraniektomiji = Complications of cranioplasty after decompressive craniectomy / M. Glisovic, B. Matos // *Zdravniški Vestnik*. – 2015. – Vol. 84, № 2. – P. 131–142.
64. Gordon, C. R. Temporal augmentation with methyl methacrylate / C. R. Gordon, M. J. Yaremchuk // *Aesthetic Surgery Journal*. – 2011. – Vol. 31, № 7. – P. 827–833. DOI: [10.1177/1090820X11417425](https://doi.org/10.1177/1090820X11417425).
65. Grant, F. C. Repair of cranial defects by cranioplasty / F. C. Grant, N. C. Norcross // *Annals of surgery*. – 1939. – T. 110. – №. 4. – P. 488 – 512. DOI: [10.1097/00000658-193910000-00002](https://doi.org/10.1097/00000658-193910000-00002)
66. Guskiewicz, K. M. Association between recurrent concussion and late-life cognitive impairment in retired professional football players / K. M. Guskiewicz, S. W. Marshall, J. Bailes [et al.] // *Neurosurgery*. – 2005.

– Vol. 57, № 4. – P. 719–726. DOI:
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000175725.75780.DD>.

67. Halani, S. H. Effects of cranioplasty on cerebral blood flow following decompressive craniectomy: a systematic review of the literature / S. H. Halani, J. K. Chu, J. G. Malcolm [et al.] // *Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 81, № 2. – P. 204–216. DOI: 10.1093/neuros/nyx054.
68. Haleem, A. Polyether ether ketone (PEEK) and its 3D printed implants applications in medical field: an overview / A. Haleem, M. Javaid // *Clinical Epidemiology and Global Health*. – 2019. – Vol. 7, № 4. – P. 571–577. DOI: [10.1016/j.cegh.2019.01.003](https://doi.org/10.1016/j.cegh.2019.01.003).
69. Harris, D. A. History of synthetic materials in alloplastic cranioplasty / D. A. Harris, A. J. Fong, E. P. Buchanan [et al.] // *Neurosurgery Focus*. – 2014. – Vol. 36, № 4, art. E20. – P. 1–5. DOI: 10.3171/2014.2.FOCUS13560.
70. Hay, J. Chronic traumatic encephalopathy: the neuropathological legacy of traumatic brain injury / J. Hay, V. E. Johnson, D. H. Smith, W. Stewart // *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. – 2016. – Vol. 11. – P. 21–45. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012615-044116>.
71. Heller, C. Vinyl esters: low cytotoxicity monomers for the fabrication of biocompatible 3D scaffolds by lithography based additive manufacturing / C. Heller, M. Schwentenwein, G. Russmueller [et al.] // *Journal of Polymer Science. Pt. A. Polymer Chemistry*. – 2009. – Vol. 47, № 24. – P. 6941–6954. DOI: [10.1002/pola.23734](https://doi.org/10.1002/pola.23734).
72. Hoh, B. L. Hemicraniectomy / B. L. Hoh, K. M. Fargen, T. O'Connor // *Ischemic stroke therapeutics: a comprehensive guide*. – Cham [etc.] : Springer, 2016. – P. 45–52. DOI: 10.1007/978-3-319-17750-2_5.
73. Honeybul, S. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty / S. Honeybul, D. A. Morrison, K. M. Ho [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 126, № 1. – P. 81–90. DOI: 10.3171/2015.12.jns152004.

74. Hong, K. S. Cranioplasty with the porous polyethylene implant (Medpor) for large cranial defect / K. S. Hong, S. H. Kang, J. B. Lee [et al.] // Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2005. – Vol. 38, № 2. – P. 96–101.
75. Huang, G. J. Craniofacial reconstruction with poly(methyl methacrylate) customized cranial implants / G. J. Huang, S. Zhong, S. M. Susarla [et al.] // Journal of Craniofacial Surgery. – 2015. – Vol. 26, № 1. – P. 64–70. DOI: 10.1097/scs.0000000000001315.
76. Huang, Y.-H. Is timing of cranioplasty following posttraumatic craniectomy related to neurological outcome? / Y.-H. Huang, T.-C. Lee, K.-Y. Yang, C.-C. Liao // International Journal of Surgery. – 2013. – Vol. 11, № 9. – P. 886–890. DOI: 10.1016/j.ijssu.2013.07.013.
77. Hutchinson, P. J. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the role of decompressive craniectomy in the management of traumatic brain injury / P. J. Hutchinson, A. G. Kolias, T. Tajsic [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2019. – Vol. 161, № 7. – P. 1261–1274. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03936-y>.
78. Jaber, J. Long-term clinical outcome analysis of poly-methyl-methacrylate cranioplasty for large skull defects / J. Jaber, K. Gambrell, P. Tiwana [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2013. – Vol. 71, № 2. – P. e81–e88. DOI: [10.1016/j.joms.2012.09.023](https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.09.023).
79. Joffe, J. A prospective study of computer-aided design and manufacture of titanium plate for cranioplasty and its clinical outcome / J. Joffe, M. Harris, F. Kahugu [et al.] // British Journal of Neurosurgery. – 1999. – Vol. 13, № 6. – P. 576–580. DOI: 10.1080/02688699943088.
80. Kelly, M. L. Craniectomy and craniotomy in traumatic brain injury: a propensity-matched analysis of long-term functional and quality of life outcomes / M. L. Kelly, B. Shammassian, M. J. Roach [et al.] // World Neurosurgery. – 2018. – Vol. 118. – P. e974–e981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.124>.

81. Kim, B. W. Effects of early cranioplasty on the restoration of cognitive and functional impairments / B. W. Kim, T. U. Kim, J. K. Hyun // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 354–361. DOI: 10.5535/arm.2017.41.3.354.
82. Kim, J. H. Aseptic bone flap resorption after cranioplasty with autologous bone: incidence, risk factors, and clinical implications / Ja. H. Kim, Jo. H. Kim, T.-H. Kwon [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 115. – P. e111–e118. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.197.
83. Kim, S. H. Comparison of complications following cranioplasty using a sterilized autologous bone flap or polymethyl methacrylate / S. H. Kim, D. S. Kang, J. H. Cheong [et al.] // *Korean Journal of Neurotrauma*. – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 15–23. DOI:10.13004/kjnt.2017.13.1.15.
84. Kim, S. H. Staged reconstruction of large skull defects with soft tissue infection after craniectomy using free flap and cranioplasty with a custom-made titanium mesh constructed by 3D-CT-guided 3D printing technology / S. H. Kim, S. J. Lee, J. W. Lee [et al.] // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98, № 6, art. e13864. – P. 1–5. DOI:10.1097/md.00000000000013864
85. Kolias, A. G. The current status of decompressive craniectomy in traumatic brain injury / A. G. Kolias, E. Viaroli, A. M. Rubiano [et al.] // *Current Trauma Reports*. – 2018. – Vol. 4, № 4. – P. 326–332. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40719-018-0147-x>.
86. Kontopoulos, V. Decompressive craniectomy for the management of patients with refractory hypertension: should it be reconsidered? / V. Kontopoulos, N. Foroglou, J. Patsalas [et al.] // *Acta Neurochirurgica*. – 2002. – Vol. 144, № 8. – P. 791–796. DOI: [10.1007/s00701-002-0948-z](https://doi.org/10.1007/s00701-002-0948-z).
87. Korhonen T. Bone flap survival and resorption after autologous cranioplasty. – Oulu : University of Oulu, 2019. – 131 p. – (Acta Universitatis Ouluensis, D Medica ; № 1511). – ISBN 978-952-62-2252-3.
88. Krause-Titz, U. R. Factors influencing the outcome (GOS) in reconstructive cranioplasty / U. R. Krause-Titz, N. Warneke, S. Freitag-Wolf [et al.] //

- Neurosurgical Review. – 2015. – Vol. 39, № 1. – P. 133–139. DOI: 10.1007/s10143-015-0678-3.
- 89.Kung, W.-M. Three-dimensional CAD in skull reconstruction: a narrative review with focus on cranioplasty and its potential relevance to brain sciences / W.-M. Kung, I.-S. Tzeng, M.-S. Lin // Applied Sciences. – 2020. – Vol. 10, № 5, art. 1847. – P. 1–12. DOI: 10.3390/app10051847.
- 90.Kuo, J.-R. Neurological improvement after cranioplasty – analysis by transcranial doppler ultrasonography / J.-R. Kuo, C.-C. Wang, C.-C. Chio, T.-J. Cheng // Journal of Clinical Neuroscience. – 2004. – Vol. 11, № 5. – P. 486–489. DOI: 10.1016/j.jocn.2003.06.005.
- 91.Lal, H. 3D printing and its applications in orthopaedic trauma: A technological marvel / H. Lal, M. K. Patralekh // Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma. – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 260–268. DOI: [10.1016/j.jcot.2018.07.022](https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.07.022).
- 92.Lee, L. A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty / L. Lee, J. Ker, B. L. Quah [et al.] // British Journal of Neurosurgery. – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 629–635. DOI: 10.3109/02688697.2013.815313.
- 93.Li, W. Traumatic brain injury and age at onset of cognitive impairment in older adults / W Li, S. L. Risacher, T. W. McAllister, A. J. Saykin // Journal of Neurology. – 2016. – Vol. 263, № 7. – P. 1280–1285. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-016-8163-7>.
- 94.Liang, E. S. Cranioplasty outcomes and associated complications: a single-centre observational study / E. S. Liang, G. Tipper, L. Hunt, P. Y. C. Gan // British Journal of Neurosurgery. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 122–127. DOI: 10.3109/02688697.2015.1080216.
- 95.Lim, J. Y. Exploring for the optimal structural design for the 3D-printing technology for cranial reconstruction: a biomechanical and histological study comparison of solid vs. porous structure / J. Y. Lim, N. Kim, J. C. Park [et al.] // Child's Nervous System. – 2017. – Vol. 33, № 9. – P. 1553–

1562. DOI: 10.1007/s00381-017-3486-y.
96. Lopez, J. Time interval reduction for delayed implant-based cranioplasty reconstruction in the setting of previous bone flap osteomyelitis / J. Lopez, S. Zhong, E. W. Sankey [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2016. – Vol. 137, № 2. – P. 394e–404e. DOI: 10.1097/01.prs.0000475770.14396.1e.
 97. Luo, J. Comparison of manually shaped and computer-shaped titanium mesh for repairing large frontotemporoparietal skull defects after traumatic brain injury / J. Luo, B. Liu, Z. Xie [et al.] // *Neurosurgical Focus*. – 2012. Vol. 33, № 1, art. e13. – P. 1–5. DOI:10.3171/2012.2.focus129
 98. Mangano, C. Early human bone response to laser metal sintering surface topography: a histologic report / C. Mangano, A. Piattelli, S. D'Avila [et al.] // *Journal of Oral Implantology*. – 2010. – Vol. 36, № 2. – P. 91–96. DOI: 10.1563/AAID-JOI-D-09-00003.
 99. Mangano, F. Direct metal laser sintering titanium dental implants: a review of the current literature / F. Mangano, L. Chambrone, R. Van Noort [et al.] // *International Journal of Biomaterials*. – 2014. – Vol. 2014, art. 461534. – P. 1–11. DOI: 10.1155/2014/461534.
 100. Mangano, F. Maxillary overdentures supported by four splinted direct metal laser sintering implants: a 3-year prospective clinical study / F. Mangano, F. Luongo, J. A. Shibli [et al.] // *International Journal of Dentistry*. – 2014. – Vol. 2014, art. 252343. – P. 1–9. DOI: 10.1155/2014/252343.
 101. Mehdorn, H. M. Intracranial meningiomas: a 30-year experience and literature review / H. M. Mehdorn // *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 43. – P. 139–184. DOI: 10.1007/978-3-319-21359-0_6.
 102. Mendez, B. M. Customized “in-office” three-dimensional printing for virtual surgical planning in craniofacial surgery / B. M. Mendez, M. V. Chiodo, P. A. Patel // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 26, №

5. – P. 1584–1586. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001768.
103. Mez J. Clinicopathological evaluation of chronic traumatic encephalopathy in players of American football / J. Mez, D. H. Daneshvar, P. T. Kiernan [et al.] // *Journal of American Medical Association*. – 2017. – Vol. 318, № 4. – P. 360–370. DOI: 10.1001/jama.2017.8334.
104. Moon, J. W. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: a review article / J. W. Moon, D. K Hyun // *Korean Journal of Neurotrauma*. – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 1–8. DOI: 10.13004/kjnt.2017.13.1.1.
105. Morice, A. (). Reconstruction of a large calvarial traumatic defect using a custom-made porous hydroxyapatite implant covered by a free latissimus dorsi muscle flap in an 11-year-old patient / A. Morice, F. Kolb, A. Picard [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 51–55. DOI: 10.3171/2016.8.peds1653.
106. Morestin, H. Les transplantations cartilagineuses dans la chirurgie réparatrice / H. Morestin // *Bulletin et Mémoire de la Societe de Chirurgie de Paris*. – 1915. – Vol. 41. P. 2046
107. Morton, R. P. Predictors of infection after 754 cranioplasty operations and the value of intraoperative cultures for cryopreserved bone flaps / R. P. Morton, I. J. Abecassis, J. F. Hanson [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 125, № 3. – P. 766–770. DOI: 10.3171/2015.8.JNS151390.
108. Morton, R. P. Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients / R. P. Morton, I. J. Abecassis, J. F. Hanson [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 128, № 6. – P. 1648–1652. DOI: 10.3171/2016.11.jns161917.
109. Mracek, J. Complications of cranioplasty using a bone flap sterilised by autoclaving following decompressive craniectomy / J. Mracek, J. Hommerova, J. Mork [et al.] // *Acta Neurochirurgica*. – 2015. – Vol. 157, № 3. – P. 501–506. DOI: 10.1007/s00701-014-2333-0.
110. Muelleman, T. J. Individualized surgical approach planning for petroclival tumors using a 3D printer / T. J. Muelleman, J. Peterson, N. I.

- Chowdhury [et al.] // Journal of Neurological Surgery. Pt. B. Skull Base. – 2016. – Vol. 77, № 3. – P. 243-248. DOI: 10.1055/s-0035-1566253.
111. Ono, I. Treatment of extensive cranial bone defects using computer-designed hydroxyapatite ceramics and periosteal flaps / I. Ono, H. Gunji, F. Kaneko [et al.] // Plastic AND Reconstructive Surgery. – 1993. – Vol. 92, № 5. – P. 819–830.
 112. O'Reilly, E. B. Computed-tomography modeled polyether ether ketone (PEEK) implants in revision cranioplasty / E. B. O'Reilly, S. Barnett, C. Madden [et al.] // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2015. – Vol. 68, № 3. – P. 329–338. DOI: 10.1016/j.bjps.2014.11.001.
 113. Paredes, I. Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement / I. Paredes, A. M. Castaño-León, P. M. Munarriz [et al.] // Neurocirugía. – 2015. – Vol. 26, № 3. – P. 115–125. DOI: 10.1016/j.neucir.2014.10.001
 114. Park, E. K. Cranioplasty enhanced by three-dimensional printing: custom-made three-dimensional-printed titanium implants for skull defects / E. K. Park, J. Y. Lim, I. S. Yun [et al.] // Journal of Craniofacial Surgery. – 2016. – Vol. 27, № 4. – P. 943–949. DOI: [10.1097/SCS.0000000000002656](https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002656).
 115. Park, J.-S. Large defect may cause infectious complications in cranioplasty / J.-S. Park, K.-S. Lee, J.-J. Shim [et al.] // Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2007. – Vol. 42, № 2. – P. 89–91.
 116. Park, J. W. Integration of a three-dimensional-printed titanium implant in human tissues: case study / J. W. Park., C. A. Song, H. G. Kang [et al.] // Applied Sciences. – 2020. – Vol. 10, № 2, art. 553. – P. 1–9. DOI: [10.3390/app10020553](https://doi.org/10.3390/app10020553).
 117. Parthasarathya, J. Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM) / J. Parthasarathya, B. Starlya, S. Ramana, A. Christensen // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 249–259. DOI:

- 10.1016/j.jmbbm.2009.10.006.
118. Piazza, M. Cranioplasty / M. Piazza, M. S. Grady // *Neurosurgery Clinics of North America*. – 2017. – Vol. 28, № 2. – P. 257–265. DOI: 10.1016/j.nec.2016.11.008.
 119. Posti, J. P. Cranioplasty after severe traumatic brain injury: effects of trauma and patient recovery on cranioplasty outcome / J. P. Posti, M. Yli-Olli, L. Heiskanen [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2018. – Vol. 9, art. 223. – P. 1–7. DOI: 10.3389/fneur.2018.00223.
 120. Punchak M. Outcomes following polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty: systematic review and meta-analysis / M. Punchak, L. K. Chung, C. Lagman [et al.] // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2017. – Vol. 43. – P. 30–35. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.03.028.
 121. Quah, B. L. Is there an optimal time for performing cranioplasties? Results from a prospective multinational study / B. L. Quah, H. L. Low, M. H. Wilson [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 94. – P. 13–17. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.06.081.
 122. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trial / ed. B. Spilker. – 2nd ed. – Philadelphia : Lippincott Raven, 1996. – 1259 p. – ISBN 0781703328.
 123. Quality of life assessment in clinical trial: methods and practice / eds.: M. J. Sjaquet, R. D. Hays, P. M. Fayers. – New York : Oxford University Press, 1998. – 360 p. – ISBN 0- 1926- 2785- 6.
 124. Rashidi, A. Aseptic bone-flap resorption after cranioplasty - incidence and risk factors / A. Rashidi, I. E. Sandalcioğlu, M. Luchtman // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, № 1, art. e0228009. – P. 1–10. DOI: 10.1371/journal.pone.0228009.
 125. Rienzo, A. D. Skin flap complications after decompressive craniectomy and cranioplasty: proposal of classification and treatment options / A. D. Rienzo, P. P. Pangrazi, M. Riccio [et al.] // *Surgical*

- Neurology International. – 2016. – Vol. 7, suppl. 28. – P. S737–S745. DOI: 10.4103/2152-7806.193724.
126. Riley, K. J. Cranioplasty: development and clinical use in neurosurgery / K. J. Riley, A. B. Costa, J. B. Bederson, R. Shrivastava // Digital technologies in craniomaxillofacial surgery. – New York : Springer, 2018. – P. 297–304. DOI:10.1007/978-1-4939-1532-3_11.
 127. Roozenbeek, B. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury / B. Roozenbeek, A. I. R. Maas, D. K. Menon // Nature Reviews Neurology. – 2013. – Vol. 9, № 4. – P. 231–236. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.22.
 128. Rosenthal, G. Polyetheretherketone (PEEK) implants for the repair of large cranial defects – a three-center experience / G. Rosenthal, I. Ng, S. Moscovici [et al.] // Neurosurgery. – 2014. – Vol. 75, № 5. – P. 523–529. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000477.
 129. Rotaru, H. Cranioplasty with custom-made implants: analyzing the cases of 10 patients / H. Rotaru, H. Stan, I. S. Florian [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 70, № 2. – P. e169–e176. DOI: [10.1016/j.joms.2011.09.036](https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.09.036).
 130. Sahoo, N. K. Complications of cranioplasty / N. K. Sahoo, K. Tomar, A. Thakral, N. M. Rangan // Journal of Craniofacial Surgery. – 2018. – Vol. 29, № 5. – P. 1344–1348. DOI: 10.1097/scs.00000000000004478.
 131. Schimidek, H. H. Operative neurosurgical technique: indications, technique and prognosis / H. H. Schimidek, W. H. Sweet. Vol. 1-2. – 6th ed. – Singapore : Saunders, 2012. – 2560 p. – ISBN 9781455723287.
 132. Schuss, P. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications / P. Schuss, H. Vatter, G. Marquardt [et al.] // Journal of Neurotrauma. – 2012. – Vol. 29, № 6. – P. 1090–1095. DOI: 10.1089/neu.2011.2176.
 133. Schwarz, F. Cranioplasty after decompressive craniectomy: is there a rationale for an initial artificial bone-substitute implant? A single-center

- experience after 631 procedures / F. Schwarz, P. Dünisch, J. Walter [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2016. – Vol. 124, № 3. – P. 710–715. DOI: 10.3171/2015.4.JNS159.
134. Seitz, H. Three- dimensional printing of porous ceramic scaffolds for bone tissue engineering / H. Seitz, W. Rieder, S. Irsen [et al.] // Journal of Biomedical Materials Research. Pt. B: Applied Biomaterials. – 2005. – Vol. 74, № 2. – P. 782–788. DOI: 10.1002/jbm.b.30291.
 135. Shah, A. M. Materials used in cranioplasty: a history and analysis / A. M. Shah, H. Jung, S. Skirboll // Neurosurgical Focus. – 2014. – Vol. 36, № 4, art. E19. – P. 1–7. DOI: 10.3171/2014.2.FOCUS13561.
 136. Shahid, A. H. The effect of cranioplasty following decompressive craniectomy on cerebral blood perfusion, neurological, and cognitive outcome / A. H. Shahid, M. Mohanty, N. Singla [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2018. – Vol. 128, № 1. – P. 229–235. DOI: 10.3171/2016.10.JNS16678.
 137. Shehadeh, A. M. Surgical technique and outcome of custom joint-sparing endoprosthesis as a reconstructive modality in juxta-articular bone sarcoma / A. M. Shehadeh, U. Isleem, S. Abdelal [et al.] // Journal of Oncology. – 2019. – Vol. 2019, art. 9417284. – P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/9417284>.
 138. Singh, S. Cranioplasty following decompressive craniectomy – analysis of complication rates and neurological outcomes: a single center study / S Singh, R. Singh, K. Jain, B. Walia // Surgical Neurology International. – 2019. – Vol. 10, art. 142. – P. 1–7. DOI: 10.25259/SNI_29_2019.
 139. Slotwinski, J.A. Characterization of metal powders used for additive manufacturing / J.A. Slotwinski, E.J. Garboczi, P.E. Stutzman [et al.] // Journal of Research of The National Institute of Standards and Technology. – 2014. – Vol. 119. DOI: <http://dx.doi.org/10.6028/jres.119.018>
 140. Speed, W. G. (III) Closed head injury sequelae: changing concepts /

- W. G. Speed (III) // Headache: Journal of Head and Face Pain. – 1989. – Vol. 29, № 10. – P. 643–647. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1989.hed2910643.x
141. Staffa, G. Custom made cranioplasty prostheses in porous hydroxyapatite using 3D design techniques: 7 years experience in 25 patients / G. Staffa, A. Nataloni, C. Compagnone [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2007. – Vol. 149, № 2. – P. 161–170. DOI: 10.1007/s00701-006-1078-9.
 142. Stern, R. A. Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy / R. A. Stern, D. H. Daneshvar, C. M. Baugh [et al.] // Neurology. – 2013. – Vol. 81, № 13. – P. 1122–1129. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a55f7f>.
 143. Sundseth, J. Long-term outcome and quality of life after craniectomy in speech-dominant swollen middle cerebral artery infarction / J. Sundseth, A. Sundseth, B. Thommessen [et al.] // Neurocritical Care. – 2014. – Vol. 22, № 1. – P. 6–14. DOI: 10.1007/s12028-014-0056-y.
 144. Tamimi, F. Craniofacial vertical bone augmentation: a comparison between 3D printed monolithic monetite blocks and autologous onlay grafts in the rabbit / F. Tamimi, J. Torres, U. Gbureck [et al.] // Biomaterials. – 2009. – Vol. 30. – P. 6318–6326. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.07.049.
 145. Tarafder, S. 3D printed tricalcium phosphate bone tissue engineering scaffolds: effect of SrO and MgO doping on in vivo osteogenesis in a rat distal femoral defect model / S. Tarafder, N. M. Davies, A. Bandyopadhyay, S. Bose // Biomaterials Science. – 2013. – Vol. 1, № 12. – P. 1250–1259. DOI: [10.1039/C3BM60132C](https://doi.org/10.1039/C3BM60132C).
 146. Te Ao, B. Cost of traumatic brain injury in New Zealand: evidence from a population-based study / B. Te Ao, P. Brown, M. Tobias [et al.] // Neurology. – 2014. – Vol. 83, № 18. – P. 1645–1652. DOI: [10.1212/WNL.0000000000000933](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000933).
 147. The well cemented total hip arthroplasty: theory and practice / eds.: S. J. Breusch, H. Malchau. – Berlin ; Heidelberg ; New York : Springer, 2005. –

377 p.

148. Thien, A. Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniectomy / A. Thien, N. K. K. King, B. T. Ang [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 83, № 2. – P. 176–180. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.003.
149. Trends in reconstructive neurosurgery: neurorehabilitation, restoration and reconstruction / eds.: M. Visocchi [et al.]. – Cham : Springer, 2017. – 341 p. – ISBN 978-3319395456. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-39546-3>.
150. Toennies, K. D. Registration of 3D objects and surfaces / K. D. Toennies, J. K. Udupa, G. T. Herman [et al.] // *IEEE Computer Graphics and Applications*. – 1990. – Vol. 10, № 3. – P. 52–62. DOI: [10.1109/38.55153](https://doi.org/10.1109/38.55153).
151. Tsang, A. C.-O. Complications of post-craniectomy cranioplasty: risk factor analysis and implications for treatment planning / A. C.-O. Tsang, V. K.-H. Hui, W.-M. Lui, G. K.-K. Leung // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2015. – Vol. 22, № 5. – P. 834–837. DOI: 10.1016/j.jocn.2014.11.021.
152. Van de Vijfeijken, S. E. C. M. The use of cranial resection templates with 3D virtual planning and PEEK patient-specific implants / S. E. C. M. Van de Vijfeijken, R. Schreurs, L. Dubois, A. G. Becking // *Clinical relevance of current materials for cranial implants: towards an optimal patient-specific implant material*. – Amsterdam : University of Amsterdam, 2019. – Chap. 6. – P. 124–135. – ISBN 9789463324915.
153. Verma, A. Modeling and optimization of direct metal laser sintering process / A. Verma, S. Tyagi, K. Yang // *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*. – 2015. – Vol. 77, № 5/8. – P. 847–860. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00170-014-6443-x>.
154. Vince, G. H. Comparison between autologous bone grafts and acrylic (PMMA) implants – a retrospective analysis of 286 cranioplasty procedures / G. H. Vince, J. Kraschl, H. Rauter [et al.] // *Journal of Clinical*

- Neuroscience. – 2018. – Vol. 61. – P. 205–209. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.10.017.
155. Wachter, D. Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? / D. Wachter, K. Reineke, T. Behm, V. Rohde // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 115, № 8. – P. 1293–1297. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.12.002>.
 156. Walsh, S. A systematic review of the risks factors associated with the onset and natural progression of epilepsy / S. Walsh, J. Donnan, Y. Fortin [et al.] // *Neurotoxicology*. – 2017. – Vol. 61. – P. 64–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.03.011>.
 157. Wang, W. L. Influence of process parameters on stereolithography part shrinkage / W. L. Wang, C. M. Cheah, J. Y. H. Fuh, L. Lu // *Material Design*. – 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 205–213. DOI: [10.1016/S0261-3069\(97\)00008-3](https://doi.org/10.1016/S0261-3069(97)00008-3).
 158. Wiggins, A. Cranioplasty with custom-made titanium plates - 14 years experience / A. Wiggins, R. Austerberry, D. Morrison [et al.] // *Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 72, № 2. – P. 248–256. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31827b98f3>.
 159. Wijdicks, E. F. M. Stroke and craniectomy / E. F. M. Wijdicks // *Neurocritical Care*. – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 235–238. DOI: 10.1007/s12028-017-0498-0.
 160. Williams, L. R. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature / L. R. Williams, K. F. Fan., R. P. Bentley // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 44, № 5. – P. 599–608. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.09.006.
 161. Winder, J. Virtual surgical planning and CAD/CAM in the treatment of cranial defects / J. Winder, I. McRitchie, W. McKnight, S. Cooke // *Studies in Health Technology and Informatics*. – 2005. – Vol. 111. – P. 599–

- 601.
162. Wolff, A. Adult cranioplasty reconstruction with customized cranial implants: preferred technique, timing, and biomaterials / A. Wolff, G. F. Santiago, M. Belzberg [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2018. – Vol. 29, № 4. – P. 887–894. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004385.
163. Yang, J. Risk factors for bone flap resorption after autologous bone cranioplasty: protocol for a systematic review and meta-analysis / J. Yang, T. Sun, Y. Yuan [et al.] // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99, № 28, art. e21035. – P. 1–6. DOI: 10.1097/MD.00000000000021035.
164. Yarikov, A. V. Decompressive Craniotomy in the treatment of malignant ischemic stroke of cerebral hemispheres / A. V. Yarikov, A. N. Lavrenyuk, A. V. Balyabin // *Современные технологии в медицине*. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 151–161. DOI: <http://doi.org/10.17691/stm2016.8.3.17>.
165. Zanaty, M. Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases / M. Zanaty, N. Chalouhi, R. M. Starke [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 123, № 1. – P. 182–188. DOI: 10.3171/2014.9.jns14405.
166. Zanotti, B. Cranioplasty / B. Zanotti, N. Zingaretti, A. Verlicchi [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2016. – Vol. 27, № 8. – P. 2061–2072. DOI: 10.1097/scs.00000000000003025.
167. Zein, I. Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications / I. Zein, D. W. Hutmacher, K. C. Tan, S. H. Teoh // *Biomaterials*. – 2002. – Vol. 23, № 4. – P. 1169–1185. DOI: [10.1016/s0142-9612\(01\)00232-0](http://doi.org/10.1016/s0142-9612(01)00232-0).
168. Zhong, R. Clinical application of triangular parabolic PEEK mesh with hole button produced by combining CAD, FEM and 3DP into cranioplasty / R. Zhong, Z. Xie, Y. Liao [et al.] // *Biomedical Research*. – 2018. – Vol. 29, № 13. – P. 2703–2710. DOI: [10.4066/biomedicalresearch.29-18-138](http://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-18-138).