

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Нижегородская государственная медицинская академия"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

на правах рукописи

Кобец Константин Константинович

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ
ДЕФОРМАЦИЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА**

Специальность 14.01.14 – стоматология

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель: член-корр. РАН,
доктор медицинских наук,
профессор Иванов С.Ю.

Нижний Новгород, 2018 г.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Исторический обзор методов хирургического лечения пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области	14
1.2 Материалы для замещения дефектов и деформаций челюстно-лицевой области	24
1.3 Методы аддитивного производства костнозамещающих материалов ...	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	36
2.1. Общая характеристика исследования	36
2.2 Характеристика пациентов	37
2.3. Клиническое обследование пациентов	39
2.4 Дополнительные методы обследования	40
2.4.1 Фотодокументирование.....	41
2.4.2 Рентгенологические методы обследования	43
2.4.2.1 Ортопатомография	43
2.4.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография	44
2.5 Краниометрия	45
2.6 Устройства и материалы, применявшиеся при планировании операций	47
2.7 Критерии клинической оценки результатов контурной пластики индивидуальными имплантатами в челюстно-лицевой области.	52
2.8 Статистические методы обработки данных	54
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИМПЛАНТАТА ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА	55
3.1 Сбор и перенос данных обследования пациента в компьютерную программу «ViBonE» (Россия)	55
3.2 Алгоритм моделирования индивидуального на костном имплантата в компьютерной программе «ViBonE» (Россия)	56
ГЛАВА 4. ВНЕДРЕНИЕ РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ	62

4.1	Лечение больных с использованием синтетических имплантатов.	66
4.2	Лечение больных с дефектами челюстно-лицевой области аутотрансплантатами	89
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	102
	ВЫВОДЫ	112
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	115
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Рост травматизма, отмечающийся в настоящее время, вследствие увеличения количества ДТП, спортивной травмы, бытовых конфликтов, отражается и на росте частоты сочетанных черепно-мозговых травм, в первую очередь – краниофациальных повреждений (Еолчиян С. А., 2017; Чавтур А.Г., 1983; Deryn S. et al., 1990; Еолчиян С.А., Потапов А.А., 2002; Лебедев В.В., Крылов В.В., 2000; Левченко О.В., 2011; Antonelli V., Cremonì A.M., 2002; Gassner R., Tuli T., 2003; Яковенко И.В., Данилевич М.О., 2013; Zeme S, Gerbino G, 2000; Бернадский Ю.И., 2006; Ипполитов В.П., 2000; Трунин Д.А., 2001). В общей структуре травматизма пациенты с переломами лицевого скелета составляют около 6% (Данилевич С.О., 2016). В России на сегодняшний день количество травм челюстно-лицевой области остается достаточно высоким и продолжает неуклонно расти (Ипполитов В.П., 2001).

Проблема хирургического лечения больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области не потеряла своей актуальности. Наблюдается увеличение врожденных патологий. (Бельченко В.А., 1996; Сельский Н.Е., 2000) К трудно поддающимся хирургической коррекции деформациям относятся врожденные пороки, известные как синдром I и II жаберных дуг (С I - II ЖД) (Кручинский Г.В., 1978; Сельский Н.Е., 2000; Козлова С.И., Демикова Н.С., 2007; Карякина И.А., 2010; Vinay S., Reddy R.S., 2009).

Дефекты и деформации лицевого скелета оказывают психологическое воздействие на пациента, ограничивают социально-бытовую и трудовую адаптацию, снижают качество жизни человека. С ростом уровня культуры и образованности в обществе повышается социально-психологическая роль внешности человека, особенно требования к эстетике лица (Макаревич А.А.,

2009; Арутюнов А.С., Кицул И.С., 2009; Кучкина Е.С., 2011; Тризна Н.М., Иванов С.А., 2007).

В этом свете повышение эффективности методов хирургического лечения дефектов и деформаций челюстно-лицевой области является не только медицинской, но и социальной проблемой (Бельченко В.А., 2006; Неробеев А.И., Плотников Н.А., 1997; Сельский Н.Е., 2000). Существующие современные методы восстановительной и реконструктивной хирургии позволили улучшить результаты пластики костных дефектов челюстно-лицевой области (Бельченко В.А., Ипполитов В.П., 1993, 1996; Вернадский Ю.И., 1999; Безруков В.М., Робустова Т.Г., 2000; Темерханов Ф.Т., Пятницкий Б.Г., 1998; Кашевский В.Г., Бушковская А.С., 2004). Началом нового этапа в развитии методов диагностики дефектов лицевого черепа и планирования реконструктивных вмешательств стало внедрение компьютерных технологий. (Митрошенков П.Н., 2010; Гусев О.Ф., Матвеев В.М., 1995; Marsh J.L., Vanider M.W., 1986; Рабухина Н.А., Аржанцев А.П., 1999; Рогинский В.В., Евсеев А.В., 2002; Slayer K.E., 1992)

Череп имеет сложное строение как с точки зрения анатомии, так и с точки зрения геометрии (Yaremchuk M.J., 2007, Мураев А.А., Дымников А.Б., 2013). Повреждения и деформации еще больше усложняют объемную структуру черепа. Поэтому планирование операций по устранению дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, в частности методами контурной пластики, является нетривиальной задачей. На сегодняшний день эта задача решается за счет использования рентгенологической диагностики и компьютерного моделирования на предоперационном этапе (Jariwala S.H., Lewis G. S., 2015; Murtha P. E., Hafez M. A., Jaramaz B., 2008).

Традиционно аутотрансплантаты считаются «золотым стандартом» для устранения дефектов и деформаций твердых тканей челюстно-лицевой области, т.к. выполняет не только каркасную функцию, но и несут в себе клетки и другие биологические структуры самого пациента, способствующие регенерации тканей. Однако использование аутотрансплантатов имеет ряд

недостатков, таких как: травма донорского участка, ограниченный объем получаемого трансплантата. Многие авторы подчеркивают, что формирование трансплантата в соответствии с воспринимающим ложем, формой и контуром дефекта – трудоемкий и длительный процесс, увеличивающий длительность операции; это может утяжелять течение послеоперационного периода и приводить к различным осложнениям (Митрошенков П.Н., 2010; Бельченко В.А., Ипполитов В.П., 1993; Horch Н.Н., 1997; Шалумов А.-С.З., Люшанов М.А., 1998; Стучилов В.А., Никитин Н.Н., 2001; Bell W., 1992).

Применение унифицированных наборов имплантатов различных типоразмеров не всегда позволяют восстановить нарушенную симметрию лица. Новые перспективы в этом разделе реконструктивной хирургии открывают методы устранения костных дефектов челюстно-лицевой области с применением индивидуальных имплантатов (Kinoshita Y., Maeda H., 2013; Jewer D.D., Boyd J.B., 1989; Wei F-C., Seah C-S., 1994; Schöning H., Emshoff R. 1998; Urken M.L., Bridger A.G., 2001; Goh B.T., Lee S., 2008). Развитие CAD/CAM – технологий и методов аддитивного производства позволило создавать индивидуальные имплантаты на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Главным преимуществом данного вида производства является способность создания мелких деталей, пустот и сложной внутренней геометрии. Имплантат может быть любой заданной формы и при этом конгруэнтно прилежать к принимающему ложу (Мураев А.А., Дымников А.Б., 2013; van Noort R., 2012; Chrzan R., Urbanik A., 2012; Inokoshi M., Kanazawa M., 2012; Han S.W., Wang Z.Y., 2014; Cao D.J., Yu Z.Y., 2010; Zhou L.B., Shang H.T., 2010; Miyazaki T., Hotta Y., 2009). Также разнообразие методов аддитивного производства позволяют подобрать материал имплантата для каждого отдельного клинического случая. На сегодняшний день методом аддитивного производства изготавливают индивидуальные имплантаты из титана и его сплавов, полиэфирэфирного кетона (PEEK),

эпоксикакрилатного гидроксипатита, полиметилметакрилата, полипропилен-полиэфир и неспецифическая смола на основе акрила (Hoang D., Perrault D., 2016; Shan X.F., Chen H.M., 2015; He W., Sun Y., 2015; Green J.M., 3rd, Lawson S.T., 2016; Tack P., Victor J., 2016; D'Urso P.S., Earwaker W.J., 2000; Brie J., Chartier T., 2013; Gander T., Essig H., 2015; Haq J., Patel N., 2014; Lethaus B., Bloebaum M., 2014; Rotaru H., Stan H., 2012; Stoor P., Suomalainen A., 2014; Alonso-Rodriguez E., Cebrián J.L., 2015; Gerbino G., Zavattoni E., 2015; Lethaus B., Bloebaum M., 2014; Manrique O.J., Lalezaradeh F., 2015; Mao Y., Xu C., 2015; Ng Z.Y., Nawaz I. 2014; Rammos C.K., Cayci C., 2015; Rosenthal G., Ng I., 2014; Schwarzkopf R., Brodsky M., 2015; Zhong S., Huang G.J., 2015).

Для изготовления индивидуальных имплантатов необходимо специализированное программное обеспечение, которое должно выполнять следующие задачи: во-первых, работать с файлами, получаемыми при КТ или МРТ (DICOM-файлами); во-вторых, обладать набором функций для визуализации и измерений на реформированном из DICOM-файлов виртуальном объекте, в-третьих, обладать рядом инструментов для виртуального моделирования индивидуальных имплантатов; в-четвертых, преобразовывать виртуальные модели в файлы, формат которых используется устройствами объемного прототипирования. (Lo L.J., Chen Y.R., 2004; Wilde F., Hanken H, 2015; Mazzoni S., Bianchi A., 2015; Katase H., Kanazawa M., 2013; Saijo H., Igawa K., 2009; Rana M., Chui C.H.K., 2015; Baumann A., Sinko K., 2015) В открытом доступе существует большое количество бесплатных и коммерческих программ для анализа DICOM-изображений (AmIDE, Synedra View, UniPACs DICOM viewer, Mango, XmedCon, DICOM Viewer, OsiriX, openDICOM.NET, K-PACs, Aeskulap-DICOM, пакет программ 3Dview (Россия), специализированных программ для планирования хирургических вмешательств на костях черепа: mimics (materialise), iPlan 3.0 (Brainlab®, Feldkirchen, Германия), 3D Doctor, Amira, Analyse, BioBuild, sliceOmatic (TomoVision, Канада), InVesalius (Бразилия).

Виртуальное планирование в таких программах основано на широком, но недостаточном, на наш взгляд, наборе стандартных функций. (Chae M. P., Rozen W. M., 2015; Мураев А.А., Дымников А.Б., 2013; Rosset A., Spadola L., 2004; Fedorov A., Beichel R., 2012; Gering D.T., Nabavi A., 2001; Golby A.J., Kindlmann G., 2011; Chae M.P., Hunter-Smith D.J., 2014 Chae M.P., Lin F., 2014; Essig H., Rana M., 2011)

Цель

Разработка метода изготовления индивидуальных имплантатов на основе компьютерного моделирования для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями лицевого скелета.

Задачи

1. Разработать отечественное программное обеспечение для обработки данных компьютерной томографии, 3D планирования реконструкции костей лицевого скелета индивидуальными имплантатами с учётом анатомических особенностей пациента.
2. Сравнить метод компьютерного моделирования и метод ручного моделирования на стереолитографических моделях индивидуальных на костных имплантатов челюстно-лицевой области;
3. Создать алгоритм клинического использования разработанного нами программного обеспечения для создания индивидуальных имплантатов в зависимости от клинической ситуации.
4. Внедрить в клиническую практику и оценить эффективность разработанной методики компьютерного планирования и моделирования индивидуальных имплантатов.

Научная новизна

Впервые разработано отечественное программное обеспечения «ViBonE» (Россия), позволяющее создавать виртуальные модели твердых тканей пациента на основе данных компьютерной томографии, выполнять виртуальное планирование реконструктивных операций на костях, моделировать прототипы индивидуальных имплантатов с последующим их изготовлением методами аддитивного производства.

Впервые проведено сравнение и дана оценка метода компьютерного моделирования с использованием программы «ViBonE» (Россия) и метода моделирования на стереолитографических моделях индивидуальных наконечных имплантатов челюстно-лицевой области;

Впервые применены, виртуально смоделированные в компьютерной программе «ViBonE» (Россия) и напечатанные на 3D принтере, шаблоны для аутотрансплантатов из гребня подвздошной кости при реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти.

Практическая значимость работы

Разработан и внедрен алгоритм клинического использования отечественной компьютерной программы «ViBonE» (Россия) при устранении дефектов и деформаций челюстно-лицевой области индивидуальными имплантатами, позволяющий оптимизировать предоперационное планирование.

Разработан и внедрен метод компьютерного моделирования индивидуальных шаблонов аутотрансплантатов для пластики альвеолярной части верхней и нижней челюстей, позволяющий точно рассчитать объем забора костной ткани из донорской области.

Проведенное исследование имеет важное медико-социальное значение, так как разработанное программное обеспечение «ViBonE» (Россия) является отечественным, что даёт возможность увеличить доступность метода пластики индивидуальными наконечными имплантатами, позволяет

значительно улучшить качество жизни и повысить социальную адаптацию пациентов в обществе.

Основные положения, выносимые на защиту

Программное обеспечение «ViBonE» (Россия) на основе данных компьютерной томографии позволяет осуществлять виртуальное планирование оперативного вмешательства и моделирование индивидуальных имплантатов с последующим их производством аддитивными методами для устранения дефектов лицевого скелета.

Методика виртуального моделирования индивидуальных имплантатов в компьютерной программы «ViBonE» (Россия) позволяет сократить время предоперационного планирования хирургического лечения пациентов с аномалиями развития, дефектами и деформациями челюстно-лицевой области.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность:

- отделения реконструктивно-пластической хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

- ООО «МИСТЕРИЯ-ЛЭНД (Лазерная стоматология)» г. Москва

Используются в педагогической деятельности кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии факультета повышения квалификации врачей федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены:

11 декабря 2013, г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо», III Национальный конгресс «Пластическая хирургия», **доклад** – «Компьютерное планирование и моделирование имплантатов для операций контурной пластики при врожденных и приобретенных скелетных деформациях лица», авторы: Кобец К.К., Мураев А.А., Иванов С.Ю., Короткова Н.Л., Дымников А.Б.

21 апреля 2014, г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо», XXXI Всероссийская научно-практическая конференция СТАР «Актуальные проблемы стоматологии», симпозиум «Направленная регенерация тканей при хирургических стоматологических вмешательствах», **доклад** – «Компьютерное моделирование операций по коррекции деформаций челюстно-лицевой области», авторы: Кобец К.К., Мураев А.А.

20 апреля 2015, г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо», 37-й Московский международный стоматологический форум, научно-практическая конференция «Актуальные проблемы стоматологии», симпозиум «Современные методы лечения врожденных и приобретенных деформаций челюстей», **доклад** – «Компьютерное моделирование операций по коррекции деформаций челюстно-лицевой области» авторы: Кобец К.К., Иванов С.Ю., Мураев А.А.

3 декабря 2015, г. Москва, отель «Рэдиссон», IV Национальная конференция «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология», **доклад** – «Современные компьютерные технологии при лечении синдрома Гольденхара», авторы: Кобец К.К., Иванов С.Ю., Мураев А.А., Короткова Н.Л.

8 сентября 2017, г. Саранск, ФГБОУ ВО «МГУ имени Н. П. Огарёва», Межрегиональная Поволжская Научно-Практическая Конференция «Инновационное Образование - Будущее Медицины», **доклад** – «Технологии 3D моделирования - новый стандарт при коррекции врожденных и

приобретенных деформаций лицевого скелета», авторы: Кобец К.К., Иванов С.Ю., Короткова Н.Л., Мураев А.А.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 работы в виде статей и тезисов в журналах, сборниках трудов конференций, из них 2 статьи в научных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ.

Оформлено 2 рационализаторских предложения: №2641 от 09.06.2014г. «Устройство для профилактики сужения носовых ходов после хирургических вмешательств в области дыхательных отверстий» и №2658 от 31.10.2017г. «Способ пластики дефекта черепа»

Оформлено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «ViBonE» №2017663715 от 11 декабря 2017

Личное участие автора

Автором определены цель и задачи комплексного научного исследования, осуществлен подробный анализ специальной современной русскоязычной и англоязычной литературы по изучаемой проблеме, разработана методология компьютерной программы «ViBonE» (Россия) и под личным контролем автора проводилось написание самой программы.

Автором лично выполнен отбор пациентов которые разделены на 2 группы и 2 подгруппы в зависимости от метода предоперационного планирования и способа хирургического лечения; проведено клиническое обследование и предоперационное планирование, ведение послеоперационного периода, проведение 2-х хирургических этапов дентальной имплантации; осуществлена курация пациентов в течение 6 – 12 месяцев после операции. На основании полученных результатов проведен подробный анализ с последующей статистической обработкой данных; Сформулированы обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации.

Клиническая часть работы выполнялась на базе отделения реконструктивно-пластической хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (содержащего 54 отечественных и 117 зарубежных источников). Текст диссертации изложен на 132 страницах, включает 68 рисунков, 12 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Исторический обзор методов хирургического лечения пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области

Пересадка фрагмента кости или пересадка конечности от одного человек к другому будоражило человеческие умы на протяжении тысяч лет. Это нашло свое письменное отражение в религиозной литературе, так первая «трансплантация» была описана в Ветхом Завете, когда одно из ребер Адама был использовано для создания Евы. Греческая мифология также содержит упоминания о замене частей тела имплантатами, так в одном из мифов Зевс повелел Гефесту изготовить Пелопосу сыну Тантала плечо из слоновой кости, которое случайно съела Диметра.

Имплантаты для замещения дефектов челюстно-лицевой области применялись еще в доисторические времена. В 1972 году профессор Андроник Джагарян, заведующий кафедрой общей хирургии Ереванского медицинского института в Армении, исследовал черепа, найденные при возведении дамб вокруг озера Севан. Произошло снижение уровня воды, и показались руины древнего города Иштикуни, поселение, в котором проживали Хуриты. Оказалось, что два черепа несут следы сложных и очень деликатных черепно-мозговых операций. Дальнейшее исследование черепов показало, что их возраст равен 3500 лет. Первый череп принадлежал 35-летней женщине. В более раннем возрасте она получила травму головы, после которой в черепе остался пролом. Отверстие в черепе закрыли вставкой из кости животного. После такой операции она прожила еще несколько лет, поскольку ее собственная кость разрослась вокруг вставки.

Второй череп, также принадлежал женщине и носил следы еще более сложной и тонкой операции. Хирург-антрополог установил, что женщина

пострадала от удара тупым предметом по голове. Резкий удар по голове вызывает расщепление внутренних слоев, при этом диаметр внутреннего отверстия оказывается шире, чем размер повреждения наружного слоя. Для удаления обломков надо вырезать снаружи в черепе более широкое отверстие, чтобы подобраться к экстенсивному внутреннему повреждению. По росту кости А. Джагарян установил, что после операции женщина прожила еще около 15 лет. (Flati G, Di Stanislao C., 2004; Стайгер Б., 2009)

Попытки использовать для замещения костных дефектов драгоценные металлы, слоновую кость или скорлупу кокосового ореха предпринимались с глубокой древности. В частности перуанские индейцы не использовали золото для товарно-денежных отношений, золото для них было священным металлом и применялось исключительно в культовых или медицинских целях. При археологических раскопках захоронений, относящихся к I тысячелетию до н.э. (п-ов Паракас), обнаружены черепа с довольно значительными костными дефектами, закрытыми пластинками, поверхность которых частично обросла новой костью. (Urist M R, O'Connor B T, 1994)

Золотые пластины для краниопластики применяли и в средневековой Европе. В XVI столетии Fallopius, описывая переломы черепа, указывал, что в случае повреждения твердой оболочки головного мозга следует убрать поврежденный костный фрагмент, а образовавшийся дефект закрыть золотой пластиной. Методика, однако, применялась редко.

Примечателен факт краниопластики, описанный в книге "Anecdotal Case. History of Church Literature" с использованием ксеногенного материала. В 1654 году хирург Job van Meekeren (1611-1666) заместил дефекта черепа у пациента из Московии костной тканью умерщвленной собаки. Через некоторое время имплантат пришлось удалить по морально-этическим соображениям, из-за которых у пациента возникли серьезные проблемы религиозного характера на родине. На повторной операции обнаружилось, что пересаженный фрагмент прижился. (Pho W.H., 1988; Haeseker B., 1988; De Boer H H., 1988) В последующем подобные попытки воспроизводились

неоднократно, но с переменным успехом. В качестве пластического материала использовали кости собак, обезьян, гусей, кроликов, телят, орлов. Как возможная альтернатива костным имплантатам предлагался также рог. Курьезную известность получил метод Babcock, основанный на применении лопаточных костей овец или коров, которые автор «доставал из госпитального супового котла». (Панкратов А.С., Лекишвили М.В., 2011)

В семнадцатом и восемнадцатом веках врачи сосредоточили свое внимание на изучении структуры кости, которая впервые была описана в 1674 году Antoni van Leeuwenhoek в Философских трудах (Philosophical Transactions) В «Философских трудах» описаны структуры, позднее названные гаверсовыми каналами, также выделены понятия: костной мозоли, имплантата и резорбции. В 1743 году, Duhamel опубликовал результаты своих опытов на животных, и предложил, что надкостница играет ключевую роль в процессе остеогенеза. (De Boer Н Н. 1988; Glicenstein J., 2000)

В 1761 г. White применил для остеосинтеза латунную проволоку. В 1805 г. адъюнкт-профессор Московского университета (по совместительству главный врач Голицынской, ныне — ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова) Е.О. Мухин произвел аналогичную операцию у пациента с открытым переломом плечевой кости. (Панкратов А.С., Лекишвили М.В., 2011)

Первая документированная аутотрансплантация кости человеку произведена Philips von Walter в 1821 г. в Германии при трепанации черепа. Область дефекта была заполнена костной стружкой, полученной во время оперативного вмешательства. Автор наблюдал частичное замещение дефекта костью, полному заживлению помешало нагноение в области операционной раны. (Walter, P. H., 1821; Jay R. Lieberman, Gary E. Friedlaender, 2007)

Широкое распространение метод остеосинтеза проволокой получил после того, как Rodgers (1825) применил петлеобразный шов из серебряной проволоки для соединения краев костных отломков. Существенным шагом вперед было создание накостных пластин, позволявших фиксировать костные фрагменты в анатомически правильном положении даже при

наличии дефекта. Металлические имплантаты характеризуются высокими прочностными свойствами, что побудило использовать их прежде всего для фиксации костных фрагментов. (Панкратов А.С., Лекишвили М.В., 2011)

Идея включения предназначенных для пересадки фрагментов кости в состав лоскутов на питающей сосудистой ножке (несвободная, или васкуляризованная, аутоостеопластика) принадлежит великому русскому хирургу Н.И. Пирогову, который в 1854 г. описал способ костно-пластического удлинения голени после ампутации стопы. Хирург из Лиона, Leopold Ollier, исследовал явление регенерации кости и в 1861 году он опубликовал “*Traité de la régénération des os*”, документ, впервые описывающий термин костный трансплантат (“*greffe osseuse*”).(Putti V. 1912; De Boer H H. 1988)

L. Ollier на основании большой серии экспериментов, не обладая современными гистологическими методами исследования, сделал вывод о том, что пересаженная аутокость остается жизнеспособной и стимулирует остеогенез. L. Ollier, отметил, что необходимым условием для успешной пластики является сохранение надкостницы. (Ollier L., 1867)

A. Barth, (1893) придерживался другого мнения, считая, что пересаженная кость, костный мозг и надкостница полностью погибают и замещаются окружающей тканью (Barth A., 1895), из чего он сделал вывод, что для заполнения костных дефектов, одинаково хороши как стружка трупной кости, так и вываренная кость. В дальнейшем A. Barth (1908) несколько изменил свою точку зрения, считая, что ауотрансплантаты являются активными стимуляторами остеогенеза.

Впервые попытка свободной пересадки собственной кости человека для целей восстановительной хирургии лица осуществлена Hardie в 1875 г. Для замещения дефекта костной части носа был использован указательный палец руки. Разумеется, широкого распространения эта методика не получила, так как вызывала серьезное анатомическое и функциональное уродство.

С конца XIX столетия предпринимались единичные попытки использовать для пластических целей кость ампутированных конечностей. Впервые шотландский хирург William Macewen (1878) применил аллогенный имплантат – большеберцовую кость, взятую у ребенка, страдавшего рахитом - для замещения диафиза плечевой кости у трехлетнего мальчика, страдавшего остеомиелитом. До этого на протяжении 200 лет, прошедших после операции Job van Meekeren (1654), использовались только аутогенные костные трансплантаты. Частые осложнения и отсутствие надежных способов консервации костной ткани привели тогда к отказу от метода. (Macewen H., 1891; Jay R. Lieberman, Gary E. Friedlaender, 2007)

Ollier (1861), Konig (1886) при выполнении ринопластики предлагали включать костные аутоотрансплантаты в состав кожно-надкостничного лоскута на ножке.

Этот принцип был использован Vardenheur (1891) при восстановлении нижней челюсти путем перемещения кожно-надкостнично-костного лоскута с включением фрагмента лобной кости. Метод, однако, не получил признания, так как вызывал видимую деформацию лобной области и грубые рубцы на коже. Hausmann (1886) предложил для лечения повреждений нижней челюсти использовать металлические пластины с отверстиями. В 1890 г. Muller и Konig описали способ устранения дефекта черепа с помощью перемещенного лоскута, взятого по соседству, содержавшего наружную кортикальную пластинку, надкостницу и кожу. В последующем Hacker модифицировал эту методику, используя только костно-надкостнично-апоневротический лоскут, не включая в него кожу. Martin в 1893 г. предложил при остеотомии между перемещаемыми фрагментами нижней челюсти вводить композиции из каучука, что предвосхитило последующее использование полимерных имплантатов. В челюстно-лицевой области пересадку фрагмента подвздошной кости впервые осуществил Israel (1896) для устранения седловидной деформации носа. (J. Joseph, 1987)

Konig (1896) использовал часть щитовидного хряща в составе лоскута на мышечной ножке для замещения дефекта стенки трахеи. Mangoldt (1890) впервые выполнил аутопластику с применением свободной пересадки реберного хряща, с помощью которого он успешно корригировал форму носа и устранял дефекты трахеи. Метод пользовался популярностью у клиницистов на протяжении нескольких последующих десятилетий. Помимо устранения дефектов носа и трахеи, аутохрящ применялся для восстановления ушной раковины, коррекции формы нижнеглазничного края и пластики дна орбиты. (Панкратов А.С., Лекишвили М.В., 2011)

Для замещения дефектов нижней челюсти свободная аутотрансплантация кости впервые была с успехом осуществлена русским хирургом В.М. Зыковым в 1900 г. В то же время для закрытия костных дефектов было предложено применять целлулоид, однако уже Pringle (1906) отмечал высокую частоту осложнений при использовании этого материала. Sohr в 1907 г. предложил использовать в качестве пластического материала свободный расщепленный костный лоскут свода черепа, освобожденный от надкостницы. В последующем методика забора расщепленного костного трансплантата была применена Brown (1917) в области ребра. В 1908 г. Ruydygier предложил реконструировать нижнюю челюсть с помощью сложного лоскута на питающей ножке, в который включали ключицу и грудино-ключично-сосцевидную мышцу. Способ приводил к развитию функциональных нарушений, поэтому не был внедрен в широкую клиническую практику. В начале XX в. о фиксации отломков перфорированными металлическими пластинами в челюстно-лицевой хирургии сообщали F. Konig (1905), A. Lambotte (1907), W.A. Lane (1914). Процент осложнений в послеоперационном периоде был тогда слишком высоким вследствие коррозии, которой подвергались металлы в организме, отсутствия эффективной хирургической техники, что препятствовало широкому внедрению настоящих конструкций в клиническую практику. (Peltier, Leonard F, 1990)

Большой вклад в изучение судьбы пересаженной кости внес G. Axausen (1911). Им было установлено, что костные трансплантаты перестраиваются, рассасываясь, и замещаясь молодой, врастающей в них костью. Автор ввел термин «крадущееся замещение кости». Новая кость растет только путем оппозиции, то есть, на поверхности новых трабекул. Современное воззрение на судьбу свободных неваскуляризированных трансплантатов мало отличается от основных положений G. Axausen (1911). (Кузанов А. И., 2005)

Morestin в 1915 г. сообщил о пересадке хряща, взятого у умерших людей, в течение нескольких часов с момента их смерти. Метод был с энтузиазмом воспринят клиницистами, так как таким образом можно было забирать пластический материал в необходимом количестве. Хрящ легко обрабатывался по форме дефекта и отличался высокой приживаемостью. Имплантаты из аллогенного хряща долгое время были основным материалом, используемым в целях контурной пластики, в том числе на лице. Они применялись для восстановления формы носа, скуловых областей и даже атрофированного альвеолярного гребня при подготовке к протезированию.

В 1916 г. Estor сообщал о 100 случаях использования золотых пластин для пластики костей свода черепа. Из них в двух наблюдениях отмечался летальный исход, еще в двух потребовалось удаление имплантата в связи с развитием нагноения. В качестве альтернативы золоту предлагалось серебро, на рубеже XIX-XX вв. — алюминий, свинец, но результаты не были обнадеживающими. Для заполнения костных дефектов в разное время использовали гипс, поролон, гуттаперчу, парафин, морской песок, древесный уголь, медную амальгаму, перфорированные кожные лоскуты, филатовский стебель и т.д. Однако, указанные препараты не способствуют регенерации кости, а ведут к образованию грубой рубцовой ткани. Некоторые из них способны даже угнетать репаративные процессы, что привело к отказу от дальнейшего применения этих материалов в медицинской практике.

Работы по использованию композиций кальция фосфатов для внутрикостной имплантации были начаты в 1920 г. (F.H. Albee, H.F. Morison). Первым материалом, применявшимся для этой цели, был трикальцийфосфат. Последующие исследования показали, что в присутствии данного препарата отмечается либо слабое остеостимулирующее влияние, либо отсутствие такового. (Haldeman K.O., Moore J.M., 1934)

Широкое применение синтетических полимеров в медицине началось с 30-х годов XX столетия, после создания нейлона (полиамида), вслед за которым последовала разработка новых групп высокомолекулярных соединений.

С конца 30-х годов XX в. для клинической практики была предложена так называемая ос ригит — аллогенные имплантаты костной ткани, в которых после воздействия органическими растворителями сохраняется только минеральный компонент (иногда вместе с обрывками коллагеновых волокон). Такой биологический материал мог храниться длительное время, был биоинертным и, будучи подсаженным в область дефекта, выполнял функцию остеокондуктора. Для регенерата, прорастающего в ос ригит, был предложен термин *os novum*.

В 1940 г. Zander впервые использовал полиметилметакрилат холодного отверждения для замещения дефектов черепа. (Paolo Santoni-Rugiu, Philip J. Sykes, 2007) Через год F.R. Munson и D.F. Heron применили этот препарат в реконструктивной хирургии лица. В 1955 г. Э.Я. Варес вводил в кость дентальные имплантаты из полиметилметакрилата, но дальнейшие клинические результаты не были удачными. (Кулакова А.А., Робустовой Т.Г., 2010)

В 1949 г. Bush предпринял попытку имплантации полиэтилена при краниопластике, однако широкого распространения метод не получил вследствие недостаточной жесткости материала. Силоксановые жидкости стали использовать для контурной пластики мягких тканей: они были призваны заменить использовавшиеся ранее с этой целью парафин (метод

Gersuny) и масла, быстро абсорбируемые организмом. Через 6-7 мес. после инъекционного введения полимера наблюдалось развитие осложнений, в связи с чем метод поначалу был оставлен.

Широкое применение аллопластики началось только с 60-70-х годов XX в. после появления усовершенствованных методов консервации костной ткани. Для их стандартизации и обеспечения технологического контроля в настоящее время созданы ассоциации так называемых тканевых банков. Также 60-е годы XX в. можно считать началом современного этапа развития внутрикостной имплантации. В это время появляются «высокотехнологичные материалы», создание которых стало возможным благодаря успехам в изучении закономерностей развития регенераторного процесса костной ткани, биосовместимости различных классов синтетических соединений, биомеханических исследований. Требования, предъявляемые к синтезу биоматериалов, равно как и к их внутрикостной имплантации, достаточно жестко регламентированы, и технологические отступления от соответствующих правил чреваты риском развития серьезных клинических осложнений.

В 1970-е годы с появлением сложных васкуляризованных лоскутов отмечалось возвращение интереса к несвободной аутоостеопластике в связи с проблемами, возникающими при реконструктивных операциях у пациентов со сниженным регенераторным потенциалом тканей воспринимающего ложа (например, после облучения), потерей значительных по величине фрагментов кости и сочетании их с дефектами окружающих мягкотканых структур. Благодаря работам Т. Skoog, V. Ritsila и соавт. (1975) в тот период своеобразное «второе рождение» получила уже упоминавшаяся теория Oilier о ведущей роли надкостницы в костной регенерации, что в последующем привело к открытию содержащихся в периосте индуцибельных клеток.

J. Conley (1972) сообщил о первой большой серии (50 случаев) реконструкций нижней челюсти. Он применил несколько новых оперативных методик формирования составных кожно-мышечных лоскутов на ножке с

включением в них нижнего и латерального фрагментов лопатки, свода черепа. J.G. Vandervord и соавт. (1982) использовали височный лоскут на питающей мышечно-надкостничной ножке для реконструкции скуловых костей с обеих сторон. Широкое распространение сложного лоскута с большой грудной мышцей привело к идее включать в него сегмент V ребра. Большого успеха данная методика не имела, что связано с относительно плохим кровоснабжением этих костных фрагментов (Skoog T., Scand J., 1967; Vandervord J.G., Watson J.D., 1982; Biller H.F., Back S.M., 1981; Bell M., Baron P.T. 1983; Ira Papel, 2009).

Дальнейшего развития кожно-мышечно-костные лоскуты на ножке не получили из-за сравнительно малого объема используемой кости и слишком трудоемкой техники их формирования вследствие сложности сосудистой анатомии, однако они явились прообразом последующих микрососудистых свободных лоскутов. Реальная возможность использовать пластический потенциал клеток трансплантата появилась только с развитием техники микрососудистых свободных лоскутов. K. Doi и соавт. (1977) показали, что при этом виде пластики сохраняется до 90% костных клеток (Doi K., Tomimaga S., 1977).

Данный факт подтверждается не всеми исследователями. С. Guedon и соавт. (1984) сообщили, что жизнеспособность сохраняют только поверхностно расположенные клетки кости, но это все равно обеспечивает ощутимое преимущество по сравнению с невакуляризованными трансплантатами. (Guedon C., de Vernejoul M., 1984)

Впервые L. Ostrup и J.M. Fredrikson в 1974 г. в эксперименте реконструировали нижнюю челюсть кровоснабжаемым фрагментом ребра. В своей фундаментальной работе (1975) авторы отмечали, что при включении кости в свободный ревакуляризованный лоскут и наложении адекватных сосудистых анастомозов такие факторы, как качество и степень ишемии тканей воспринимающего ложа, перестают оказывать существенное влияние на судьбу трансплантата. (Ostrup L., Fredrikson J.M., 1975) В клинике

подобную операцию впервые выполнили G.I. Taylor и соавт. (1975). Они использовали микрососудистый свободный лоскут с включением малоберцовой кости для замещения посттравматического дефекта другой голени. В последующем были разработаны новые методы забора ревааскуляризованной кости из других донорских мест. В челюстно-лицевой хирургии настоящие технологии применяются с 1978 г. (McKee D.M., 1978; Weiland A.J., Daniel R.K. 1979)

Первый примененный для аутоостеопластики сложный микрососудистый лоскут с включением малоберцовой кости стал использоваться в челюстно-лицевой хирургии D.A. Hidalgo только с 1989 г. (Hidalgo D.A., 1989)

1.2 Материалы для замещения дефектов и деформаций челюстно-лицевой области

Аутотрансплантаты

трансплантат, перемещают в пределах одного организма.

Преимущества: отсутствие реакций иммунологической непереносимости, высокая биосовместимость с тканями воспринимающего ложа, хорошо выраженный остеорепаративный потенциал. Некоторые авторы считают процесс репаративной регенерации костной ткани, происходящий в присутствии аутотрансплантата, «золотым стандартом» костной пластики.

Недостатки: дополнительная травма, наносимая пациенту, часто превышающая объем основного оперативного вмешательства; значительное увеличение времени операции, которое связано с нанесением дополнительных разрезов, также нестойкость трансплантата к инфекции.

Многие пациенты на протяжении длительного времени отмечают болевые ощущения в месте забора материала.

Показания к пересадке собственной костной ткани резко ограничены в раннем детском возрасте, у пожилых больных с сопутствующей патологией, при некоторых системных заболеваниях, после облучения и т.д.

Осложнения: нагноение аутокости в послеоперационном периоде, сопровождающееся ее некрозом и отторжением, когда трансплантат выступает в качестве секвестра, по данным литературы, наблюдается в 7,5-29,4% случаев, а по сообщениям некоторых авторов, достигает даже 39% (Aaron A.D., Wiedel J.D., 1994.); преждевременное рассасывание пересаженного биоматериала без образования костного регенерата; возможно повреждение жизненно важных органов и окружающих тканей во время забора трансплантата.

Аутоостеопластика свободными микрососудистыми лоскутами

Преимущества: возможность одномоментно замещать комбинированные дефекты кости и мягких тканей. В процессе встраивания аутотрансплантат выступает в качестве самостоятельного источника костеобразования, благодаря чему достигается быстрое восстановление костной ткани в области дефекта. По скорости приживления и механической прочности реваскуляризованная кость превосходит обычные виды аутотрансплантатов. Полноценная циркуляция крови восстанавливается в лоскуте уже через 3 мес., в то время как при использовании других типов трансплантатов для замещения дефектов значительной величины на данном сроке наблюдения этого не происходит (Berggren A., Wetland A.J., 1982)

Недостатки: методика очень сложная, трудоемкая, связана с использованием специальной аппаратуры и чревата риском развития осложнений, частота которых, по данным литературы, достигает 11-50% (Лекишвили М.В., 2005)

Наиболее тяжелым из них является тромбоз питающей ножки, что приводит к некрозу всего лоскута. Пересаженная кость в этом случае не может выступать источником остеогенеза по типу обычного трансплантата,

так как окружена массивом омертвевших тканей и подвергается гнойному расплавлению вместе с ними. Венозные тромбозы встречаются чаще артериальных и развиваются на протяжении более длительного времени с момента наложения анастомоза. (Kroll S.S., Schustetman M.A. 1996). Кроме того, в результате забора значительного массива тканей в донорских местах нередко развиваются эстетические и функциональные нарушения. Так, по данным А.И. Неробеева (1988), все оперированные мышцы-доноры подвергаются гипо- и атрофии. (Неробеев А.И., 1998).

В.В. Burkey и соавт. (2007) сообщили, что по мере совершенствования и отработки хирургической техники можно добиться высокой частоты приживляемости свободных микрососудистых лоскутов. Однако и в этом случае метод остается прерогативой специализированных клиник и должен применяться только по четким клиническим показаниям (Burkey V.V., Coleman J.R., 2007). Еще В.М. O'Brein (1981) подчеркивал нецелесообразность микрососудистой пластики в случаях, если дефект может быть замещен традиционными методами (O'Брайен, Бернанд., 1981).

Аллоимплантаты

ткани, взятые от одного человека для восполнения дефекта или деформации тканей другого человека. Ткань, предназначенную для пересадки, предварительно подвергают тому или иному способу консервации, в ходе которой ее нативная структура изменяется.

Преимущества: отсутствие дополнительной травмы, наносимой пациенту при заборе аутогенного пластического материала. Соответственно сокращается время операции, устраняется опасность повреждения жизненно важных органов и необходимость в проведении дополнительных разрезов; создается возможность адекватного замещения сложных по конфигурации дефектов за счет пересаживаемых костных фрагментов, взятых с тождественных участков скелета донора. Такие аллогенные имплантаты носят название ортотопических, заготавливаемый биоматериал можно

насыщать лекарственными препаратами, оказывающими противомикробное действие, за счет чего повышается устойчивость аллокости к инфекции (хотя эта проблема полностью не устраняется).

Недостатки: необходимость в специализированной лаборатории по заготовке и консервации ткани с соответствующим штатом специалистов. Это предопределяется следующими причинами:

- должна быть исключена возможность инфицирования пациента туберкулезом, сифилисом, ВИЧ, гепатитами, герпесом, цитомегалией, краснухой, токсоплазмозом, микоплазмами, болезнью Якоба-Крейгцфельдта и т.д.;
- должно быть исключено наличие у донора онкологических и хронических системных заболеваний;
- должны быть точно соблюдены технологические этапы заготовки, консервации и стерилизации биоматериала.

Настоящее тестирование является дорогостоящим и обеспечивается пока далеко не во всех учреждениях соответствующего профиля.

Серьезной проблемой для широкого использования тканей человеческого происхождения являются этические и правовые вопросы, которые до настоящего времени полностью не разрешены. В странах, где принята так называемая презумпция несогласия, материал для пластики может быть взят только после получения письменного согласия ближайших родственников умершего, что затруднительно собрать за короткий срок, в течение которого сохраняется ценность донорского материала.

Получить разрешение на забор фрагментов костной ткани в области лицевого черепа для изготовления ортотопических имплантатов удается в очень редких случаях. Перечисленные обстоятельства существенно ограничивают возможности использования аллоимплантатов и ведут к удорожанию.

Ксеноимплантаты

материалом для замещения дефекта человеческого организма является ткань животного. Консервирование ее осуществляется по общим правилам, установленным для аллотрансплантатов. Ксеногенный материал при сохранении значительной части его органического матрикса, включая неколлагеновые белки, отличается гораздо более выраженной антигенностью. Иммунологическая реакция тканей проявляется не только в усилении лимфоцитарно-плазмноклеточной инфильтрации, но и в резком замедлении реваскуляризации имплантата. Соответственно процесс его перестройки идет значительно медленнее по сравнению с аллопластическими имплантатами. В случае применения ксеноимплантатов повышается вероятность преждевременного рассасывания пораженного материала без замещения новообразованной тканью. В то же время использование ткани животного происхождения не исключает риск переноса вирусных инфекций (например, болезни Якоба-Крейтцфельда и т.д.).

Таким образом, забор ксеногенного материала также требует наличия специально оснащенной лабораторной базы, соблюдения всех санитарных и технологических норм.

Г.И. Лаврищева, Г.А. Оноприенко (1996), принимая во внимание все перечисленные факторы, считали, что ксенопластика бесперспективна для клинической практики (Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А., 1996). Тем не менее трудности с заготовкой материала для аллогенной имплантации заставили обратить на этот вид пластики более серьезное внимание. В его защиту выдвигаются следующие аргументы:

- животных с момента своего рождения и до забоя помещают в условия, где за ними обеспечивается жесткий ветеринарный контроль (включая сертификацию пастбищных лугов). Таким образом, возможность инфицирования пациента через пересаживаемый материал минимизируется. Степень риска ниже, чем при аллоостеопластике;

- ксеногенные костные имплантаты можно производить в значительно больших объемах, чем аллогенные, что позволяет полностью удовлетворять потребности клиник и снижать коммерческую стоимость препаратов.

Некоторые авторы отмечают, что при заготовке аллогенного (человеческого) материала применяется ткань доноров разного возраста и соответственно обладающая различными свойствами, варьирующимися в очень широких пределах. Для ксенопластики используются исключительно молодые особи, что предполагает наличие у имплантатов высокой регенераторной активности. Однако это утверждение некорректно и имеет сугубо рекламный характер. Возможные преимущества ксеногенного материала за счет того, что он берется у молодого животного, нивелируются в результате выраженной иммуногенной реакции, отмечаемой после его пересадки. На самом деле регенераторные процессы при ксенопластике идут медленнее, чем при использовании аллогенных имплантатов человеческого происхождения (Reddi A.H., 2000).

В подавляющем большинстве случаев для ксенопластики используют имплантаты неорганической кости, технология изготовления которых аналогична той, что применяется при аллоостеопластике. Их антигенная активность после проведения депротеинизации и обезжиривания незначительна. Самостоятельным остеоиндуктивным эффектом такие имплантаты не обладают, выступая исключительно в качестве остеокондукторов.

Синтетические материалы

искусственно созданные биосовместимые материалы, которые при введении в раневое ложе не должны оказывать токсическое действие и вызывать воспалительную реакцию.

Преимущества: простота использования; отсутствие дополнительных разрезов в донорских зонах, характерных для аутопластики; биологическая безопасность, которую не могут гарантировать аллогенные и ксеногенные

биоматериалы; исключение соответствующих правовых и морально-этических проблем; доступность централизованной заготовки, хранения и транспортировки синтетических имплантатов; исключение риска переноса инфекции; расширение возможностей моделирования; стабильность структуры; легкость стерилизации, устойчивость к развитию воспалительных осложнений; возможность использовать в качестве носителей различных лекарственных средств с пролонгированным высвобождением последних непосредственно в месте имплантации.

Недостатки: значительно выраженный дисбаланс между процессами рассасывания имплантата и новообразования костного регенерата по сравнению с тканевыми материалами. Синтетические субстанции либо слишком быстро рассасываются, не успевая заместиться костью, либо, наоборот, сохраняются в течение слишком длительного времени, препятствуя формированию полноценного регенерата, органотипичность которого в обоих случаях не достигается.

Соответственно их использование в ситуациях, когда предполагается значительная механическая нагрузка на кость в месте имплантации (например, при переломах) противопоказана (Семенова Ю.А., 2015).

1.3 Методы аддитивного производства костнозамещающих материалов

Создатели современного костнозамещающего материала стремятся превзойти свойства «золотого стандарта» - аутогенной кости. Новым «золотым стандартом» костнозамещающих материалов, очевидно, будет материал, активно участвующий в регенерации повреждённой костной ткани, отвечающий и реагирующий необходимым образом на внешние и внутренние стимулы.

К созданию такого материала учёных приблизила технология аддитивного производства (Additive Manufacturing / Additive Fabrication) Эти технология известна под разными терминами, например 3D/объёмная печать

(3D-printing), быстрое прототипирование (Rapid Prototyping), непосредственное объемное производство (Direct Digital Manufacturing), послойное производство (Layered Manufacturing), SFF (Solid Freeform Fabrication), FFFF (Fast Free Form Fabrication) и т.д. Аддитивное производство – техника создания объектов аддитивным методом, т.е. методом нанесения материала слой за слоем.

Для создания костнозамещающих материалов на сегодняшний день используют следующие способы аддитивного производства:

Системы на основе лазерной технологии:

Лазерная стереолитография (Stereolithography apparatus - SLA)

Кук М. Н. с коллегами продемонстрировали возможность использования стереолитографии для создания объемного объекта из биоразлагаемой и биосовместимой смолы полипропилена фумарата (resin polypropylene fumarate) (Cooke M.N., 2012).

Гриффит М. Л. и Халлоран Дж. В. создали керамику с использованием оксида алюминия, нитрида кремния и частиц диоксида кремния методом стереолитографии. (Griffith M.L., Halloran J.W. 1996).

Портер Н.Л. со своими коллегами разработали суспензию полифосфата кальция и фотоотверждаемого мономера для изготовления биорезорбируемых скелетных имплантатов методом стереолитографии. (Porter N.L., 2001)

Непосредственного лазерного спекания металла (Direct Metal Laser Sintering – DMLS) и метод электронной лучевой плавки (Electronic Beam Melting - EBM)

С 2006 г. эти методы аддитивного производства используются для создания эндопротезов из сплавов титана и кобальт-хрома LimaCorp. (Удина, Италия) (Bruce M., 2013).

Индивидуальные протезы из титана и кобальт-хрома, созданные по данной технологии, применяются и в черепно-челюстно-лицевой хирургии. (Drstvensek I., 2008; Bertol L.S., 2010; <http://www.cartis.org/publications>)

Селективное лазерное спекание (Selective laser sintering - SLS)

Ли Дж. и Барлоу Дж. В. были первыми, кто использовал выборочное лазерное спекание для изготовления керамических костных имплантатов (Lee G., Barlow J.W., 1993).

Тан К. Х. и его коллеги использовали различные сочетания неразлагаемого полиэфирэфиркетона и гидроксиапатита, чтобы оценить их пригодность для обработки методом селективного лазерного спекания. (Тан К.Х., 2003)

Системы на основе экструзионной технологии

Моделирование методом послойного наплавления (Fused deposition modeling - FDM)

Вудфильд Б. Ф. с коллегами, используя FDM-технологию создал материал из полиэтиленгликоль-терефталат-полибутилена терефталата (PEGT/PBT) для замещения суставного хряща (Woodfield B.F., 2004; Woodfield T.B., 2002)

Преимущества индивидуальных имплантатов, изготовленных методом электронной лучевой плавки (EBM), показаны в опытах на собаках (Petrovic V., Naro J.V., 2012; Rodico Janeiro B., 2010).

На основе данных компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансного исследования (МРТ) и специализированного компьютерного обеспечения проектируется имплантат индивидуальной формы, учитывающий анатомию пациента, объем поврежденного участка, технику хирургического вмешательства и т.д. Применение метода аддитивного производства позволяет получить имплантат адаптированный под анатомию пациента и патологию дефекта, который не нуждается в доработке непосредственно во время операции.

Помимо создания индивидуальной формы имплантата, методы аддитивного производства позволяют достигать заданной канальности, пористости и в определённой мере микроструктуры имплантата. Текстура поверхности и микропористость являются ключевыми для миграции,

прикрепления, пролиферации и дифференцировки костных клеток предшественников (Dietmar W., Hutmacher, Michael Sittinger, 2004)

Томсен П. (2009) и Петрович В. (2011) провели исследования на кроликах, для проверки остеointегративных свойств имплантатов из сплавов титана с заданной пористостью поверхности, изготовленных методом электронной лучевой плавки (EBM) (Thomsen P., 2009; Petrović V., 2011)

Луиз Месегер-Ольмо с коллегами изготовили методом роботизированного осаждения (EnvisionTEC GmbH PrefactoryVR 3-D Bioplotter™) имплантат из смеси поликапролактона (PCL), нанокристаллического кремния, смешанного с гидроксиапатитом (nano-SiHA) и деминерализованного костного матрикса. Имплантат имел равномерную структуру, размер макропор 500 μm. Результаты эксперимента на кроликах показали тканевую совместимость и высокие остеокондуктивные, остеиндуктивные свойства макропористого имплантата. (Meseguer-Olmo L, Vicente-Ortega V, 2013)

Эндрес М. (2003) и Рай Б. (2004) исследовали каркас для создания костной ткани из композитного материала - фосфата поликапролактона кальция (PCL/CaP) - и получили интересные результаты. Исследования данного композита, полученного методом послойного наплавления (FDM) *in vitro* показали, что произведенные костным мозгом клетки-предшественники способны прикрепляться к нему, мигрировать, размножаться и дифференцироваться на нем. Клетки прорастали в поры материала и продуцировали минерализованный внеклеточный матрикс. Через 3 недели с помощью электронной микроскопии было видно, что структуры каркаса были заполнены молодой тканью. Предварительные исследования *in vivo* показали, что фосфат поликапролактона кальция (PCL/CaP) хорошо интегрируется и вызывает минимальную реакцию у кроликов при имплантации подкожно и внутримышечно. (Endres M., 2003; Rai B., 2004).

Возможности аддитивного производства позволяют создать остеокондуктивные каркасы, заполненные остеогенными клетками и

факторами роста. Остеокондуктивный каркас может быть средством адресной доставки биоактивных агентов в область дефекта (Lane J.M., 1999; Vassaro A.R., 2002; Kahle M., 2010; Д.С. Кузнецова, 2014).

В статье Уве Грубека и его коллег описывается эксперимент *in vivo* на мышцах. Мышам внутримышечно устанавливались имплантаты из брусита, гидратированного фосфата кальция и гидроксиапатита. Имплантаты были изготовлены методом низкотемпературной 3D печати. Т.к. имплантаты изготавливались из порошка фосфата кальция при комнатной температуре это позволило внедрить в структуру имплантата органический (фактор роста эндотелия сосудов VEGF) и неорганический (ионы меди) ангиогенные факторы. Через 15 дней сосуды проросли в поры имплантатов на 2мм, а в области, где были депонированы ангиогенные факторы на 7мм. Гистологически было подтверждено наличие организованной сети микрососудов в экспериментальных имплантатах. (Gbuereck U., 2007)

В 2013 году Oxford Performance Materials Ink. (OPM) сертифицировали технологию OsteoFab™. OsteoFab™ технология изготовления индивидуальных черепно-челюстно-лицевых имплантатов из полиэфиркетокетона (OXPEKK®-IG) методом селективного лазерного спекания. Oxford Performance Materials, Inc. первая и единственная компания, которая получила разрешение FDA (англ. Food and Drug Administration, FDA— агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США) к применению в клинической практике индивидуальных костных имплантатов, изготовленных методом 3D прототипирования. (<http://www.oxfordpm.com>, 2014).

В России существует аналогичная зарегистрированная и разрешённая к клиническому применению технология производства индивидуальных костных имплантатов для контурной пластики из политетрафторэтилена (ЗАО "Научно-производственный комплекс "Экофлон" (2006). Имплантат для замещения костных дефектов. 2270640)

Резюме

Анализ литературных работ как отечественных, так и зарубежных авторов показал, что вопросы лечения челюстно-лицевых дефектов и деформаций широко освещены в литературе. С 1654 года было предложено множество хирургических техник и использовались различные материалы для реконструкции дефектов и деформаций ЧЛЮ. Появление в 80-х годах XX века таких технологий, как МСКТ и аддитивное производство дало новый толчок развитию методов реабилитации пациентов с врожденными и приобретенными асимметриями черепа. Несмотря на растущий с годами интерес к проблеме хирургического лечения таких пациентов с использованием технологии объемного прототипирования, в настоящее время остается целый ряд малоизученных вопросов в данной области:

1) нет материала, который во всем превосходил бы «золотой стандарт» сегодняшнего дня костной пластики – аутогенную кость;

2) не разработана единая методика оценки эффективности реконструктивных операций при восстановлении дефектах и деформациях ЧЛЮ на основании измерения линейных размеров по данным МСКТ;

3) нет единого алгоритма применения индивидуальных имплантатов в хирургическом лечении пациентов с посттравматическими дефектами и деформациями ЧЛЮ.

4) отсутствует программное обеспечение, дающее доступ ко всем возможностям сочетания МСКТ и аддитивного производства в медицинских целях.

Освещение вышеперечисленных вопросов требует проведения дальнейших исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Общая характеристика исследования

Исследование проведено на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии факультета повышения квалификации врачей федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения реконструктивно-пластической хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объектом исследования явились пациенты с врожденными аномалиями развития и приобретенными дефектами и деформациями в челюстно-лицевой области, которым была показана реабилитация с применением индивидуальных имплантатов.

Предмет исследования – метод компьютерного моделирования индивидуальных на костных имплантатов.

Единица наблюдения – пациент с врожденными и / или приобретенными деформациями челюстно-лицевой области, которым была проведена реабилитация с использованием индивидуальных на костных имплантатов.

2.2 Характеристика пациентов

В исследование было включено 33 клинических случая - пациенты с врожденными аномалиями развития и приобретенными дефектами и деформациями в челюстно-лицевой области, которые проходили обследование и лечение в период с 2012 по 2017 год.

Критериями включения пациентов в исследование явились:

- возраст старше 18 лет
- пациенты с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области;
- хорошие показатели общего состояния здоровья;
- активное сотрудничество пациента.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- беременность или кормление грудью;
- наркотическая и алкогольная зависимость;
- тяжелые заболевания печени, почек, крови;
- психические заболевания;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- иммунодефицитные состояния; лечение кортикостероидами;
- лучевая терапия головы или шеи в анамнезе, противоопухолевая химиотерапия;
- недостаточная мотивация и низкая степень сотрудничества пациента.

Курение не считали противопоказанием к оперативному лечению, однако пациентов информировали о возможных осложнениях реконструктивных операций и повышенном риске несостоятельности имплантатов.

Среди исследуемых большинство было женщины 70% (23 клинических случая) и соответственно 30% мужчины – 10 клинических случаев. Возраст пациентов варьировался от 18 до 66 лет. Большинство пациентов были среднего возраста женского пола (Таблица 1).

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возрастная группа	Мужчины	Женщины	Оба пола	
<20	0	2	2	6,06%
20-29	4	3	7	21,21%
30-39	4	6	10	30,30%
40-49	1	5	6	18,18%
50-59	1	6	7	21,21%
>60	0	1	1	3,03%
Всего	10	23	33	
	30,3%	69,7%		

В зависимости от тактики хирургического лечения пациенты были разделены на две группы:

I группа – 10 человек - пациенты, для замещения дефектов и деформаций которых использовались синтетические материалы.

Из них большую часть составляли пациенты с приобретенной патологией - 7 человек.

Более того I группа пациентов была разделена на 2 подгруппы в зависимости от метода предоперационного планирования:

В I группу 1 подгруппу вошли пациенты, которым изготавливался наkostный имплантат на основе прототипа, смоделированного вручную на стереолитографической модели из светотверждаемого материала. Одновременно проводилось моделирование прототипа имплантата в компьютерной программе «ViBonE» (Россия). В эту подгруппу вошло 5 человек.

Пациентам I группы 2 подгруппы изготавливался наkostный имплантат на основе прототипа смоделированного виртуально в компьютерной программе «ViBonE» (Россия). Одновременно проводилось моделирование по стереолитографической модели. В эту подгруппу также вошло 5 человек.

II группа – 23 человека – пациенты, для замещения дефекта / деформации челюстно-лицевой области которых использовался аутотрансплантат из подвздошной кости. Перед операцией проводилось виртуальное моделирование прототипов аутотрансплантатов и на 3D принтере печатались шаблоны, по которым во время операции моделировались костные трансплантаты из подвздошной кости.

Пациентам II группы предъявлялись дополнительные критерии отбора:

Критерии исключения пациентов II группы из исследования:

- воспалительные и аутоиммунные заболевания полости рта;
- плотность костной ткани, соответствующая биотипу кости D4;
- неудовлетворительная самостоятельная гигиена полости рта;
- выраженный бруксизм.

Также пациенты были разделены в зависимости от тактики предоперационного планирования. Сформированы две группы:

I группа – 10 человек – пациенты, которым моделирование индивидуального имплантата/трансплантата проводилось в программе «ViBonE» (Россия) на основе эталонного участка черепа

II группа – 23 человека – пациенты, которым моделирование индивидуального имплантата/трансплантата проводилось в программе «ViBonE» (Россия) на основе технического задания хирурга.

2.3. Клиническое обследование пациентов

Обследование больных проводили по общепринятым методикам клинического исследования.

План исследования пациента:

сбор жалоб

оценка общего состояния

сбор анамнеза болезни, анамнеза жизни

внешний осмотр

определение местного статуса

методы дополнительного исследования

Во время сбора анамнеза выясняли: обстоятельства и время с момента формирования дефекта или деформации, оказывалась ли до поступления в хирургический стационар медицинская помощь и в каком объеме, уточняли жалобы пациента.

При общем осмотре оценивали общее состояние.

Во время внешнего осмотра оценивали общие черты лица, его симметричность, кожные покровы. При осмотре поврежденного сегмента сопоставляли локализацию очага поражения с топографией анатомических структур, что давало возможность предварительно судить о возможных повреждениях и выраженности деформации сегмента.

Пальпаторно определяли костный рельеф дефекта, выявляли состояние мягких тканей вокруг очага: наличие фиброзно-измененных мягких тканей, спаянность костных отломков с кожей.

Клинико-лабораторная диагностика включала в себя: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови, резус-фактор, исследование крови на ВИЧ, RW, гепатиты В и С, клинический анализ мочи, рентгенография грудной клетки, электрокардиографическое исследование.

Консультации смежных специалистов (терапевта, анестезиолога) были неотъемлемой частью клинического обследования пациентов и осуществлялись в обязательном порядке.

2.4 Дополнительные методы обследования

Дополнительные методы обследования включали в себя фотодокументирование и рентгенологические методы обследования. В зависимости от патологии пациентам выполнялись следующие методы рентгенодиагностики: обзорный рентгеновский снимок верхней и нижней челюсти – ортопантограмма (ОПТГ); мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и определение плотности кости.

2.4.1 Фотодокументирование

Обязательной частью клинического обследования пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области на сегодняшний день является правильное фотографирование.

В своей работе мы использовали цифровую фотокамеру Nikon D80 (10.2 мегапикселей выдержка 1:200, F5.6, ISO200), объектив 90 мм, кольцевая вспышка SIGMA EM-140DG. Фотосъемку проводили в одинаковых условиях, на однородном светлом фоне.

На этапе предоперационного планирования и для анализа и оценки результатов хирургического лечения мы проводили фотодокументирование.

С целью получения сопоставимых кадров для последующей корректной оценки результатов до и после хирургического лечения фотосъемку выполняли в одинаковых проекциях для каждого пациента.

Голова пациента во время фотографирования ориентируется так, чтобы франкфуртская горизонтальная плоскость была параллельна полу, а орбитальная и срединно-сагиттальная плоскости были перпендикулярны друг другу и франкфуртской плоскости. Придание голове правильного положения особенно важно в случае асимметричных деформаций, так как полученные изображения непосредственно влияют на составление оперативного плана.

Всех пациентов фотографировали в 5 проекциях: фас, полупрофиль правый и левый, боковой вид справа и слева. При дефекте или деформации локализуемой в нижней трети лица делались дополнительные снимки улыбающегося пациента: полупрофиль правый и левый, боковой вид справа и слева.

При фотосъемке в фас глаза пациента непосредственно смотрели в фотокамеру и располагались на уровне объектива. При фотографировании пациента в полупрофиль и в боковых проекциях пациент смотрел перед собой. (Рисунок 1)

При проведении анализа фотографий до и после хирургического лечения оценивали симметричность лица.

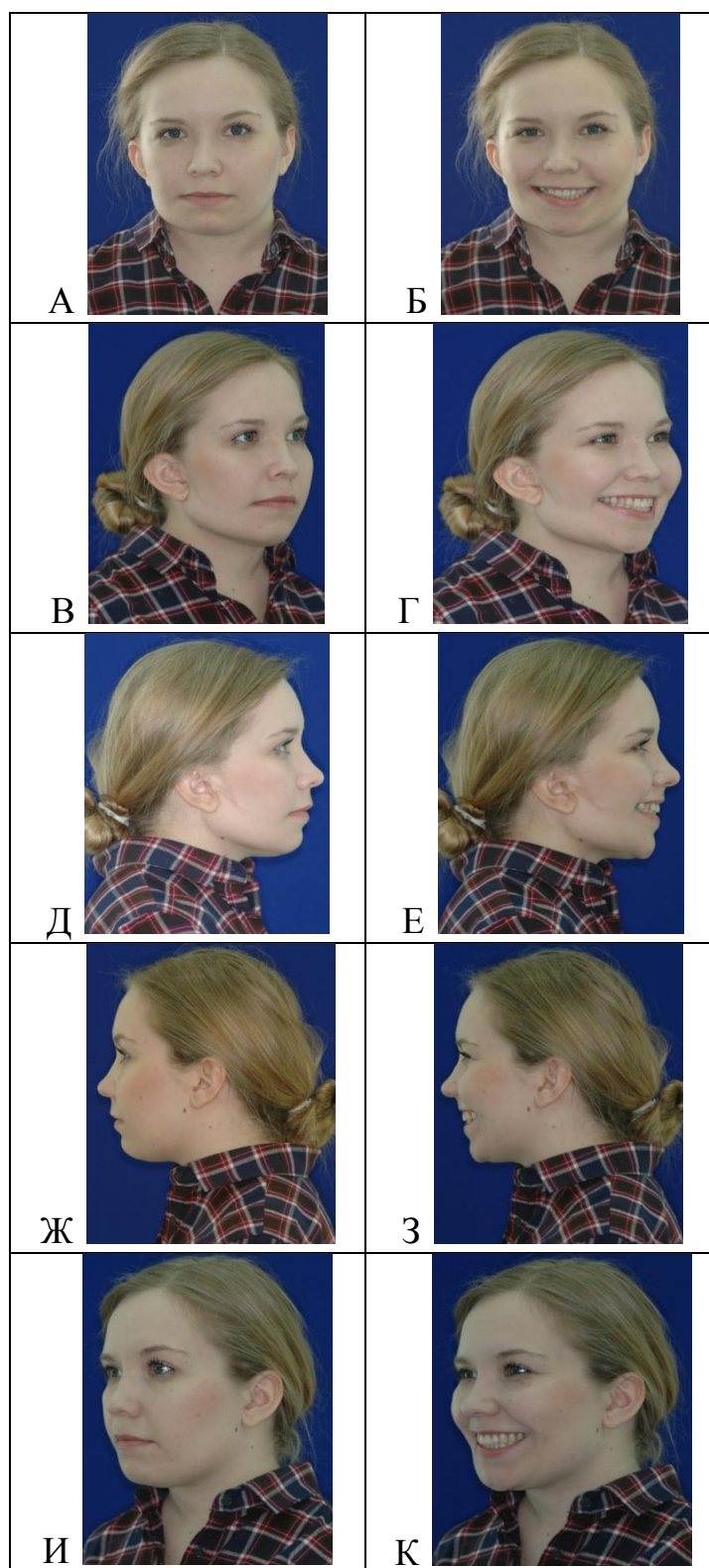


Рисунок 1 - **Протокол фотосъемки**

А, Б - Фронтальный поворот (анфас). В, Г - Правый трехчетвертной поворот.
Д, Е - Правый боковой поворот (профиль). Ж, З - Левый боковой поворот (профиль). И, К - Левый трехчетвертной поворот

2.4.2 Рентгенологические методы обследования

Различные виды рентгенологических исследований выполнялись всем пациентам.

2.4.2.1 Ортопантомография

На этапе предоперационного планирования ортопантомограммы были сделаны всем пациентам с дефектами альвеолярной части нижней челюсти, альвеолярного отростка верхней челюсти и пациентам с деформациями нижней трети лица.

Ортопантомограммы были выполнены на панорамном рентгеновском аппарате VERAVIEW IC5 для сверхскоростной цифровой визуализации (High speed 8.0 sec; Super high speed 5,5 sec.) фирмы J. MORITA MFG CORP (Япония), установленном на базе ООО «Стейр (Дентал Студио)» (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Внешний вид ортопантомографа VERAVIEW IC5

Оценивались следующие показатели:

1. наличие патологии верхнечелюстных синусов
2. патология костной ткани (нижней челюсти, верхней челюсти)
3. наличие ретинированных и дистопированных зубов
4. патология периодонта
5. патология пародонта
6. наличие кариеса

7. отсутствующие зубы
8. тип кости (по архитектонике)
9. плотность кости (по степени затемнения)
10. высоту АОВЧ / АЧНЧ,

В послеоперационном периоде проводили оценку состояния аутотрансплантатов в динамике:

оценивали прилегание пересаженного костного блока, состояние донорского ложа, фиксирующих конструкций, степень выраженности остеоинтеграции.

На всех этапах ОПТГ позволяло своевременно выявить развивающиеся осложнения и провести их коррекцию.

2.4.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

Всем пациентам на этапе предоперационного планирования выполняли мультиспиральную компьютерную томографию на базе рентгенологического отделения ПФМИЦ на аппарате Toshiba, Aquilon 32 Toshiba (производство Toshiba Medical Systems Corporation), спиральное сканирование, толщина среза 0.5 мм, 2 ± 0.9 мЗв (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Внешний вид компьютерного томографа Aquilon 32

С помощью компьютерного томографа Aquilon 64 проводили КТ-исследование костей лицевого скелета с созданием трехмерных реконструкций.

Данные КТ в виде DICOM-файлов загружались в компьютерную программу «ViBonE» (Россия) для обработки, планирования и моделирования виртуального прототипа имплантата.

2.5 Краниометрия

В предоперационном периоде по данным МСКТ в программе «ViBonE» (Россия) проводили трехмерные измерения черепа для определения симметрии его различных участков. В зависимости от клинического случая проводились измерения между различными точками на черепе.

При восстановлении анатомических структур лба сравнение проводилось между точками: metopion (m), fronto-molare-orbitale (fmoR/fmoL), orbitale (orR/orL) (Рисунок 4).

Метопнон, metopion (m) — точка, лежащая на пересечении линии, соединяющей наиболее выступающие точки обоих лобных бугров с медиально-сагиттальной плоскостью.

Фронтально-маларе-орбитале, fronto-malare-orbitale (fmo) — точка на месте пересечения наружного края орбиты со скуло-лобным швом.

Орбитале, orbitale (or) — самая нижняя точка нижнего края орбиты.

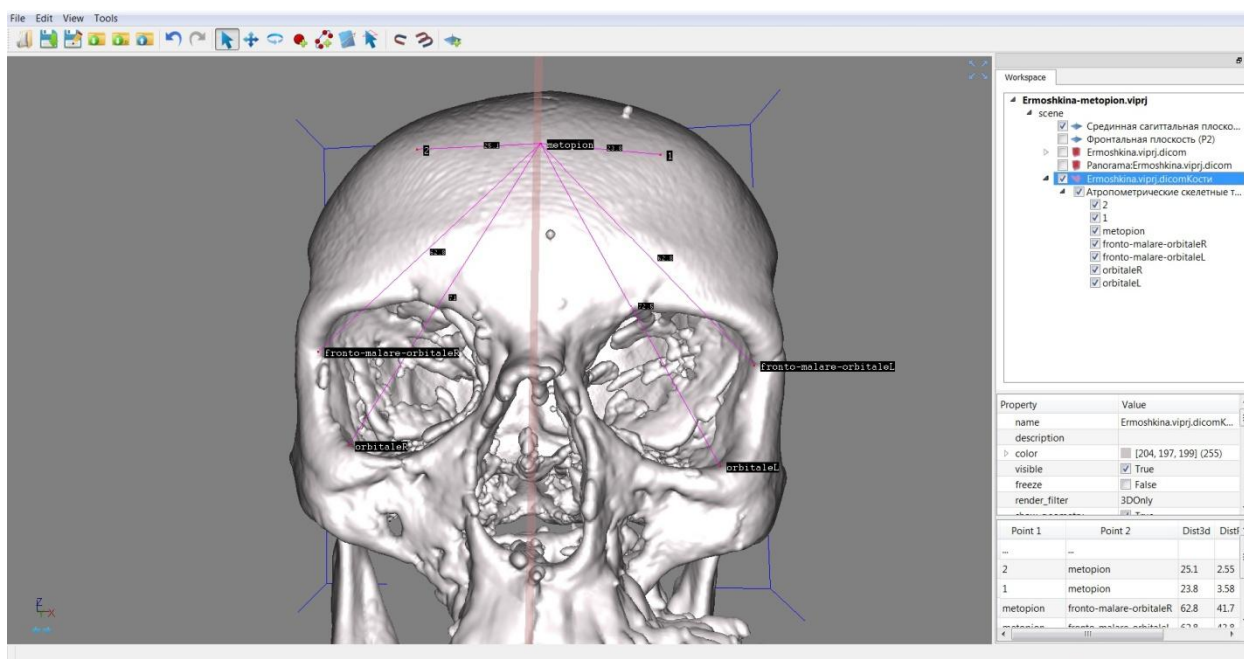


Рисунок 4 - Пример виртуальной краниометрии верхней трети лицевого

скелета

При дефекте/ деформации в скуло-орбитальной области сравнение расстояния между точками: orbitale (orR/orL), nasion (n), fronto-molare-orbitale (fmoR/fmoL), nasospinale (ns), zygon (zyR/zyL) (Рисунок 5).

Назион, nasion (n) — точка пересечения носо-лобного шва с медиально-сагиттальной плоскостью.

Назо-спинале, nasospinale (ns) — точка пересечения медиально-сагиттальной плоскости с линией, соединяющей нижние края левой и правой половин грушевидного отверстия.

Зигион, zygon (zy) - наиболее выступающая в латеральном направлении точка на скуловой дуге.

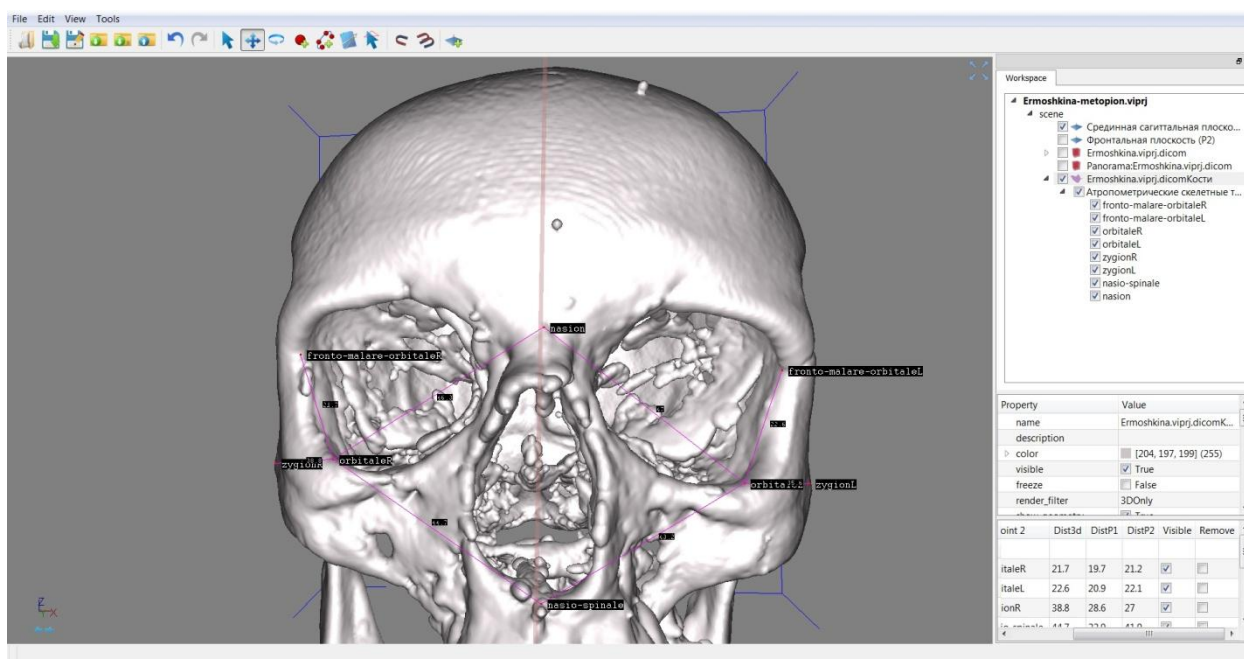


Рисунок 5 - Пример виртуальной краниометрии средней трети лицевого скелета

При реконструктивных операциях в области нижней челюсти сравнивалось расстояние между точками: intradentale (id), gnathion (gn), pogonion (pg), mentale (mlR/mlL), gonion (goR/goL) (Рисунок 6).

Интрадентальная точка, intradentale (id) - верхняя точка альвеолярного края нижней челюсти между центральными резцами.

Гнатион, gnathion (gn) - самая нижняя точка тела челюсти на медианно-сагитальной плоскости.

Погонион, pogonion (pg) - передняя точка подбородочного симфиза

Ментале, mentale (ml) – точка лежит на краю подбородочного отверстия (foramen mentale), на внутренней его стороне.

Гонион, gonion (goR) – точка, расположенная на наружной поверхности нижней челюсти, являющаяся вершиной угла, который образован задним краем ветви нижней челюсти и нижним краем ее тела.

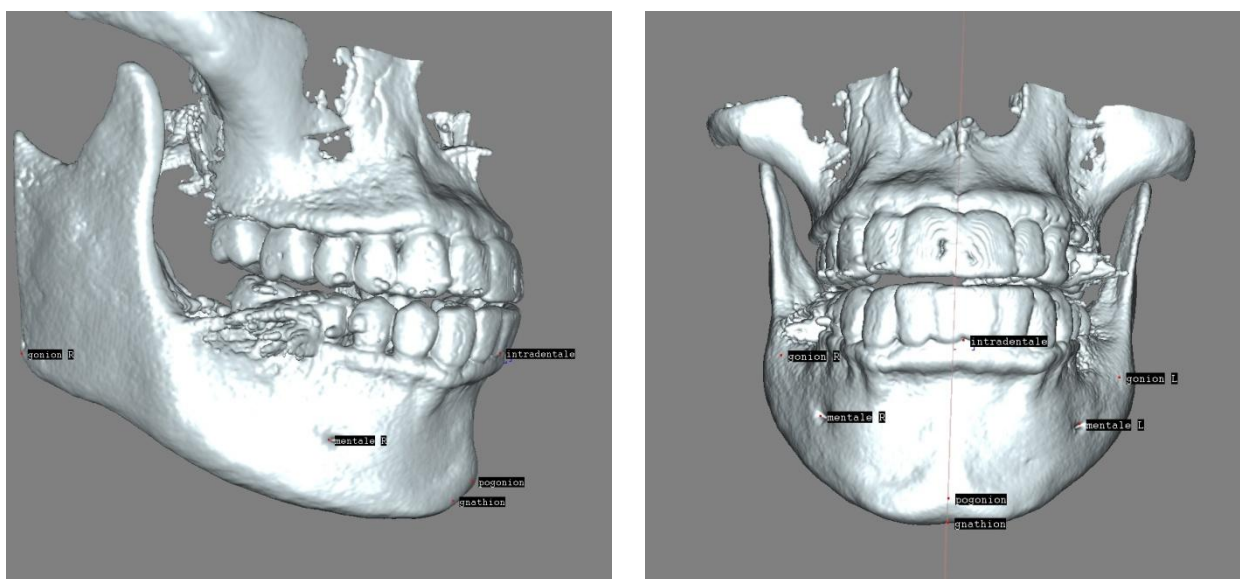


Рисунок 6 - Расположение точек при виртуальной краниометрии нижней трети лицевого скелета

Расстановка точек производилась в 3D режиме и корректировалась в ортогональных плоскостных срезах для более точного позиционирования.

2.6 Устройства и материалы, применявшиеся при планировании операций

Изначально планирование операций проводилось на стереолитографических моделях, полученных на основе данных МСКТ. Стереолитографические модели заказывали в Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН – филиал Федерального государственного

учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук» (140700, Московская обл., г. Шатура, ул. Святоозерская, д.1).

На стереолитографической модели черепа вручную моделировался прототип имплантата из светоотверждаемого материала PRECI TRAY (Yeti Dental, розового цвета - код производителя 890-1000, либо белого цвета - код производителя 890-1010) (Рисунок 7, 8).



Рисунок 7 - Внешний вид светоотверждаемого материала PRECI TRAY

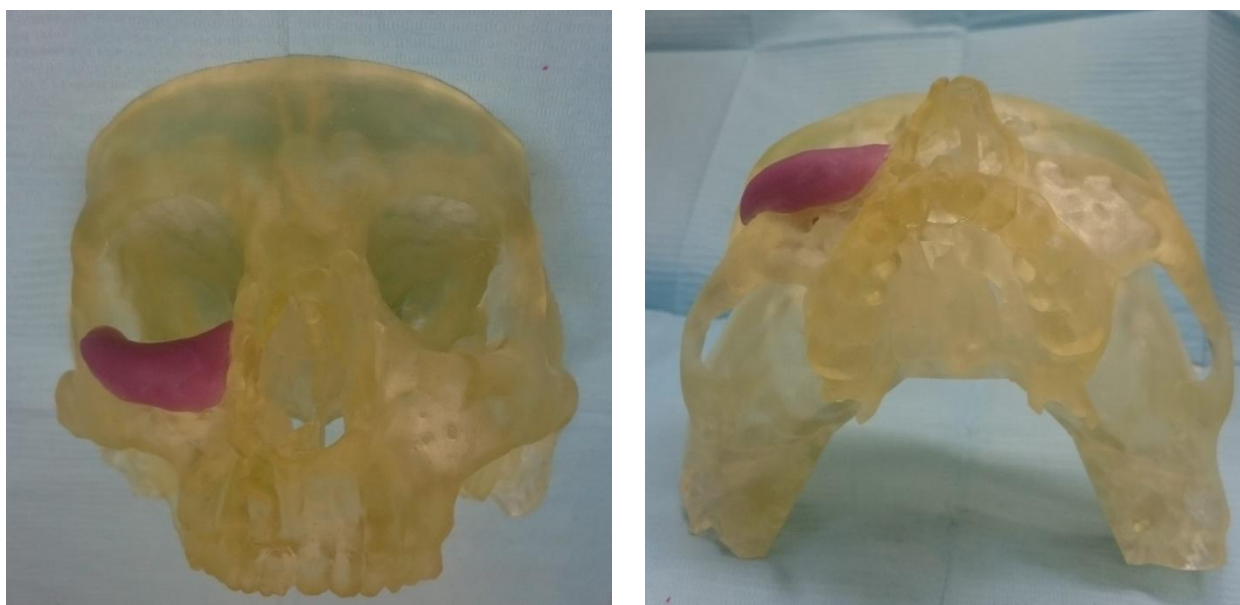


Рисунок 8 - Прототип имплантата из светоотверждаемого материала

Прототип отправляли на производство АО «НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС «ЭКОФЛОН» (Российская Федерация, 191040, Санкт-Петербург, Коломенская ул., д. 4а).

Из АО НПК «ЭКОФЛОН» получили имплантат политетрафторэтилена (ПТФЭ) в двойной стерильной упаковке (Рисунок 9).



Рисунок 9 - Внешний вид упаковки имлантата из ПТФЭ

Также имплантат моделировался виртуально в компьютерной программе «ViBonE» (Россия).

Прототип имплантата, сделанный вручную из светоотверждаемого материала PRECI TRAY, фиксировался на штативе (Рисунок 10) и сканировался с использованием ZirkonZahn Scanner S 600 arti (Рисунок 11).

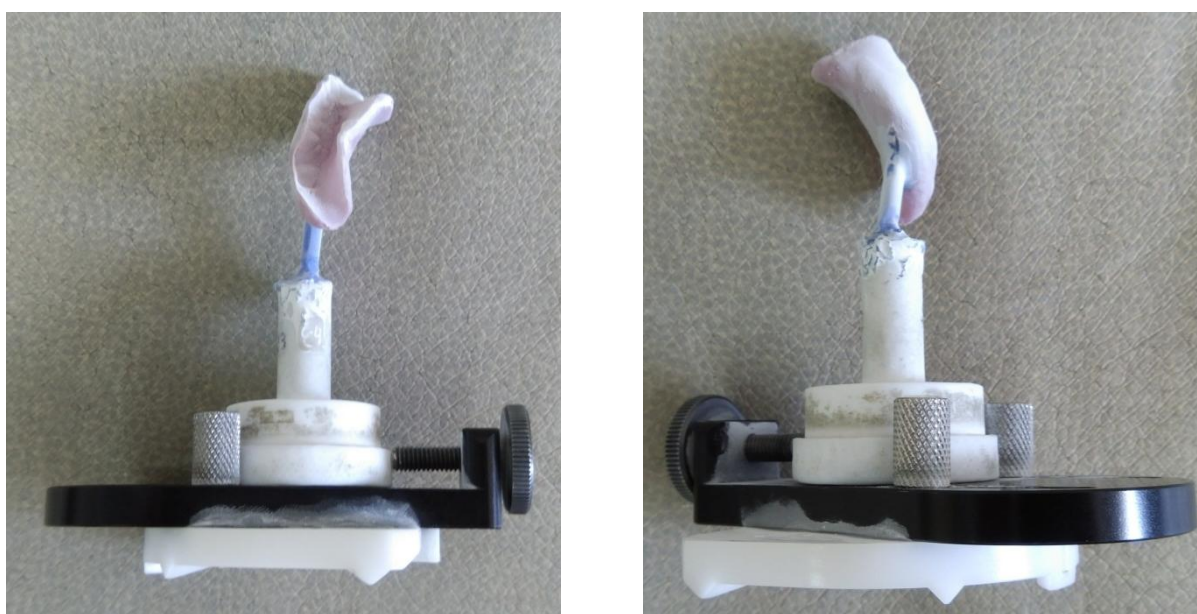


Рисунок 10 - Прототип имплантата из светоотверждаемой пластмассы подготовлен для сканирования



Рисунок 11 - Внешний вид ZirkonZahn Scanner S 600 arti

Полученный STL-файл импортировался в программу «Netfabb», где выполнялось сравнение прототипов: виртуального и сделанного вручную (Рисунок 12).

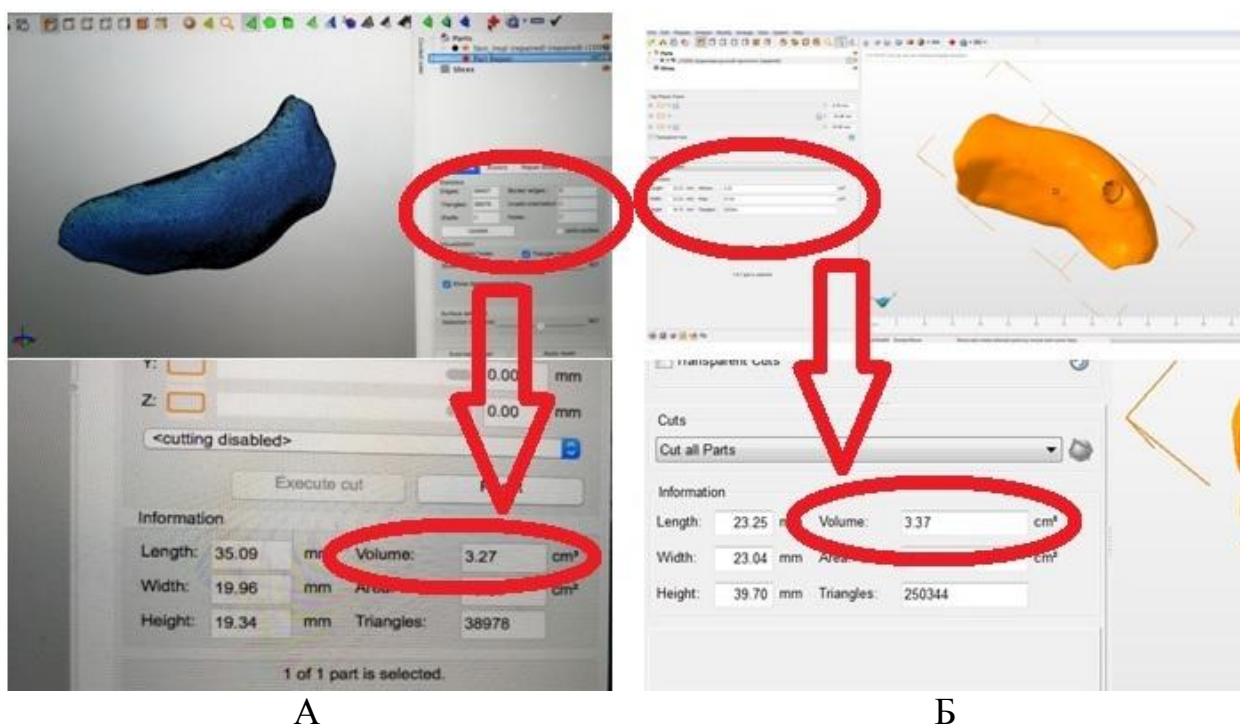


Рисунок 12 - Вычисление объемов прототипов в программе NetFabb

А – виртуальный прототип имплантата, смоделированный в программе «ViBonE»(Россия)

Б – сканированный прототип имплантата, смоделированный на STL - модели

Для винирной пластики верхней/нижней челюсти аутотрансплантатом из гребня подвздошной кости моделирование прототипов и вычисление объема и линейных размеров костного аутотрансплантата также проводилось виртуально.

Костный аутотрансплантат из гребня подвздошной кости получали позади передней верхней ости. В каудальном направлении гребень истончается: наружный и внутренний кортикальные слои сближаются, а толщина губчатого вещества уменьшается. Поэтому костный блок, полученный в этой области, имеет форму пирамиды, обращенной основанием кверху. Средняя длина АТ из этого участка составляет 50 - 60 мм, а высота 30 - 40 мм. Толщина варьируется от 20 - 30 мм в верхней части до 10 мм в нижней. Таким образом, из ГПК можно получить от 30 до 86 см³ кортикальной и губчатой кости. (Альфарио Ф.Э., 2006, Ямуркова 2015). Получив из программы «NetFabb» данные о минимально-необходимом объеме костного АТ, вычисляли его линейные размеры (Рисунок 13).

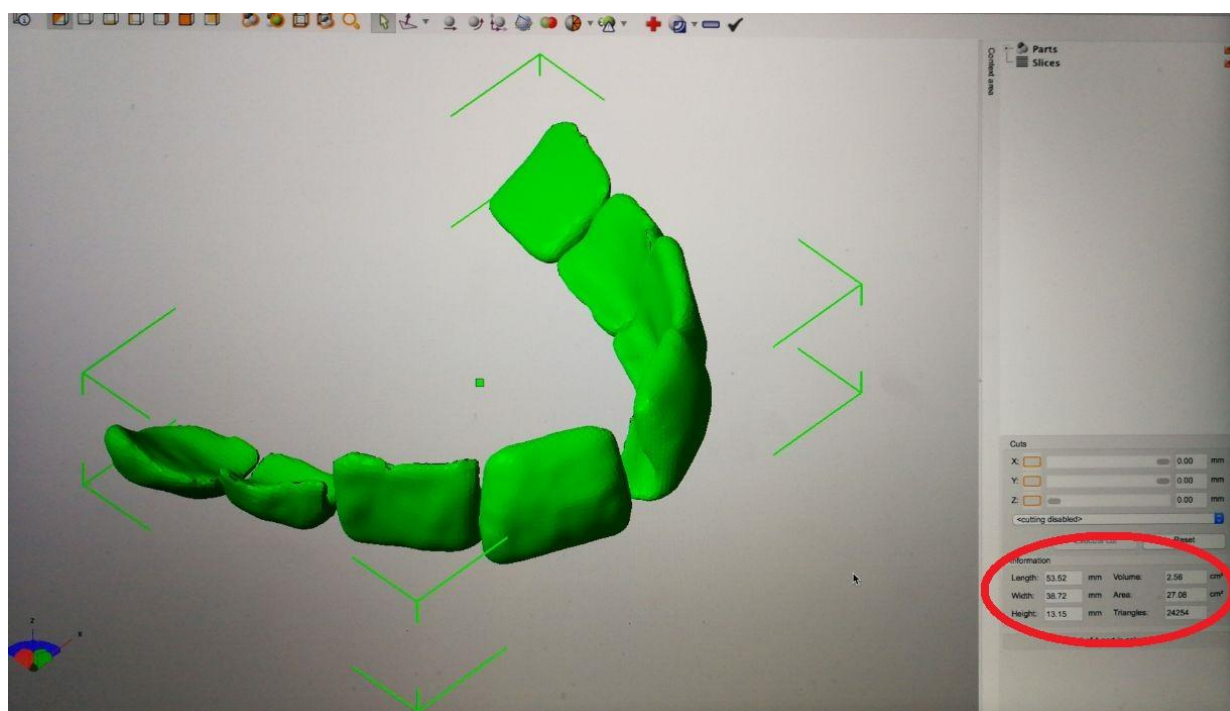


Рисунок 13 - Пример расчета объема АТ из ГПК в программе «NetFabb»

Прототипы аутотрансплантатов печатались на 3D принтере и использовались как ориентир во время моделирования трансплантатов из подвздошной кости во время операции (Рисунок 14).



Рисунок 14 - Внешний вид прототипа АТ из ГПК, распечатанный на 3D-принтере

2.7 Критерии клинической оценки результатов контурной пластики индивидуальными имплантатами в челюстно-лицевой области.

Учитывая тот факт, что у подавляющего большинства авторов критерии оценки имплантации ограничиваются общим эстетическим эффектом и характеристиками самого имплантата (его положение и объем), без отражения состояния тканей подвергшимся имплантации, мы решили уточнить эти критерии применительно к индивидуальным синтетическим имплантатам. За основу взяты «критерии» описанные в работе Брусовой Л.А. (1996). (Брусова Л.А., 1996, 1997; Лопухова И., 2003; Карпова Е.И., 2013)

Поэтому при оценке результатов контурной пластики индивидуальными имплантатами учитывались критерии, указанные в Таблице 2:

Оценка результатов контурной пластики

1. Общий эстетический эффект:	
• Симметричность лица	
симметричное лицо	несимметричное лицо
• Контуры мягких тканей в области имплантации	
ровные	бугристые или с выраженным западением тканей
2. Стабильность местоположения имплантата:	
соответствует уровню его введения	смещен
3. Состояние тканей в зоне имплантации:	
• Стабильность объема мягких тканей	
сохранен	уменьшен
• Цвет кожных покровов	
не изменен	изменен
• Эластичность кожи относительно окружающих тканей	
не изменена	снижена
• Чувствительность окружающих тканей	
➤ Тактильная;	
не изменена	снижена
➤ Болевая;	
не изменена	снижена
➤ Температурная.	
не изменена	снижена
• Функция мышц	
нормальная	снижена

При положительной оценке всех показателей результат имплантации считается хорошим, при негативном изменении хоть одного показателя – удовлетворительным. Неудовлетворительным считался результат в случае осложнения или сочетании более трех показателей с отрицательной оценкой.

2.8 Статистические методы обработки данных

Статистическую обработку результатов проводили, вычисляя среднее арифметическое для изучаемого параметра:

Среднее арифметическое для изучаемого параметра выявлялось по формуле:

$$M = \frac{\Sigma V}{n}$$

M – средняя арифметическая;

V – значение вариационного признака;

ΣV – сумма отдельных вариантов;

n – (numerus) общее число наблюдений.

По причине изучения сплошной совокупности и, соответственно, репрезентативности исследования средняя ошибка среднего арифметического не определялась.

Статистический анализ и обработку материала выполняли на персональном компьютере в среде Windows 7 с использованием стандартных функций пакета программы Excel 2007.

Резюме

Таким образом, применяемые в исследовании материалы и методы позволили нам провести предоперационное обследование, подготовку пациента к реконструктивной операции, выбрать и выполнить наиболее оптимальный в определенных анатомических условиях метод реконструкции, провести полноценный послеоперационный период, прогнозировать осложнения и, тем самым, обеспечить адекватный результат оперативного вмешательства.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИМПЛАНТАТА ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА

В данной главе описан процесс компьютерного планирования операции контурной пластики и виртуального моделирования прототипа на костного имплантата. Планирование проводили в компьютерной программе «ViBonE» (Россия) (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «ViBonE» №2017663715 от 11 декабря 2017).

В дальнейшем виртуальный прототип является основой для изготовления на костного имплантата, который используется непосредственно во время операции контурной пластики или для изготовления шаблона для моделирования аутооттрансплантат на хирургическом этапе костной пластики.

3.1 Сбор и перенос данных обследования пациента в компьютерную программу «ViBonE» (Россия)

Основная задача предоперационного планирования - восстановление симметрии контуров лица пациента.

Для получения максимального эстетического результата, планирование проводилось на основе 3D-моделей лицевого скелета. Построение моделей костей проводили по данным мультиспиральной компьютерной томографии, представленным в DICOM формате.

DICOM (англ. Digital Imaging and Communications in Medicine) - это стандарт обработки, хранения, печати и передачи информации в системах медицинской визуализации. В файлах DICOM одновременно содержатся и

непосредственно изображения и дополнительная информация о пациенте, которому это исследование проводилось. Данные изображения представляют собой монохромные изображения с разной глубиной градации серого (1 – 16 бит). Каждый файл представляет из себя растровое изображение аксиального среза, шаг между срезами 0,5мм. В процессе компьютерной реформации срезы преобразуются в объёмное тело, построение происходит на основе данных о плотности мягких и твёрдых тканей, заложенных в каждом слое. Разные слои «склеиваются», формируя разные анатомические объекты одинаковой плотности (Рисунок 15).

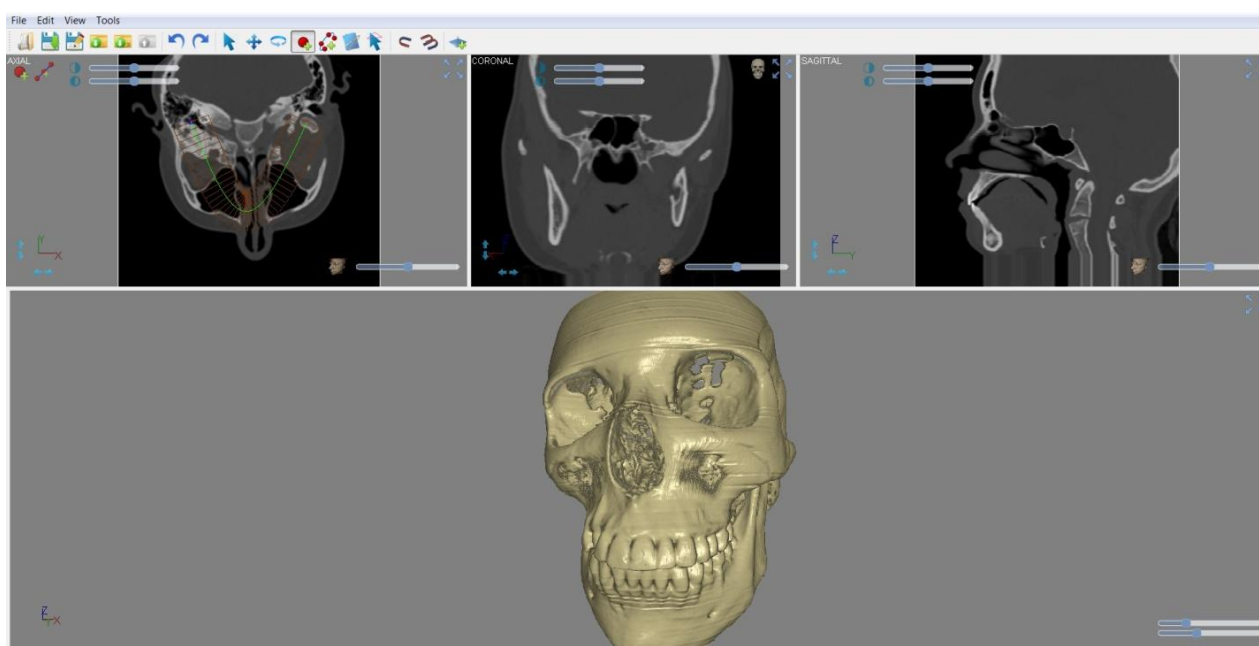


Рисунок 15 - Реформирование костных тканей по данным КТ

На этом заканчивается подготовительный этап. После чего проводится само планирование операции.

3.2 Алгоритм моделирования индивидуального на костного имплантата в компьютерной программе «ViBonE» (Россия)

Сначала дублируется 3D изображение черепа и зеркально отображается относительно центральной сагиттальной плоскости.

Изображение здоровой (эталонной) стороны проецируется на противоположную деформированную сторону (Рисунок 16).

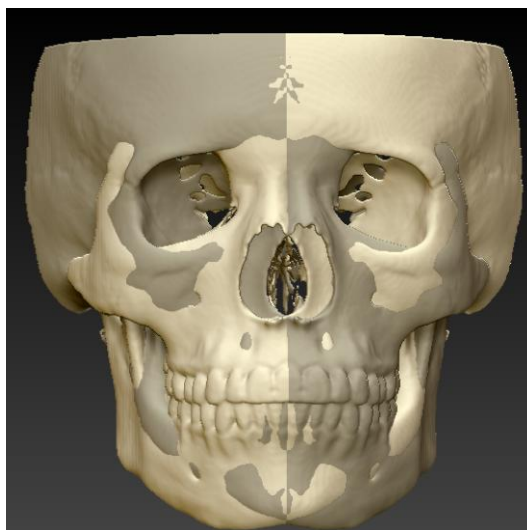


Рисунок 16 - Зеркальное отображение здоровой стороны

Контуры зеркальной проекции эталонной и деформированной сторон полностью совпадать не будут, так как даже у здоровых людей нет абсолютной симметрии лица. Для устранения этого несоответствия, зеркально отражённая сторона перемещается таким образом, чтобы максимально совпали контуры костей носа и глазницы (Рисунок 17).



Рисунок 17 - Проецирование эталонной стороны на деформированную

На следующем этапе проводится булева операция вычитания, то есть из зеркального объекта, который имитирует восстановление контуров,

вычитаются деформированные контуры поражённой стороны. В результате чего получается 3D объект, который представляет собой недостающий объём твердых тканей (Рисунок 18).

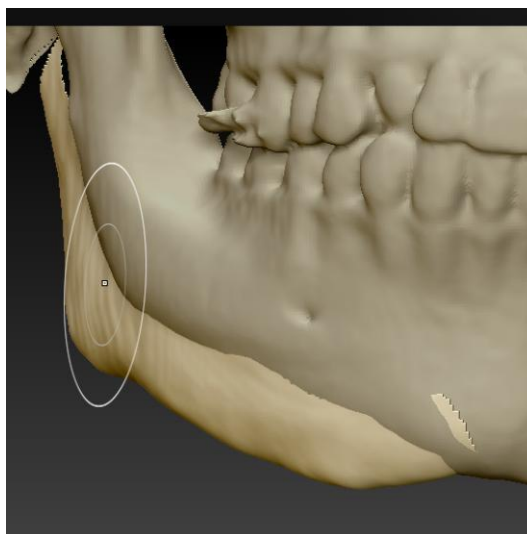


Рисунок 18 - Булевое вычитание

Края объекта адаптируются таким образом, чтобы не был заметен его контакт с окружающими тканями. В результате получаем виртуальную модель на костного имплантата (Рисунок 19).

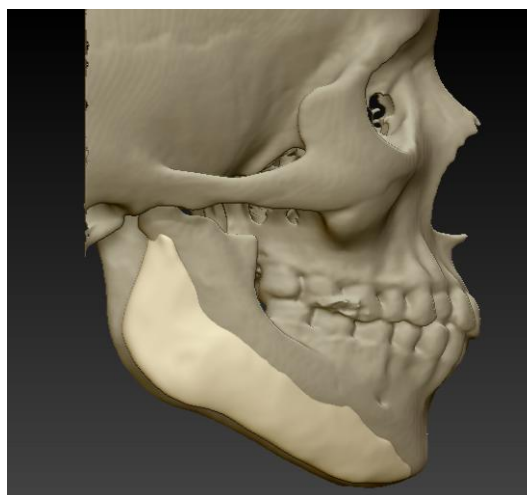


Рисунок 19 - Адаптация имплантата к окружающим костным контурам

Если для восстановления дефекта или деформации не удастся определить эталонный участок черепа, как, например, при дефектах центральной части лба или подбородка, то интересующая область получается

из библиотеки программы. С помощью этого инструмента закрывается дефект, интересующей нас области (Рисунок 20).

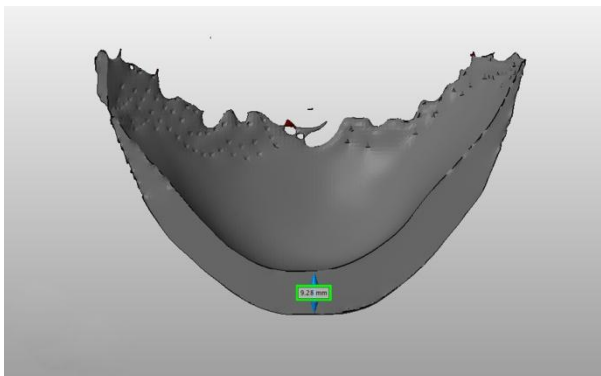


Рисунок 20 - Подбородочная область из библиотеки программы «ViBonE» (Россия)

При необходимости форма и толщина имплантата подвергается коррекции, адаптируются его края (Рисунок 21, 22).

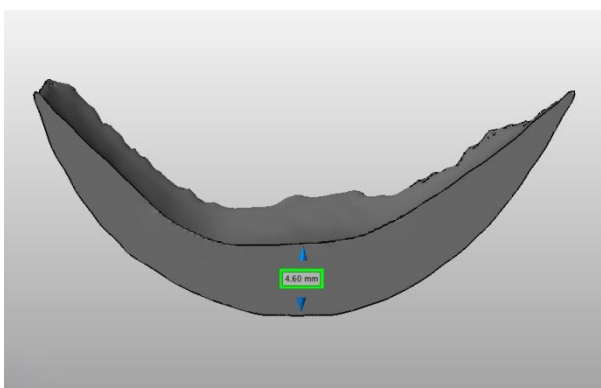


Рисунок 21 - Коррекция формы и толщины имплантата

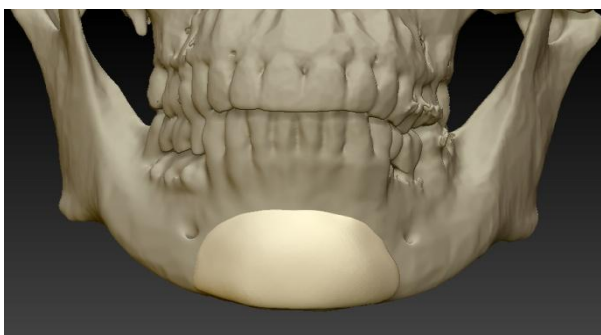


Рисунок 22 - Адаптация краев имплантата

В конце моделирования проводится булевая операция - из модели имплантата вычитается поверхность деформированной кости, в результате

чего внутренняя поверхность имплантата полностью повторяет контуры кости, к которой она прилегает. Это обеспечивает точное позиционирование имплантата во время операции (Рисунок 23).



Рисунок 23 - Виртуальная модель на костного имплантата

Далее проводятся измерения толщины имплантата. Толщина имплантата должна быть на 20% меньше толщины мягких тканей, которые подлежат восстановлению (Андреищев А.Р.. 2015).

Готовая модель на костного имплантата экспортируется в формате STL для дальнейшего изготовления самого имплантата. Аббревиатура STL расшифровывается как STereoLithography (то есть, объемная литография). Формат STL и его спецификации были созданы компанией Albert Consulting group, которая занималась разработкой первого алгоритма послойной обработки по заказу компании 3D Systems. STL – это “мозаичный” формат, в котором для представления формы цифровой 3D-модели используется последовательность треугольников (фасетов). В дальнейшем STL-файл используется при аддитивном производстве.

Резюме

Нами была разработана и воплощена в двоичном коде компьютерная программа «ViBonE» (Россия). Компьютерное обеспечение работает с данными компьютерной томографии (DICOM-файлами). «ViBonE» (Россия) предоставляет следующие основные инструменты для предоперационного планирования в челюстно-лицевой области:

- визуализация тканей ЧЛО в трех плоскостях
- предустановленные настройки окна визуализации для (мягкие ткани, кости и т.д.)
- построение панорамного изображения зубных рядов
- масштабирование
- корректировка яркости и контрастности
- возможность поворота изображения (на 90 и 180 градусов) или зеркального отражения изображений по горизонтали и вертикали
- проведение линейных и объемных измерений

Отличительной особенностью программы «ViBonE» (Россия) является реформирование данных DICOM-файлов в 3D-объекты. Наличие специализированных функций и библиотеки данных позволяет создавать виртуальные наконечные имплантаты.

Так же в программу «ViBonE» (Россия) заложена функция сохранения полученных данных в файл STL-формата. Данный формат файлов используется для аддитивного производства. Тем самым мы создали компьютерную программу, которая дает возможность провести предоперационное планирование и создать индивидуальный наконечный имплантат аддитивным методом производства.

ГЛАВА 4. ВНЕДРЕНИЕ РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Клиническое исследование основано на обследовании и лечении 32 пациентов с разнообразными челюстно-лицевыми деформациями. Лечебные мероприятия осуществлялись с 2012 по 2017 гг. в отделения реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрав РФ.

В зависимости от тактики хирургического лечения пациенты были разделены на 2 группы.

В I группу было отобрано 10 пациентов, которым была выполнена контурная пластика индивидуальными на костными материалами из синтетического материала. Возраст в этой группе варьировался от 18 до 52, среднестатистический возраст 35,2 лет. Основной причиной деформаций послужила автодорожная травма. (Таблица 3)

Таблица 3

Характеристика I группы пациентов

№	Пол	Возраст	Показания	Этиология
1	Ж	18	Деформация нижней челюсти справа	Врожденная патология
2	Ж	39	Деформация СОК справа	Автодорожная травма
3	Ж	38	Деформация СОК справа	Автодорожная травма
4	М	22	Деформация СОК справа	Насильственная травма
5	Ж	52	Дефект подбородка	Автодорожная травма
6	М	35	Деформация СОК слева	Автодорожная травма
7	М	38	Деформация СОК слева	Автодорожная травма
8	Ж	37	Дефект лба	Автодорожная травма
9	Ж	22	Деформация нижней челюсти справа	Врожденная патология
10	М	51	Деформация СОК справа	Автодорожная травма

Количество пациентов женского пола преобладало над пациентами мужского пола.

Основной причиной деформаций послужила автодорожная травма.

При проведении сравнения объемов прототипов имплантата, полученных методом ручного моделирования и методом виртуального моделирования в компьютерной программе «ViBonE» (Россия) – разница объемов в среднем составила 3,85% (Таблица 4).

Таблица 4

Сравнение объемов прототипов имплантата, смоделированных различными методами

Пациент №	Объем прототипа имплантата смоделированного на STL-модели, см ³	Объем прототипа имплантата смоделированного в программе ViBonE, см ³	Разница объемов	
			см ³	%
1	3,42	3,26	0,16	4,68
2	4,22	4,03	0,19	4,5
3	3,37	3,27	0,1	2,97
4	3,24	3,11	0,13	4,01
5	5,18	5,03	0,15	2,9
6	1,25	1,19	0,06	4,8
7	1,48	1,41	0,07	4,73
8	4,19	4,07	0,12	2,86
9	8,7	8,33	0,37	4,25
10	4,57	4,44	0,13	2,84
			среднее значение	3,85

Во II группу было отобрано 23 пациента, которым была выполнена костная пластика индивидуальными на костными аутооттрансплантатами из гребня подвздошной кости.

Возрастной диапазон составил от 18 до 66 лет (среднестатистический возраст 40 лет) (Таблица 5).

Характеристика II группы пациентов

№	Пол	Возраст	Показания	Вид операций
1	Ж	25	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
2	Ж	51	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП, СЛ
3	Ж	18	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
4	Ж	38	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
5	Ж	52	Атрофия беззубого АЧНЧ	ВП
6	Ж	46	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП, СЛ
7	Ж	41	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
8	Ж	43	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
9	Ж	44	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
10	М	36	Дефект тела НЧ	Восстановление тела НЧ слева
11	Ж	48	Деформация лица	Коррекция деформации верхней и средней зоны лица
12	Ж	54	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
13	Ж	32	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП, СЛ
14	М	44	Атрофия беззубого АОВЧ	Костная пластика
15	Ж	37	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
16	М	26	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
17	Ж	54	Атрофия беззубого АЧНЧ	ВП, СЛ
18	Ж	66	Атрофия беззубого АОВЧ и АЧНЧ	ВП, СЛ, МОиР
19	М	33	Атрофия беззубого АОВЧ и АЧНЧ	ВП
20	М	20	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
21	М	23	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
22	Ж	33	Атрофия беззубого АОВЧ	ВП
23	Ж	57	Атрофия беззубого АЧНЧ	ВП

В программе NetFabb вычислялся минимальный объем аутотрансплантата из гребня подвздошной кости, необходимый для реконструкции операции. (Таблица 6).

**Минимальный объем аутотрансплантата из гребня подвздошной
кости для реконструктивной операции**

Пациент №	Показания	Минимально-необходимый объем АТ из ГПК по данным NetFabb, см ³
1	Атрофия беззубого АОВЧ	2,7
2	Атрофия беззубого АОВЧ	1,9
3	Атрофия беззубого АОВЧ	2,6
4	Атрофия беззубого АОВЧ	0,9
5	Атрофия беззубого АЧНЧ	1,1
6	Атрофия беззубого АОВЧ	2,5
7	Атрофия беззубого АОВЧ	1,2
8	Атрофия беззубого АОВЧ	1,4
9	Атрофия беззубого АОВЧ	1,7
10	Дефект тела НЧ	3,2
11	Деформация лица	3,3
12	Атрофия беззубого АОВЧ	2,5
13	Атрофия беззубого АОВЧ	1,8
14	Атрофия беззубого АОВЧ	1,9
15	Атрофия беззубого АОВЧ	2,7
16	Атрофия беззубого АОВЧ	2,6
17	Атрофия беззубого АЧНЧ	4,9
18	Атрофия беззубого АОВЧ и АЧНЧ	2,6
19	Атрофия беззубого АОВЧ и АЧНЧ	4,7
20	Атрофия беззубого АОВЧ	0,9
21	Атрофия беззубого АОВЧ	1,1
22	Атрофия беззубого АОВЧ	1,8
23	Атрофия беззубого АЧНЧ	2,6

Подавляющее большинство пациентов II группы также составили женщины 74 % (17 человек).

У пациентов II группы оперативное вмешательство в основном выполнялось в связи с атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти – 16 случаев (69%).

Большей части пациентов II группы – 15 человек (65 %) - выполнялась только винирная пластика.

На примере лечения пациентов с различными деформациями представим различные протоколы лечения.

4.1 Лечение больных с использованием синтетических имплантатов.

Пациентка К., 18 лет, обратилась на кафедру ЧЛХ и имплантологии ФПКВ НижГМА с целью коррекции контуров лица. Асимметрию нижней трети лица пациентка отмечала с раннего детства. В связи с этим пациентка К. испытывает значительный дискомфорт при общении с людьми. Падение или любой другой травмирующий фактор, вызвавший нарушение развития нижней челюсти – пациентка отрицает. Жалоб на нарушение акта жевания – нет.

При осмотре – асимметрия нижней трети лица за счет выраженного уплощения правой половины нижней челюсти относительно левой (Рисунок 24).



Рисунок 24 - Внешний вид пациентки К. до операции

При осмотре полости рта выявлено отсутствие на верхней челюсти слева второго премоляра (зуба 2.5) и третьего моляра (зуба 2.8). Тортоанамалия зубов 1.5, 2.4 (Рисунок 25).

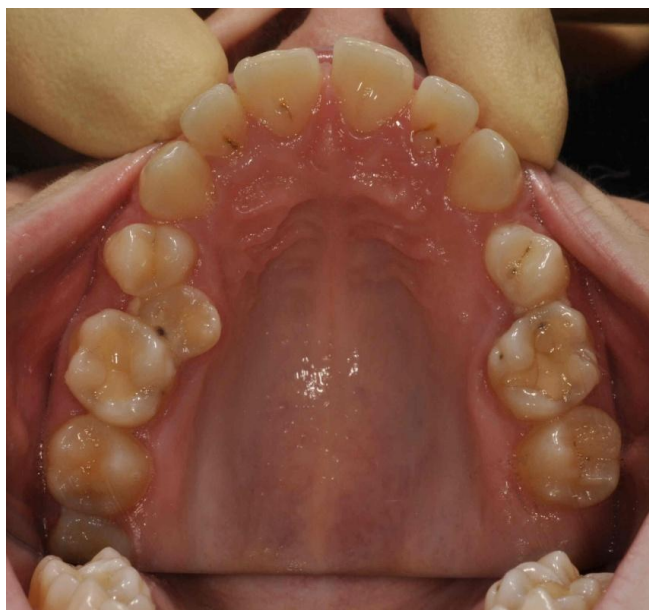


Рисунок 25 - **Верхнечелюстная окклюзионная плоскость**

На ОПТГ определяются непрорезавшиеся зубы 2.5 и 3.8 (Рисунок 26).

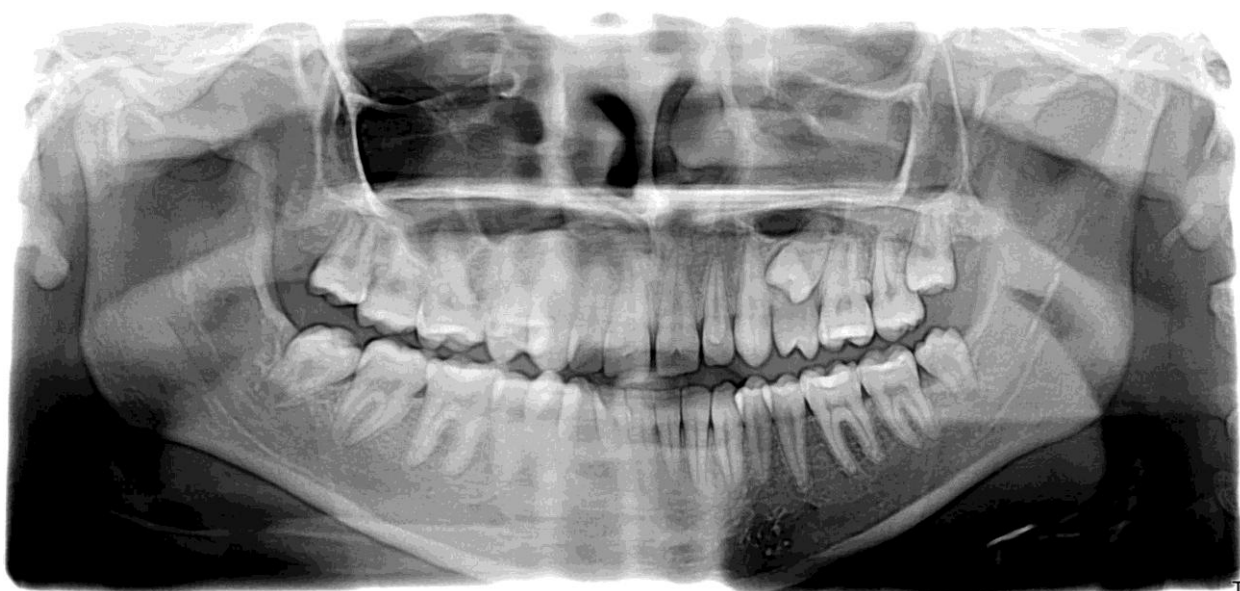


Рисунок 26 - **ОПТГ пациентки К.**

На рентгенологическом снимке черепа во фронтальной проекции и КТ выявлена асимметрия нижней челюсти (Рисунок 27, 28).

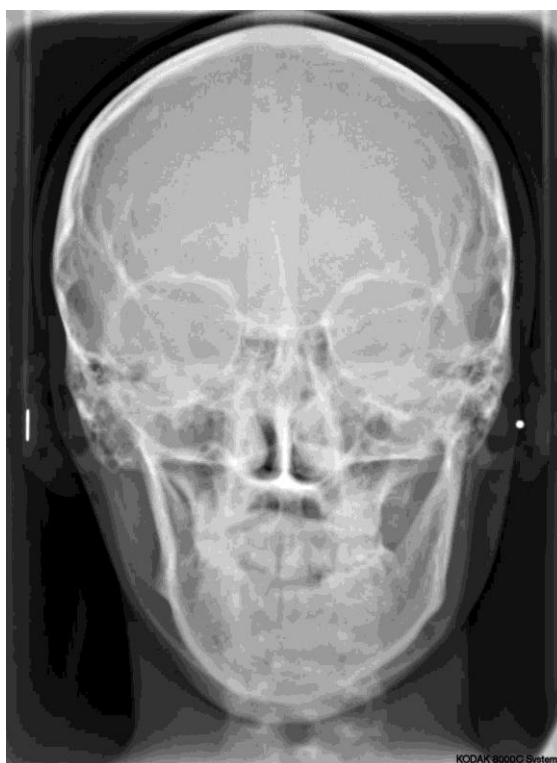


Рисунок 27 - Рентгенологический снимок черепа во фронтальной проекции пациентки К. до операции

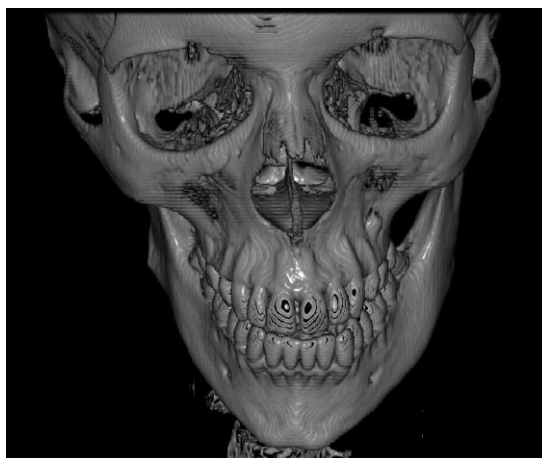


Рисунок 28 - КТ пациентки К. до операции

На основании клинико-рентгенологического обследования поставлен диагноз: Врожденная деформация нижней челюсти

Были определены желательные изменения в эстетике лица выражающиеся в увеличении объема нижней челюсти справа, симметрично левой стороне.

С целью достижения желаемого результата, пациентке было предложено проведение хирургической операции на базе отделения

реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ ПФМИЦ МЗ РФ (в отделение реконструктивно-пластической хирургии и восстановительного лечения Нижегородского НИИТО). Методом хирургического лечения была выбрана контурная пластика нижней челюсти с использованием индивидуального имплантата из политетрафторэтилена.

На этапе предоперационного планирования на основе данных КЛКТ пациентки К. в Институте проблем лазерных и информационных технологий РАН в городе Шатура была изготовлена стереолитографическая модель черепа пациентки (Рисунок 29).



Рисунок 29 - Стереолитографическая модель черепа пациентки К.

На стереолитографической модели черепа вручную из светоотверждаемого материала PRECI TRAY был смоделирован прототип на костного имплантата (Рисунок 30).



Рисунок 30 - Прототип индивидуального имплантата пациентки К. из светоотверждаемого материала на стереолитографической модели черепа

Прототип имплантата имитировал выпуклость тела и ветви нижней челюсти справа, симметричную левой стороне.

Одновременно в компьютерной программе было выполнено виртуальное моделирование имплантата для контурной пластики нижней челюсти справа в соответствии с алгоритмом описанным в Главе 3 (Рисунок 31). Проведена виртуальная краниометрия нижней трети лица (Таблица 7). Виртуальный имплантат был конвертирован в STL-файл.

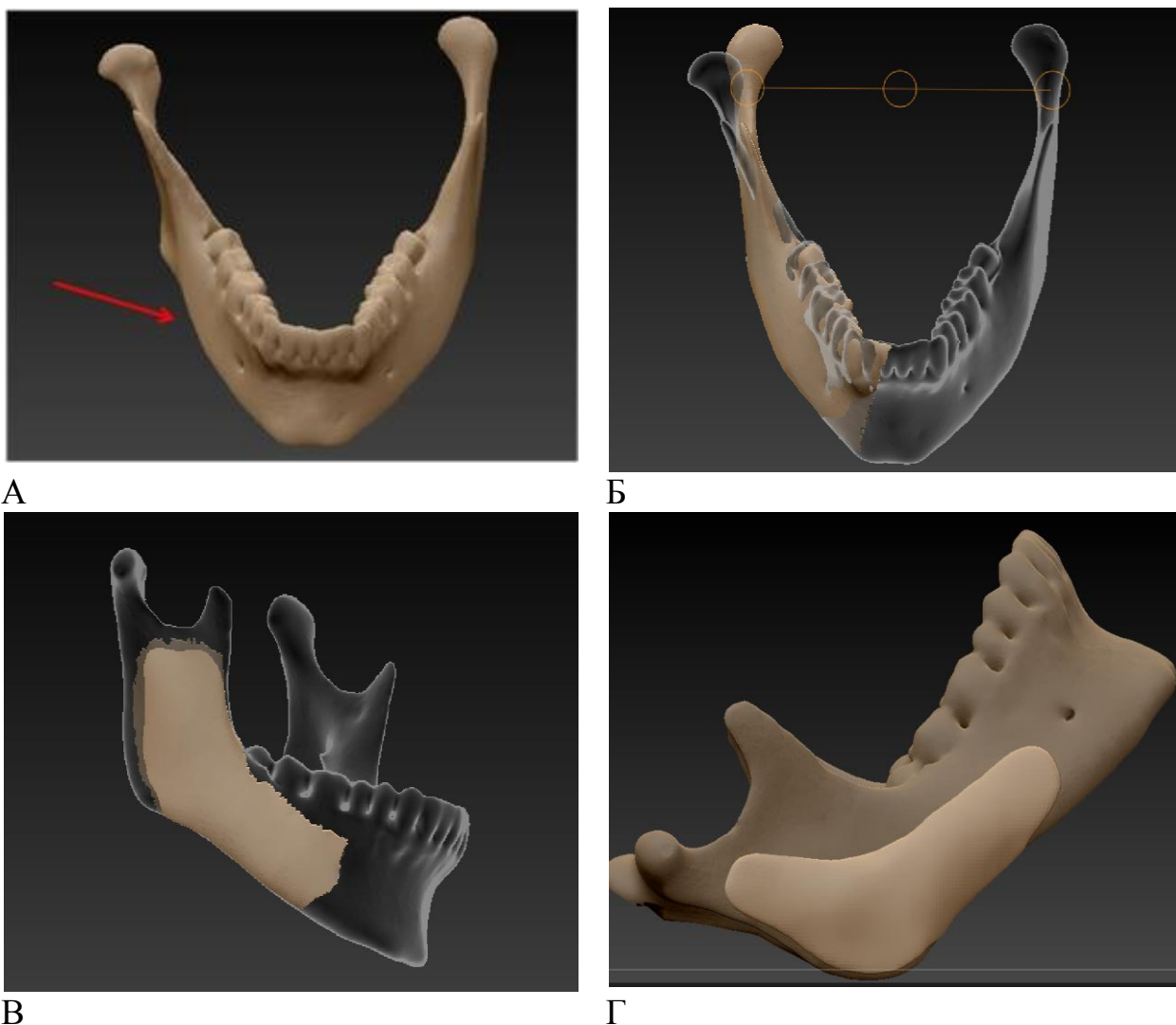


Рисунок 31 - Этапы виртуального планирования операции пациентки К.

А – 3D – реформирование

Б - зеркальное отображение эталонной стороны, проецирование её на деформированную сторону

В - адаптация имплантата к окружающим костным контурам и проводимое булевое вычитание

Г - виртуальная модель на костного имплантата

**Сравнительное исследование симметрии нижней челюсти на основе
краниометрических точек**

Показатель	Эталонная сторона, мм	Реконструируемая сторона без имплантата, мм	Реконструируемая сторона с имплантом, мм
goL-mL / goR-mR	59.1	56.7	59.1
goL-id / goR-id	84.3	83.8	84.3
goL-gn / goR-gn	85.8	82.8	85.8

Прототип из светоотверждаемого материала отправили на производство АО "НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС "ЭКОФЛОН". После того, как был получен имплантант из политетрафторэтилена в двойной стерильной упаковке была назначена дата госпитализации пациентки К. (Рисунок 32)

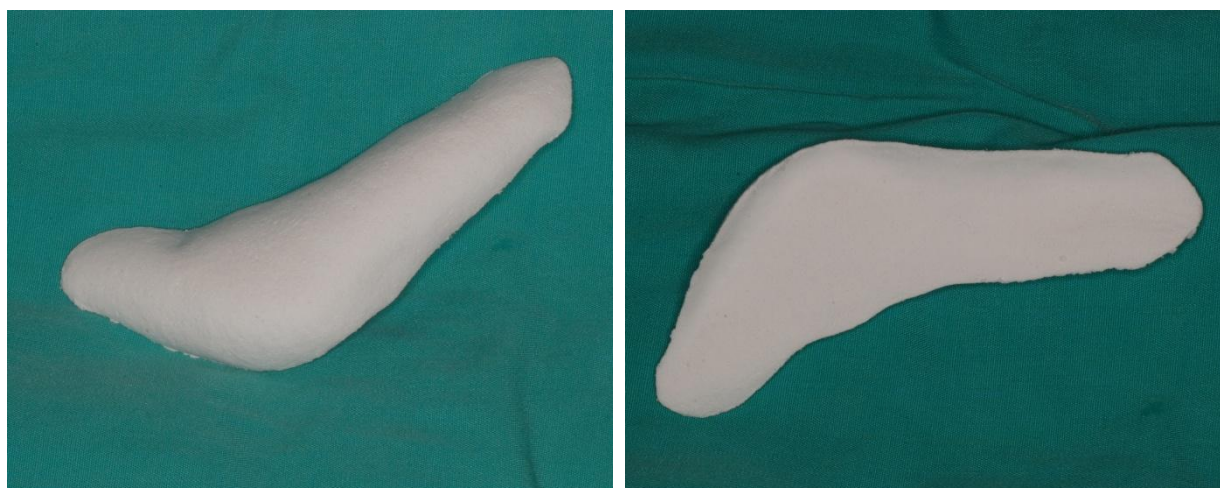


Рисунок 32 - Индивидуальный имплантант пациентки К. из ПТФЭ

28.02.12 пациентка К. поступила в отделение реконструктивно-пластической хирургии и восстановительного лечения Нижегородского НИИТО с диагнозом: Врожденная деформация нижней челюсти справа (недоразвитие тела, и ветви).

Пациентке проведено клинико-лабораторное обследование, осмотр терапевта и анестезиолога. До операции начата антибактериальная терапия.

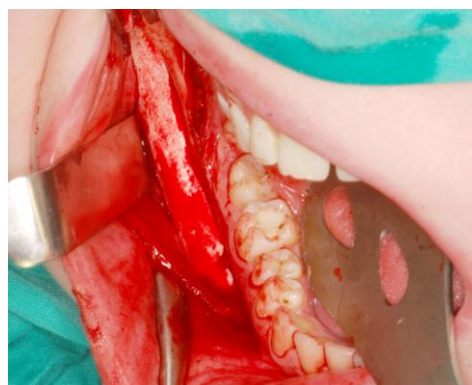
01.03.2012 пациентке К. была выполнена операция: Контурная пластика нижней челюсти индивидуальным имплантатом.

Методика операции:

Под эндотрахеальным наркозом с интубацией через нос после предварительной гидропрепаровки подслизистого и поднадкостечного пространств 0,5% раствором лидокаина с адреналином (1:200000) лезвием №15 произведен разрез слизистой в ретромоллярной области с переду назад от первого премоляра на 3 мм выше переходной складки. Следующим этапом при помощи распатора выполняли отслоение слизисто-надкостечного лоскута и скелетирование костного ложа имплантата в области тела и ветви нижней челюсти. После примерки и припасовки имплантанта фиксировали микровинтами. Затем послеоперационный разрез был ушит отдельными узловыми швами нитью Викрил 4.0 (Рисунок 33).



А



Б



В



Г

Рисунок 33 - Этапы операции - Контурная пластика нижней челюсти индивидуальным имплантатом

- А – Скелетированы тело, угол и ветвь нижней челюсти справа
- Б – Примерка имплантата
- В – Имплантат фиксирован микровинтами. Конгруэнтно прилежит к поверхности нижней челюсти
- Г - Рана ушита узловыми швами

В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную и десенсибилизирующую терапию в течение 7 суток. Осложнений не возникло. Отек мягких тканей в послеоперационной области полностью купирован к 7 суткам.

Через 3 месяца выполнено контрольное фотодокументирование. При оценке эстетических пропорций выявлено улучшение эстетических параметров в анфас (Рисунок 34).



Рисунок 34 - Внешний вид пациентки К. через 3 месяца после контурной пластики нижней челюсти индивидуальным имплантатом

При оценке эстетического эффекта выявлено улучшение эстетических параметров, имплантат неподвижен, окружающие местные ткани не изменены (Таблица 8).

Оценка результатов контурной пластики пациентки К.

1. Общий эстетический эффект:	
• Симметричность лица	
симметричное лицо	несимметричное лицо
• Контуры мягких тканей в области имплантации	
ровные	бугристые или с выраженным западением тканей
2. Стабильность местоположения имплантата:	
соответствует уровню его введения	смещен
3. Состояние тканей в зоне имплантации:	
• Стабильность объема мягких тканей	
сохранен	уменьшен
• Цвет кожных покровов	
не изменен	изменен
• Эластичность кожи относительно окружающих тканей	
не изменена	снижена
• Чувствительность окружающих тканей	
➤ Тактильная;	
не изменена	снижена
➤ Болевая;	
не изменена	снижена
➤ Температурная.	
не изменена	снижена
• Функция мышц	
нормальная	снижена

Следующий пример.

Пациентка Б., 39 лет, обратилась на кафедру ЧЛХ и имплантологии ФПКВ НижГМА с целью коррекции контуров лица. В 2005 году в результате автомобильной аварии получила множественные переломы костей лица. Неоднократно проходила лечение, направленное на устранение дефектов и деформаций костей лицевого скелета. Жалобы при обращении: асимметрия лица, в связи с чем испытывает дискомфорт при общении с людьми.

При осмотре – асимметрия средней трети лица за счет деформации правой скуло-орбитальной области. Опущение правого угла рта (Рисунок 35).



Рисунок 35 - Внешний вид пациентки Б. до операции

На КТ черепа определяется деформация нижнего края глазницы, деформация скуловой кости в области скулового отростка верхней челюсти (Рисунок 36).



Рисунок 36 - КТ пациентки Б. до операции

На основании клинико-рентгенологического обследования поставлен диагноз: Посттравматическая деформация скуло-орбитального комплекса справа.

Были определены желательные изменения в эстетике лица выражающиеся в изменении контуров нижнего края глазницы справа, симметрично левой стороне.

С целью достижения желаемого результата, пациентке было предложено хирургическое лечение – контурная пластика средней трети лица с использованием индивидуального имплантата из политетрафторэтилена.

На этапе предоперационного планирования на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии пациентки Б. в Институте проблем лазерных и информационных технологий РАН в городе Шатура была изготовлена стереолитографическая модель черепа пациентки (Рисунок 37).



Рисунок 37 - Стереолитографическая модель черепа пациентки Б.

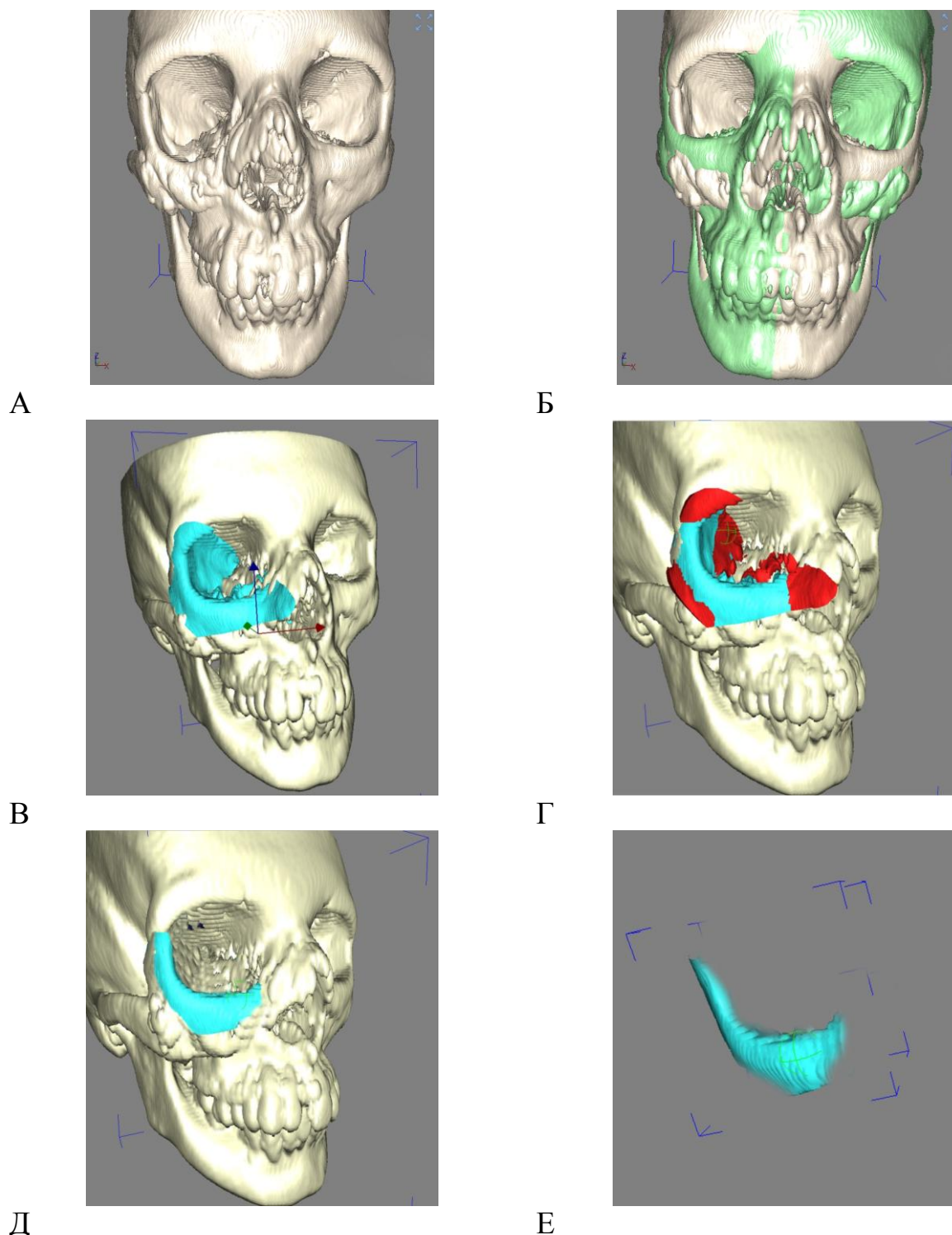
На стереолитографической модели черепа вручную из светоотверждаемого материала PRECI TRAY был смоделирован прототип наконечника имплантата (Рисунок 38).



Рисунок 38 - Смоделированный на стереолитографической модели черепа прототип имплантата из светоотверждаемого материала

Прототипом имплантата восстановлена симметрия левого и правого скуло-орбитального комплекса.

Одновременно в компьютерной программе выполнено виртуальное моделирование прототипа имплантата скуло-орбитального комплекса справа. Данные МСКТ в виде серии DICOM файлов конвертируются в 3D-модель черепа. На виртуальном черепе выполняем зеркальное проецирование относительно центральной сагиттальной плоскости левой половины черепа на правую половину. Определяем границы имплантата, отсекая лишнее. Следует отметить, что наружные контуры имплантатов уменьшали в объеме на 20%, по сравнению с идеально-симметричными контрлатеральной стороне контурами. Основой такого подхода служит ранее накопленный опыт, когда имплантаты для контурной пластики моделировали на стереолитографических моделях черепа. Формируем внутреннюю часть имплантата, непосредственно прилежащую к поверхности дефекта. Адаптируем имплантат. Провели краниометрические измерения (Таблица 9). Сохраняем виртуальный имплантат в STL-формате (Рисунок 39).



Д
 Рисунок 39 - Этапы компьютерного моделирования индивидуального
 на костного имплантата для пациентки Б.

А - 3D-модель черепа, реформированная из DICOM-файлов

Б - Зеркальное отражение черепа

В - Проецирование левой половины черепа на правую деформированную сторону

Г - Определение границ имплантата

Д - Адаптация имплантата к окружающим костным контурам

Е - Виртуальная модель на костного имплантата

**Сравнительное исследование симметрии средней трети лица на основе
краниометрических точек**

Показатель	Эталонная сторона, мм	Реконструируемая сторона без имплантата, мм	Реконструируемая сторона с имплантом, мм
n-orL / orR	45.4	47.6	45.4
orL-fmoL / orR- fmoR	22	28.6	22
ns- orL / orR	47.2	44.2	47.2

Прототип из светоотверждаемого материала отправили на производство АО "НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС "ЭКОФЛОН" (Рисунок 40).



Рисунок 40 - Прототип имплантата пациентки Б. из светоотверждаемого материала

После того, как был получен имплантат из политетрафторэтилена в двойной стерильной упаковке была назначена дата госпитализации пациентки Б. (Рисунок 41)



Рисунок 41 - Индивидуальный имплантат из ПТФЭ для пациентки Б.

03.04.12 пациентка Б. поступила в отделение реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ ПФМИЦ МЗ РФ с диагнозом: Посттравматическая деформация скуло-орбитального комплекса справа

Пациентке проведено клинико-лабораторное обследование, осмотр терапевта и анестезиолога.

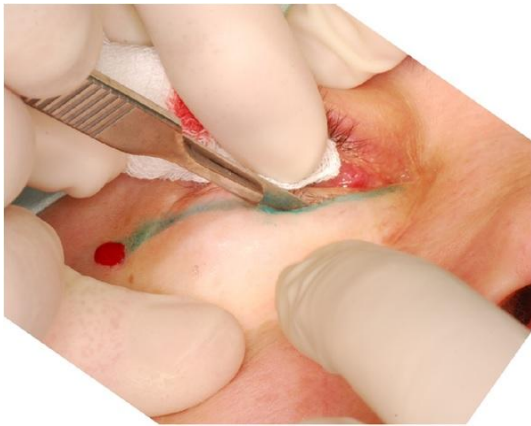
До операции начата антибактериальная терапия.

05.04.2012 пациентке Б. была выполнена операция: Контурная пластика средней трети лица индивидуальным имплантатом.

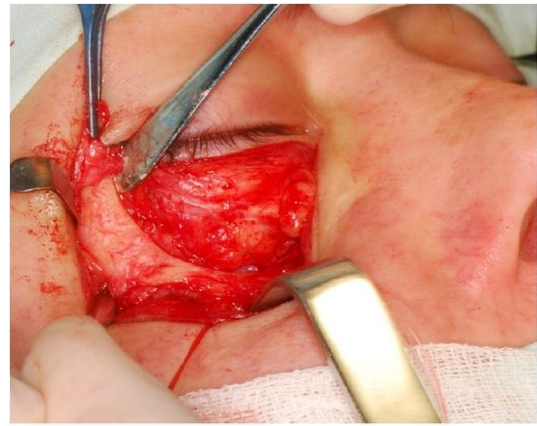
Методика операции:

Под эндотрахеальным наркозом с интубацией через рот. Голова пациента находилась в горизонтальном прямом положении. Хирург располагался за головой пациента. На кожу нижнего века, отступив на 1,5-2 мм ниже ресничного края с помощью раствора бриллиантовой зелени намечали линию разреза. С целью обеспечения гемостаза и гидропрепаровки в зоне оперативного вмешательства по линии разметки с направлением иглы к нижнеглазничному краю глазницы выполняли инфильтрацию подкожной клетчатки 0,5% раствором Лидокаина с адреналином (1:200000). Разрез кожи осуществляли лезвием №15 в перпендикулярном направлении. Далее методом острой диссекции в горизонтальном направлении осуществляли отсепаровку кожи нижнего века вначале над волокнами круговой мышцы глаза (*m.orbicularis oculi*), а затем в проекции нижнеглазничного края производили ее рассечение до надкостницы нижнего края глазницы с сохранением глазничной перегородки, тем самым формировали кожно-мышечный лоскут, который ассистент удерживал при помощи векоподъемника в строго перпендикулярном направлении к линии разреза. Надкостницу рассекали вдоль нижнеглазничного края, отступив 2 мм вниз лезвием или монополярным коагулятором и с помощью распатора производили отсепаровку надкостницы с сохранением ее целостности, после чего формировали поднадкостничный карман. Рассечение надкостницы ниже нижнеглазничного края позволяло в дальнейшем осуществлять адекватное

укрытие устанавливаемого имплантата. После примеряли и припасовывали имплантат. Было отмечено, что если моделировать имплантат полностью симметрично противоположной стороне, то его размеры приводили к формированию избыточного объема тканей на поврежденной стороне, а следовательно приходилось его интраоперационно корректировать (уменьшать). Фиксировали имплантат микровинтами. Ушивание раны выполняли в обратном порядке ПГА 5.0 (Рисунок 42).



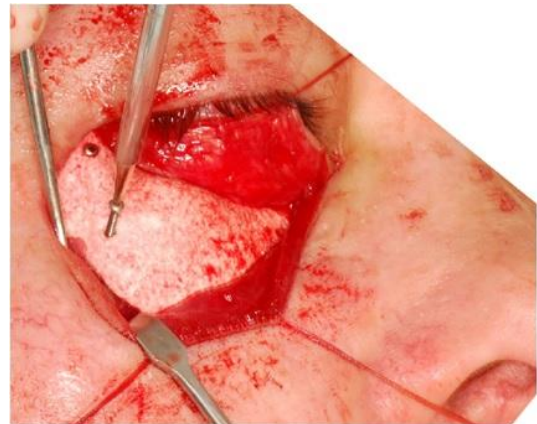
А



Б



В



Г



Д



Е

Рисунок 42 - Этапы операции контурной пластики пациентки Б.

- А - Субцилиарный разрез
- Б - Скелетирование костного ложа индивидуального имплантата
- В - Примерка имплантата
- Г - Фиксация имплантата к кости микровинтами
- Д - Послойное ушивание раны
- Е - Наложен внутрикожный шов

В послеоперационном периоде пациентке проводили антибактериальную и десенсибилизирующую терапию в течение 10 суток. Осложнений не возникло. Отек мягких тканей в послеоперационной области полностью купирован к 12 суткам.

Через 6 месяцев выполнено контрольное фотодокументирование. Выявлено улучшение эстетических параметров (Рисунок 43).



Рисунок 43 - Внешний вид пациентки Б. через 6 месяца после контурной пластики СОК индивидуальным имплантатом

При оценке эстетического эффекта выявлено улучшение эстетических параметров, имплантат неподвижен, окружающие местные ткани не изменены (Таблица 10).

Оценка результатов контурной пластики пациентки Б.

1. Общий эстетический эффект:	
• Симметричность лица	
симметричное лицо	несимметричное лицо
• Контуры мягких тканей в области имплантации	
ровные	бугристые или с выраженным западением тканей
2. Стабильность местоположения имплантата:	
соответствует уровню его введения	смещен
3. Состояние тканей в зоне имплантации:	
• Стабильность объема мягких тканей	
сохранен	уменьшен
• Цвет кожных покровов	
не изменен	изменен
• Эластичность кожи относительно окружающих тканей	
не изменена	снижена
• Чувствительность окружающих тканей	
➤ Тактильная;	
не изменена	снижена
➤ Болевая;	
не изменена	снижена
➤ Температурная.	
не изменена	снижена
• Функция мышц	
нормальная	снижена

Следующий пример.

Пациентка Ш., 37 лет, обратилась на кафедру ЧЛХ и имплантологии ФПКВ НижГМА с целью коррекции деформации лба. 9 мая 2006 года в результате автомобильной аварии получила вдавленный перелом лба. Жалобы при обращении: асимметрия лица, в связи с чем испытывает дискомфорт при общении с людьми.

При осмотре – вдавленная деформация верхней трети лица – деформация лба (Рисунок 44).



Рисунок 44 - Внешний вид пациентки Ш. до операции

На КТ черепа определяется вдавленная деформация лобной кости (Рисунок 45).



Рисунок 45 - МСКТ пациентки Ш. до операции

На основании клинико-рентгенологического обследования поставлен диагноз: Посттравматический дефект лобной кости

Были определены желательные изменения в эстетике лица выражающиеся в изменении контуров лба.

С целью достижения желаемого результата, пациентке было предложено хирургическое лечение – контурная пластика лба с использованием индивидуального имплантата из политетрафторэтилена.

На этапе предоперационного планирования на основе данных КЛКТ пациентки Ш. было выполнено виртуальное планирование.

На основе DICOM-файлов, полученных при КЛКТ, было выполнено 3D – реформирование. Деформация центральной части лобной кости в данном

случае является асимметричной, поэтому для моделирования внешней части имплантата была загружена из базы модель подходящей лобной кости другого пациента. Определены границы имплантата. Выполнены краниометрические измерения (Таблица 11). Смоделирована внутренняя часть имплантата, прилежащая непосредственно к деформации лобной кости. Произведена адаптация имплантата (Рисунок 46). Готовый виртуальный прототип имплантата сохранили в STL-формате.

Таблица 11
Краниометрические измерения

Показатель	Правая сторона, мм	Левая сторона, мм
metopion-fmoR / fmoL	60.5	60.5
metopion-orR / orL	71.8	71.8

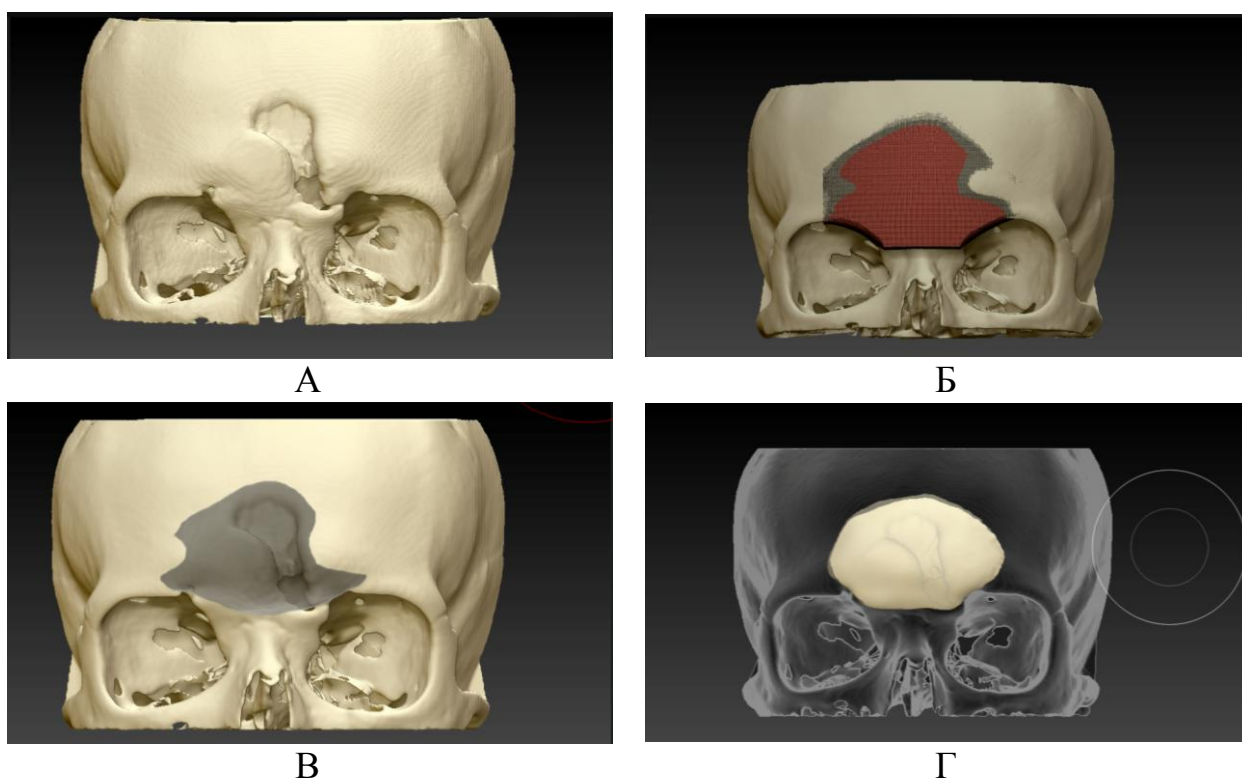


Рисунок 46 - Этапы компьютерного моделирования индивидуального костного имплантата для пациентки Ш.

А - 3D-реформация из данных МСКТ

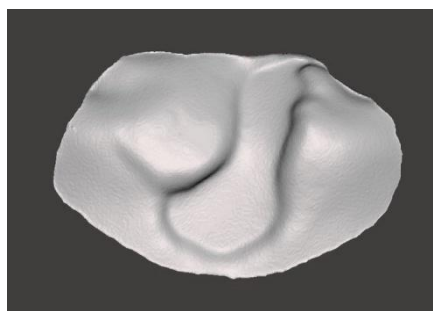
Б - Загружена из базы модель подходящей лобной кости

В - Смоделирована внутренняя часть имлантата

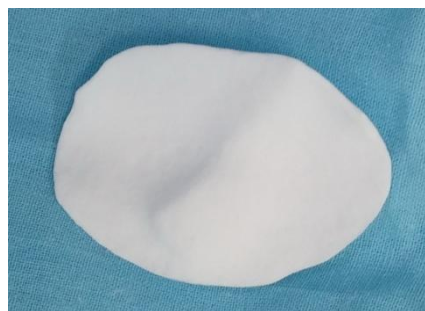
Г - Определены границы имплантата.

STL-файл прототипа имплантата отправили на производство АО "НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС "ЭКОФЛОН". После того,

как был получен имплантант из политетрафторэтилена в двойной стерильной упаковке была назначена дата госпитализации пациентки Ш. (Рисунок 47).



А



Б

Рисунок 47 - Виртуальный имплантант пациентки Ш. (А) и имплантант из ПТФЭ пациентки Ш. (Б)

28.11.2014 пациентка Ш. поступила в отделение реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ ПФМИЦ МЗ РФ с диагнозом: Посттравматический дефект верхней трети лица (лобной кости)

Пациентке проведено клинико-лабораторное обследование, осмотр терапевта и анестезиолога.

До операции начата антибактериальная терапия.

02.12.2014 пациентке Ш. была выполнена операция: Реконструкция лобной области с использованием индивидуального имплантанта.

Методика операции:

Под эндотрахеальным наркозом бриллиантовой зеленью наметили линию разреза по на 1 см выше границы роста волос, после чего выполнили гидропрепаровку подкожной клетчатки 0,5% раствором лидокаина с адреналином (1:200000) на всем протяжении предполагаемого вмешательства. Далее при помощи лезвия №15 выполнили разрез кожи. Следующим этапом с помощью электрического хирургического ножа рассекали подкожно-жировую клетчатку и апоневроз до надкостницы. Используя распатор, произвели отслойку надкостницы с лобной области до верхнеглазничных краев и отвели вместе с кожно-апоневротическим лоскутом книзу, тем самым обеспечивая доступ к лобной области. После примерки индивидуального имплантата из политетрафторэтилена

фиксирувался к лобной кости микровинтами. На всех этапах выполняли тщательный гемостаз при помощи биполярного коагулятора. После фиксации имплантата рану ушивали послойно нитью ПГА 3.0 (Рисунок 48).



А



Б



В



Г



Д



Е



Ж



З

Рисунок 48- Этапы операции пациентки Ш.

- А - Бриллиантовой зеленью намечена линия разреза
- Б - Исходная ситуация
- В - Скелетирование костного ложа имплантата
- Г - Индивидуальный имплантат из ПТФЭ
- Д, Е - Примерка имплантата
- Ж – Имплантат фиксирован микровинтами
- З - Послойное ушивание раны Установлен дренаж

В послеоперационном периоде пациентке проводилась антибактериальная и десенсибилизирующая терапия в течение 7 суток. Осложнений не возникло. Отек мягких тканей в послеоперационной области полностью купирован к 7 суткам.

Через 6 месяца выполнено контрольное фотодокументирование (Рисунок 49).



Рисунок 49 - Внешний вид пациентки Ш. через 6 месяцев после реконструкции ла индивидуальным имплантатом из ПТФЭ

При оценке эстетического эффекта выявлено улучшение эстетических параметров, имплантат неподвижен, окружающие местные ткани не изменены (Таблица 12).

Оценка результатов контурной пластики пациентки Ш.

1. Общий эстетический эффект:	
• Симметричность лица	
симметричное лицо	несимметричное лицо
• Контуры мягких тканей в области имплантации	
ровные	бугристые или с выраженным западением тканей
2. Стабильность местоположения имплантата:	
соответствует уровню его введения	смещен
3. Состояние тканей в зоне имплантации:	
• Стабильность объема мягких тканей	
сохранен	уменьшен
• Цвет кожных покровов	
не изменен	изменен
• Эластичность кожи относительно окружающих тканей	
не изменена	снижена
• Чувствительность окружающих тканей	
➤ Тактильная;	
не изменена	снижена
➤ Болевая;	
не изменена	снижена
➤ Температурная.	
не изменена	снижена
• Функция мышц	
нормальная	снижена

4.2 Лечение больных с дефектами челюстно-лицевой области аутоотрансплантатами

Клинический пример реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти методом винирной пластики аутоотрансплантатом Г-образной формы из гребня подвздошной кости при полном отсутствии зубов верхней челюсти с применением индивидуального шаблона.

Пациентка Ф., 66 лет, обратилась на кафедру ЧЛХ и имплантологии ФПКВ НижГМА с целью получить функциональный и эстетический протез верхней челюсти.

Изготовленный ей несколько лет назад съемный протез верхней челюсти плохо фиксируется на верхней челюсти, делает невозможным полноценный прием пищи. В связи с этим пациентка испытывает значительный дискомфорт. Протез неоднократно корректировался ортопедом-стоматологом, однако добиться его хорошей ретенции не удалось.

При осмотре полости рта выявлена полная потеря зубов верхней челюсти, частичная потеря зубов нижней челюсти. Визуализируется выраженная атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти по высоте и ширине. При пальпации альвеолярная кость тонкая с явно сниженной высотой.

Выполненное пациентке съемное протезирование несостоятельно. На ОПТГ определяется полное отсутствие зубов верхней челюсти с вертикальной атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти и повышенной пневматизацией обоих верхнечелюстных синусов (Рисунок 50).

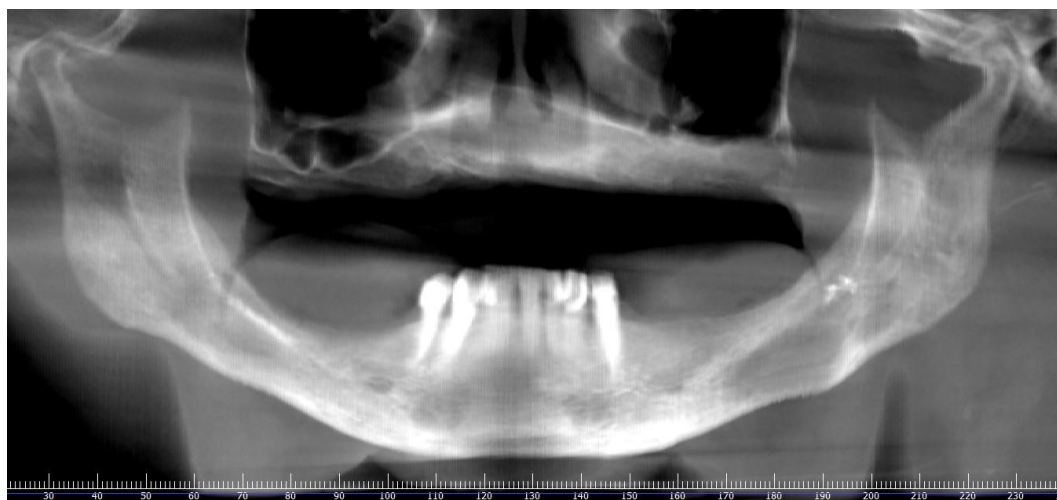
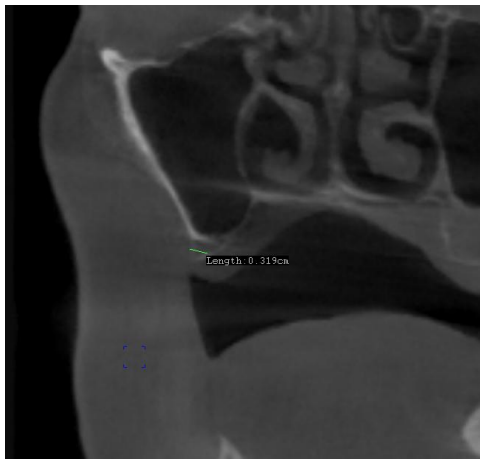


Рисунок 50 - ОПТГ пациентки Ф. Исходная ситуация

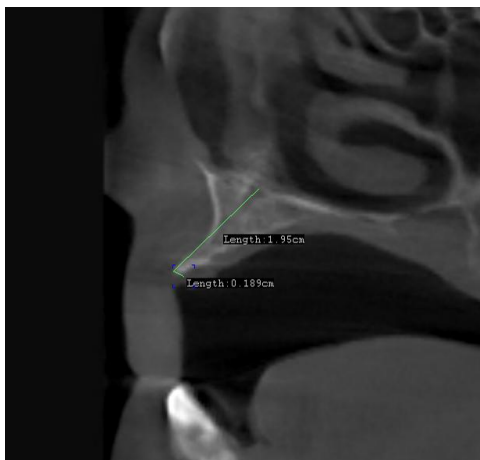
По данным КТ выявлена выраженная объемная атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти (Рисунок 51).



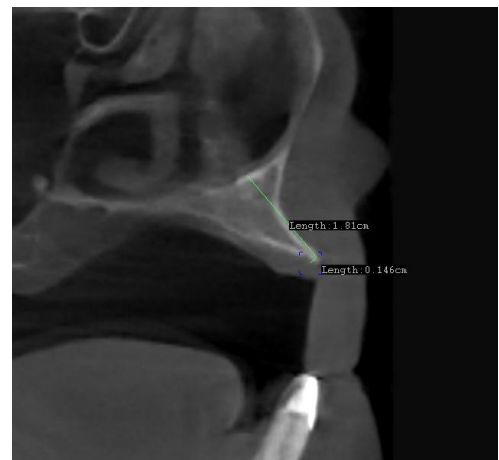
А



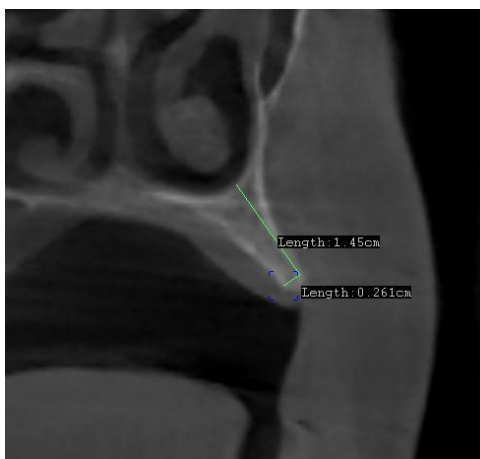
Б



В



Г



Д



Е

Рисунок 51 - Данные КТ пациентки Ф. до костной пластики

А – КТ правой ВЧ на уровне зуба 1.6

Б – КТ правой ВЧ на уровне зуба 1.4

В – КТ правой ВЧ на уровне зуба 1.2

Г – КТ левой ВЧ на уровне зуба 2.2

Д – КТ левой ВЧ на уровне зуба 2.4

Е – КТ левой ВЧ на уровне зуба 2.6

На основании клинико-рентгенологического обследования поставлен диагноз: Полная потеря зубов верхней челюсти с объемной атрофией костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти. Частичная потеря зубов нижней челюсти.

С целью достижения полноценной реабилитации, пациентке предложен современный метод ортопедического лечения – протезирование верхней челюсти с использованием дентальных имплантатов. Исходя из данных обследования, для проведения дентальной имплантации пациентке показано восстановление объема костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти.

Реконструкцию решено провести методом винирной пластики аутотрансплантатами Г-образной формы из гребня подвздошной кости с использованием индивидуального шаблона и дополнить операцией синус-лифтинга.

Составлен план лечения, с которым пациентка ознакомлена, получено ее согласие на все планируемые виды костной пластики.

План лечения:

1. Костнопластическая операция, состоящая из следующих этапов:
 - забор аутотрансплантата из гребня подвздошной кости;
 - винирная пластика альвеолярного отростка верхней челюсти костными блоками Г-образной формы;
 - двусторонний синус-лифтинг.
 - винирная пластика альвеолярной части нижней челюсти костными блоками Г-образной формы
2. Через 8 месяцев установка дентальных имплантатов.
3. Через 6 месяцев открытие имплантатов и установка формирователей десны.
4. Через 1 месяц протезирование на дентальных имплантатах.

Таким образом, период хирургического лечения с момента проведения костной пластики до начала ортопедического лечения составляет 15 месяцев.

Проведено компьютерное моделирование шаблонов для аутотрансплантатов из гребня подвздошной кости. Вычислен необходимый объем забора костного материала из донорской зоны, он составил 2,56 см³ (Рисунок 52).

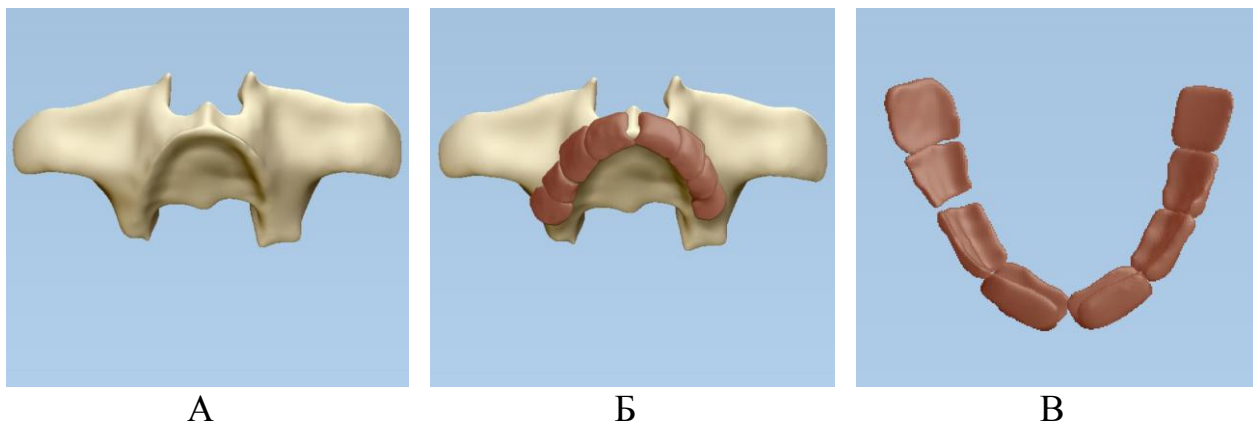


Рисунок 52 - Этапы компьютерного моделирования шаблонов для аутотрансплантатов из ГПК

А – Реформирование твердых тканей верхней челюсти пациентки Ф. по данным КТ

Б, В – Виртуальные шаблоны для аутотрансплантатов из ГПК

Шаблоны распечатаны на 3D-принтере (Рисунок 53).

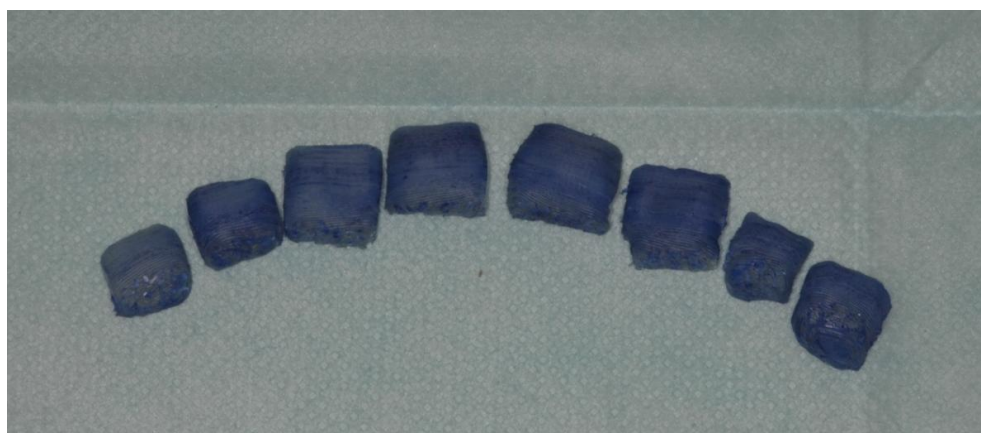


Рисунок 53 - Внешний вид шаблонов АТ из ГПК для пациентки Ф.

02.02.2016 пациентка госпитализирована для проведения плановой хирургической операции на базе отделения реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ ПФМИЦ МЗ РФ

Пациентке проведено клинико-лабораторное обследование, осмотр терапевта, анестезиолога.

В предоперационном периоде начата антибактериальная терапия. Операция проведена под общим обезболиванием.

12.02.2016 В операции участвовали 2 бригады хирургов: 1-ая произвела забор аутооттрансплантата, 2-ая – костную пластику в полости рта. Операцию проводили под общим обезболиванием. С целью облегчения проведения реконструктивного вмешательства в полости рта использовали назотрахеальную интубацию.

Забор аутооттрансплантата из гребня подвздошной кости:

Костный аутооттрансплантат из гребня подвздошной кости получали позади передней верхней ости. В каудальном направлении гребень истончается: наружный и внутренний кортикальные слои сближаются, а толщина губчатого вещества уменьшается.

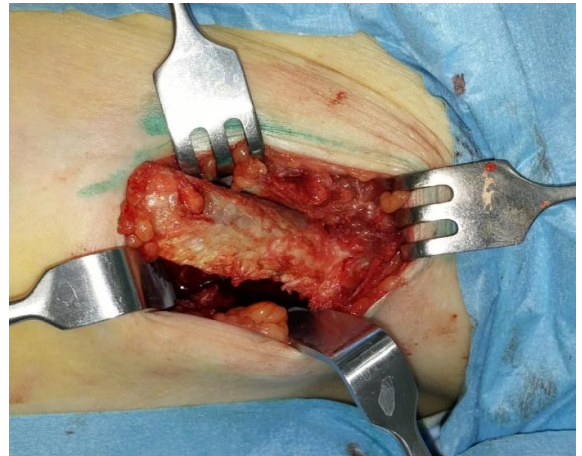
Для местной анестезии и гидропрепарирования применяли анестетик Sol. Lidocaini 2% - 10 ml. Разрез проводили на 2 см сзади от верхней передней ости параллельно передневерхней части гребня.

Для получения кортикально-губчатого костного блока с обеих сторон гребня вместе с надкостницей отслаивали мышцы, проводили два параллельных вертикальных распила реципрокной пилой. Расстояние между распилами должно соответствовать длине аутооттрансплантата. Длина вертикальной остеотомии определяет высоту донорского блока. Концы вертикальных распилов соединяли горизонтальным распилом, который проводили осциллирующей пилой. Прямым широким остеотомом аккуратно отделяли костный блок. При этом мы получали полнослойный кортикально-губчатый аутооттрансплантат из гребня подвздошной кости. В костной ране обеспечивали тщательный гемостаз с помощью медицинского воска. Для дренирования раны использовали перчаточный резиновый дренаж, который вводили под надкостницу. Далее приступали к послойному ушиванию мышц, фасции и подкожной клетчатки резорбируемой нитью Vicryl толщиной 4-0. Мышцы живота сшивали с надкостницей. На кожу накладывали непрерывный внутрикожный шов нерезорбируемой нитью Prolene 5-0. На рану устанавливали давящую повязку на 48 часов.

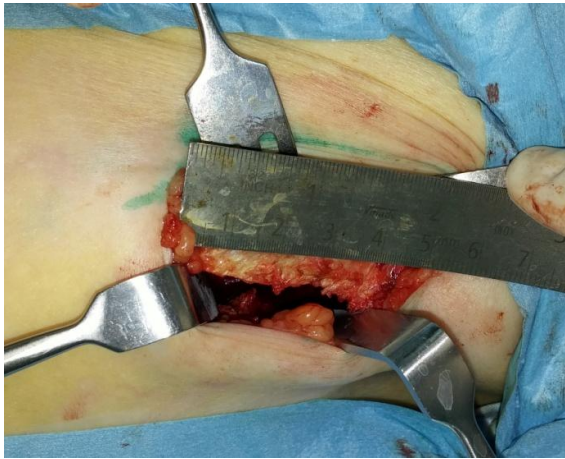
Схема этапов забора аутотрансплантата из гребня подвздошной кости представлена на Рисунке 54.



А



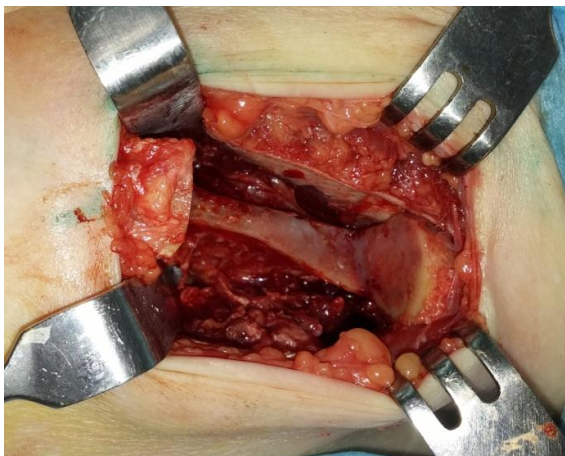
Б



В



Г



Д



Е

Рисунок 54 - Этапы забора аутотрансплантата из ГПК пациентки Ф.

А – Пунктиром намечена линия разреза кожи в подвздошной области

Б – Скелетирование донорского участка ГПК

В – Определение границ аутотрансплантата

Г – Извлечение ауто-трансплантата

Д – Гемостаз костной раны медицинским воском

Е – Рана послойно ушита, дренирование

После получения аутокости приступили к оперативному вмешательству в полости рта. Местную инфильтрационную анестезию Sol. Ultracaini D-S – 5,1 ml в области альвеолярного отростка верхней челюсти провели для улучшения отслойки слизисто-надкостничного лоскута. Реконструкция альвеолярного отростка верхней челюсти проведена методом винирной пластики аутотрансплантатом Г-образной формы. Разрез слизистой оболочки на 5 мм выше переходной складки на всю длину альвеолярного отростка верхней челюсти, дополнили центральным вертикальным разрезом. Отслоили слизисто-надкостничный лоскут и скелетировали альвеолярный отросток верхней челюсти. Для активации реципиентного ложа произвели декортикацию вестибулярной пластины альвеолярного отростка верхней челюсти с помощью фрезы. Из полученного и очищенного костного блока гребня подвздошной кости смоделировали аутотрансплантат Г-образной формы и фрагментировали его, получив 6 виниров. Моделирование виниров с помощью пил, боров и фрез разных диаметров провели, ориентируясь на заранее изготовленные шаблоны (Рисунок 55).



А



Б



В



Г

Рисунок 55 - Этапы моделирования аутотрансплантата

- А - Продольная остеотомия
- Б - Формирование Г-образной формы
- В - Вид смоделированного Г-образного ауто-трансплантата сбоку
- Г - Фрагментирование АГ на виниры

Для увеличения объема альвеолярного отростка верхней челюсти в боковых отделах провели двустороннюю субантральную аугментацию, или, как ее чаще называют, синус-лифтинг.

Провели горизонтальный разрез слизистой оболочки и надкостницы по вершине альвеолярного гребня и два вертикальных разреза с вестибулярной стороны, ограничивающих зону операции. Скелетировали латеральную часть верхней челюсти. С помощью шаровидных боров сформировали трепанационное отверстие в проекции нижнелатерального отдела верхнечелюстной пазухи. Манипуляцию проводили крайне осторожно во избежание нарушения целостности мембраны Шнейдера.

После появления подвижности костного фрагмента, начинали отслаивание слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи сначала в верхнем отделе, а затем в боковых участках трепанационного окна, в последнюю очередь в нижнем отделе. Такая последовательность позволяет избежать повреждения слизистой оболочки, так как появляется ее мобильность. Осторожно подняли мембрану Шнейдера вместе с костным фрагментом на необходимую высоту. При этом костный фрагмент становился верхней стенкой образуемой полости. Полученное субантральное пространство заполняли биоматериалом из аутокости и биоматериала.

В качестве костнопластического материала использовали смесь из костной стружки, биоматериала Остеопласт-К и крови пациентки. Костную стружку получили из остатков кости в костной мельнице. Виниры плотно адаптировали к подготовленному реципиентному ложу и жестко фиксировали микровинтами. Приготовленной смесью заполнили щели между винирами и базальной костью. Зону реконструкции перекрыли мембранами Остеопласт, которые подшили к надкостнице. Слизисто-надкостничный

лоскут мобилизовали. Рану ушили 2-мя рядами швов резорбируемой нитью PGA 5.0.

Этапы операции, проведенной пациентке Ф., представлены на Рисунке 56.

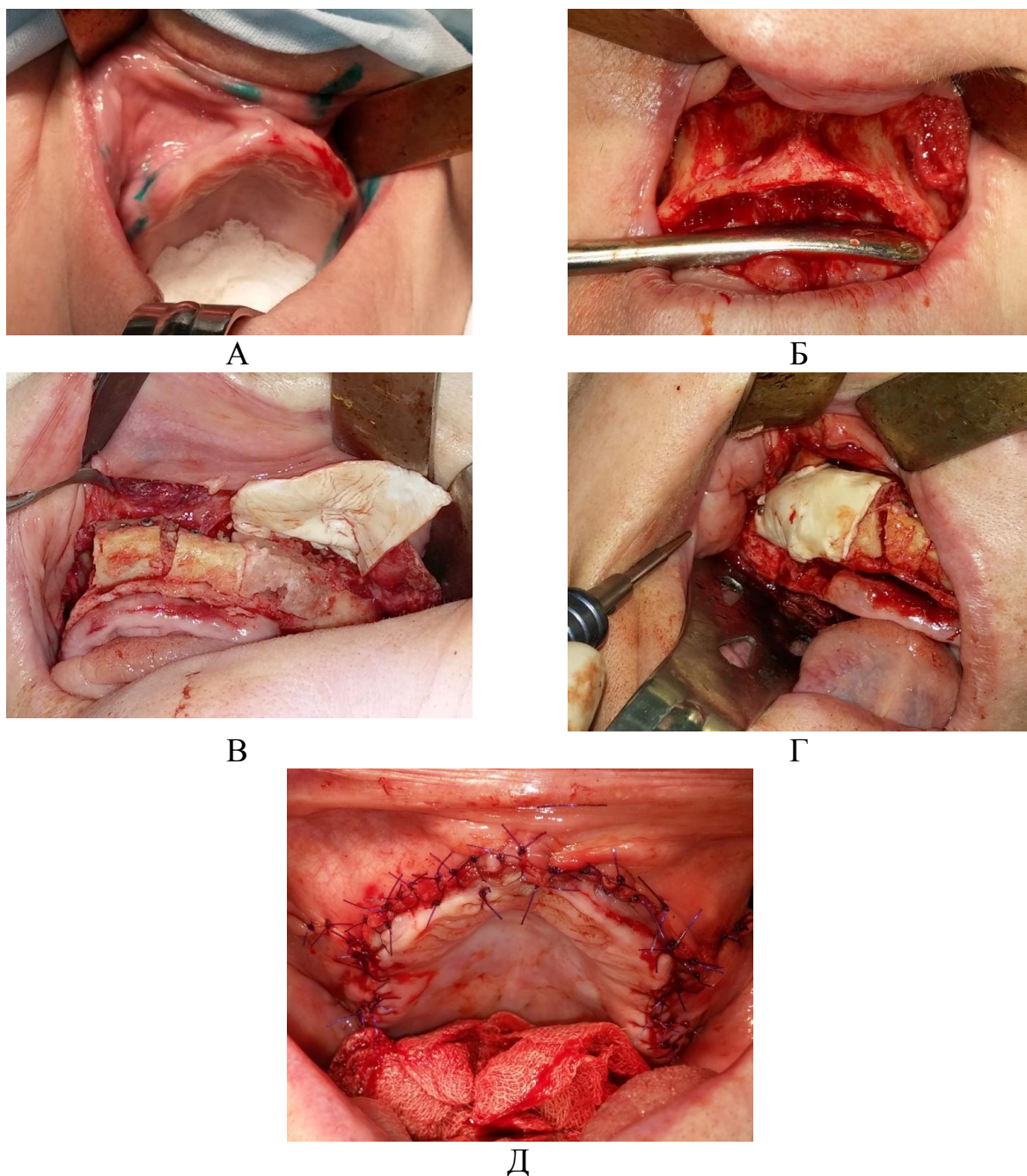


Рисунок 56 - Этапы операции винирной пластики АТ Г-образной формы из ГПК

А – Исходная ситуация

Б – Отслоен лоскут, визуализируется выраженная атрофия АОВЧ

В – АТ фиксированы к АОВЧ. Выполнен синус-лифтинг слева

Г – АТ фиксированы к АОВЧ. Синус-лифтинг справа. Зона реконструкции АОВЧ перекрыта коллагеновой мембраной

Д – Операционная рана ушита нитью PGA 5.0

После завершения операции на верхней челюсти приступили к операции на нижней челюсти. Выполнена межкортикальная остеотомия и расщепление на уровне зубов 3.4 – 3.7 и 4.5 - 4.7. Костные фрагменты фиксированы микровинтами. Костный дефект заполнен искусственным биоматериалом. Таким образом, мы увеличили ширину альвеолярная часть нижней челюсти на 6 мм. Поднадкостничными швами фиксирована коллагеновая мембрана. Рана послойно ушита узловыми швами PGA 5.0

В послеоперационном периоде пациентка получала комплексную терапию: общую и местную противовоспалительную, симптоматическую, в том числе и гипотензивную, в течение 10 суток. Осложнений не возникло. Отек мягких тканей в области операционных ран полностью купирован к 7 суткам. На 8-е сутки отмечено прекращение экссудации из раны левой подвздошной области. На 10-е сутки сняты швы в донорской области и 12-е – в полости рта.

Пациентка выписана из стационара на 12-е сутки. Жалоб не предъявляла. Явления воспаления в области проведенной операции отсутствовали. Пациентка достаточно быстро активизировалась.

Через 1,5 месяца после операции пациентке решено провести временное протезирование верхней челюсти съемным протезом.

Через 8 месяцев после операции пациентка приглашена на осмотр с целью установки имплантатов в зону реконструкции. На ОПТГ перед дентальной имплантацией визуализируется приживление аутооттрансплантатов (Рисунок 57).

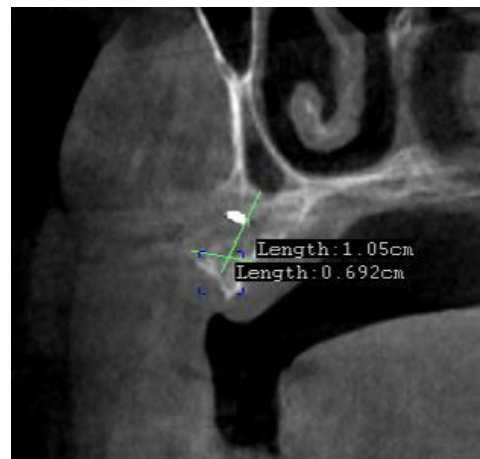


Рисунок 57 - ОПТГ пациентки Ф. через 8 месяцев после операции

На КТ в зоне реконструкции визуализируется новообразованная костная ткань. (Рисунок 58).



А



Б



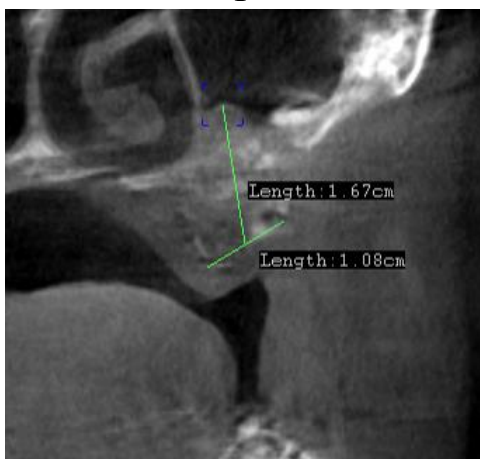
В



Г



Д



Е

Рисунок 58 - Данные КТ пациентки Ф. после костной пластики

А – КТ правой ВЧ на уровне зуба 1.6

Б – КТ правой ВЧ на уровне зуба 1.4

В – КТ правой ВЧ на уровне зуба 1.2

Г – КТ левой ВЧ на уровне зуба 2.2

Д – КТ левой ВЧ на уровне зуба 2.4

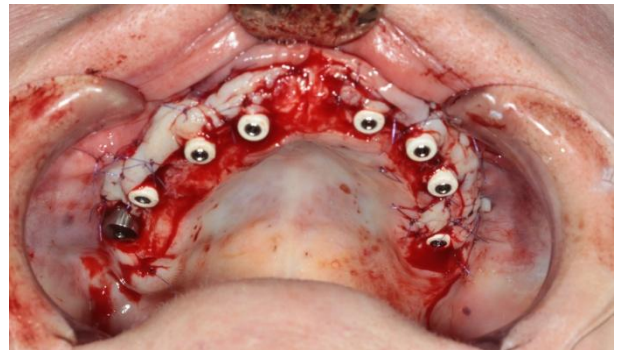
Е – КТ левой ВЧ на уровне зуба 2.6

В сентябре 2016 года пациентке Ф. проведена операция дентальная имплантация на верхней и нижней челюстях.

Через 6 месяцев пациентке проведен 2-ой этап дентальной имплантации – установка формирователей десны и увеличение объема кератинизированной слизистой десны верхней челюсти (Рисунке 59, 60).



А



Б

Рисунок 59 - **Второй этап дентальной имплантации у пациентки Ф.**

А – Вид АОВЧ через 6 месяцев после дентальной имплантации

Б – Вид установленных формирователей десны на верхней челюсти

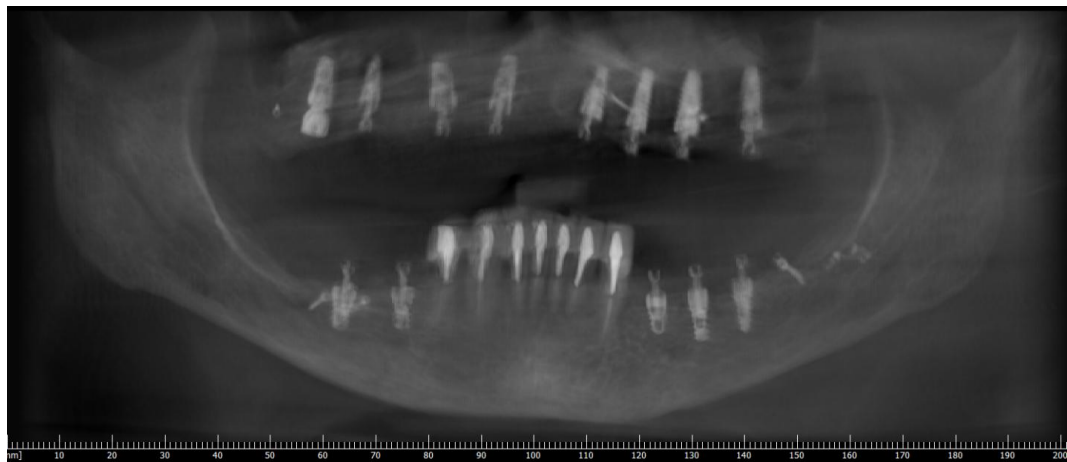


Рисунок 60 - **ОТПГ пациентки Ф. после установки формирователей десны**

Через 1 месяц после установки формирователей десны пациентка передана стоматологу-ортопеду для изготовления ортопедической конструкции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению травматических повреждений челюстно-лицевой области, что связано с ростом частоты и тяжестью ДТП и бытовых травм (Еолчиян С. А., 2017; Левченко О.В., 2011; Ипполитов В.П., 2001). Также увеличилась обращаемость пациентов с врожденными аномалиями развития лицевого скелета, что связано с повышением требований к внешнему облику в современном обществе. Повышение требований к эстетике лица относится и к пациентам с дефектами и деформациями зубочелюстной системы. (Макаревич А. А., 2009; Арутюнов А.С., Кицул И.С., 2009; Кучкина Е. С., 2011, Тризна Н.М., Иванов С.А., 2007)

Высокая актуальность и социальная значимость данной проблемы обусловлена преобладанием пациентов молодого и трудоспособного возраста (Данилевич С.О., 2016).

Изучение данных литературных работ как отечественных, так и зарубежных авторов показало, что вопросы устранения челюстно-лицевых дефектов и деформаций широко освещены в литературе. С 1654 года было предложено множество хирургических техник и использовались различные материалы для реконструкции дефектов и деформаций ЧЛЮ. Появление в 80-х годах XX века таких технологий, как компьютерная томография и аддитивное производство дало новый толчок развитию методов реабилитации пациентов с врожденными и приобретенными асимметриями черепа.

На сегодняшний день планирование реконструктивных операций в челюстно-лицевой области осуществляют на основе современных методов исследования: мультиспиральной компьютерной томографии и конусно-

лучевая компьютерная томографии (Мураев А.А., 2013; van Noort R. 2012; Chrzan R, Urbanik A, 2012; Inokoshi M, Kanazawa M, 2012; Han SW, Wang ZY, 2014).

Развитие компьютерных и CAD/CAM-технологий позволило на основе виртуальных 3D-моделей получать точные объемные модели скелета из различных материалов. Для изготовления моделей черепа наиболее подходят такие методы аддитивного производства, как лазерная стереолитография, моделирование методом наплавления или струйная печать. Суть этих технологий заключается в послойном наложении материала на основе компьютерной 3D-модели. Для изменения контуров лицевого скелета на сегодняшний день на этапе предоперационного планирования активно используется методика стереолитографического моделирования, которая помогает вручную смоделировать форму, объем и положение индивидуального имплантата.

В настоящее время планирование пластики деформаций челюстно-лицевой области с использованием индивидуальных имплантатов из биосовместимых ксеногенных материалов проводится в пять этапов:

1. Компьютерная томография головы, построение на основе полученных данных компьютерной 3D-модели черепа.
2. Изготовление методами аддитивного производства модели черепа.
3. Моделирование индивидуального имплантата из пластичных материалов на модели черепа.
4. 3D-сканирование модели имплантата.
5. Изготовление модели имплантата из биосовместимых материалов.

Однако создание индивидуальных имплантатов таким методом не всегда дает возможность достичь предсказуемого эстетического результата, в силу накопления погрешности на этапе предоперационного планирования. Так зачастую имплантаты, изготовленные по данной технологии,

приходилось во время операции корректировать «на глаз», уменьшая объем имплантата для получения лучших контуров мягких тканей (Андреищев А.Р., 2015; Мураев А.А., 2013).

Поэтому целью нашего исследования было создание специализированного программного обеспечения для оптимизации планирования реконструктивно-пластических операций на лицевом скелете. Создавая компьютерную программу «ViBonE» (Россия), закладывались следующие технические требования:

- 1) Обработка DICOM-файлов
- 2) Реформирование DICOM-файлов в объемное изображение
- 3) Набор функций для визуализации и измерений, реформированного из DICOM-файлов виртуального объекта
- 4) Наличие инструментов для 3D-моделирования индивидуальных имплантатов
- 5) Конвертирование полученных данных в STL-файл

После создания программного обеспечения «ViBonE» (Россия), мы перешли к клиническому применению нашей методики.

Для доказательства эффективности применения нашей методики было отобрано 33 клинических случая - пациенты с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области, которые проходили обследование и лечение в период с 2012 года по 2017 год в отделении реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрав РФ

Среди исследуемых большинство было женщины 70% (23 клинических случая) и соответственно 30% мужчины – 10 клинических случаев. Распределение пациентов по гендерному признаку показано на Рисунке 61.



Рисунок 61 - Распределение пациентов по гендерному признаку

Возраст пациентов варьировался от 18 до 66 лет. Наглядно распределение пациентов в зависимости от возраста представлено на Рисунке 62.



Рисунок 62 - Распределение пациентов в зависимости от возраста

Большинство пациентов были среднего возраста женского пола (Рисунок 63).

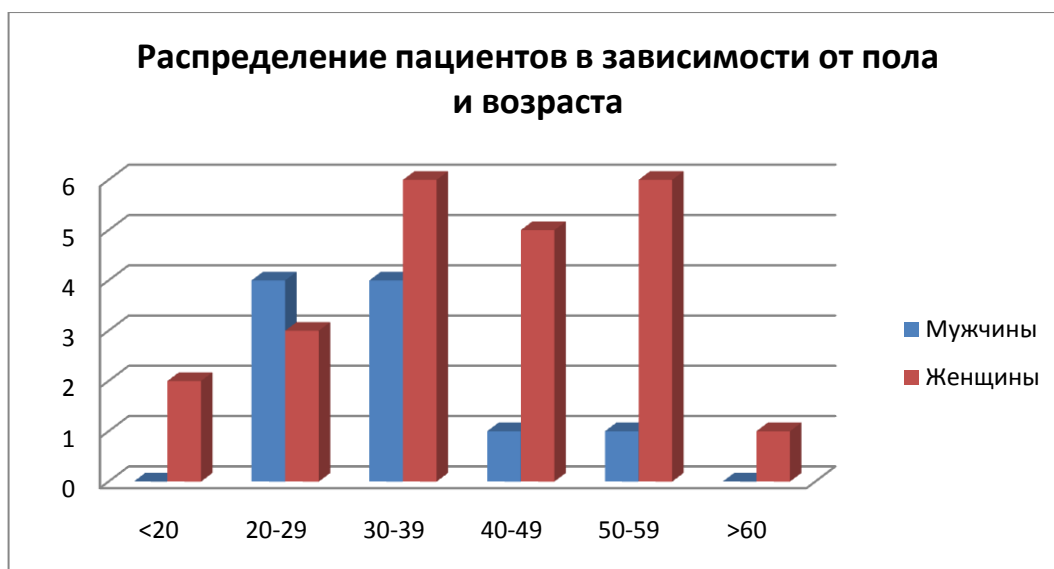


Рисунок 63 - Распределение пациентов в зависимости от пола и возраста

Были сформированы две группы пациентов. Группы разделены в зависимости от тактики хирургического лечения:

I группа – 10 человек – пациенты, для замещения дефектов и деформаций которых использовались синтетические материалы.

Из них большую часть составляли пациенты с приобретенной патологией - 7 человек (Рисунок 64).



Рисунок 64 - Распределение пациентов I группы в зависимости от этиологии дефекта/деформации ЧЛО

Большая часть операций у пациентов I группы была выполнена в области скуло-орбитального комплекса – 60% (Рисунок 65).

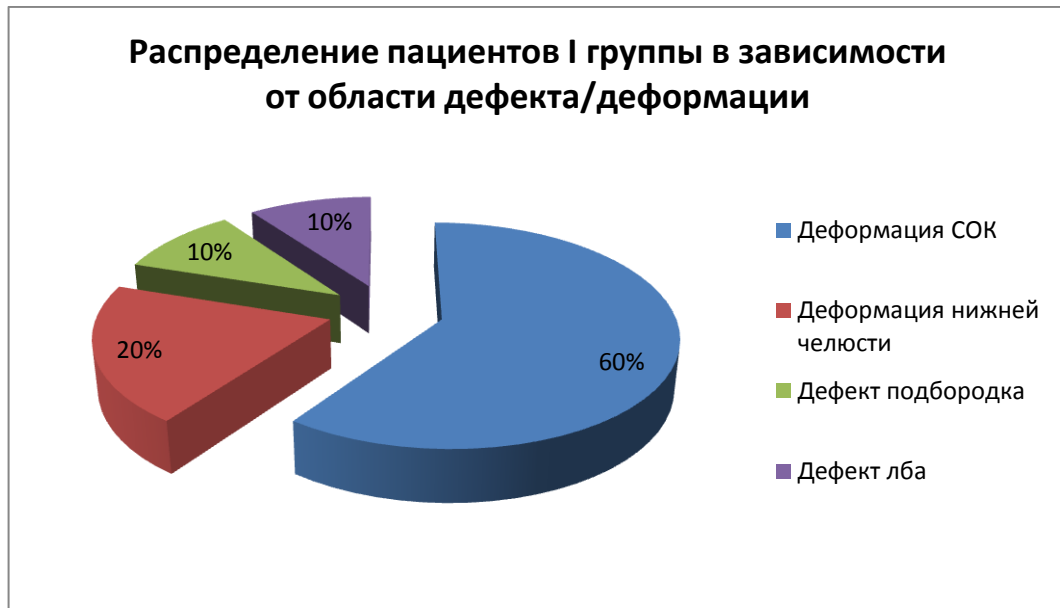


Рисунок 65 - Распределение пациентов I группы в зависимости от области дефекта/деформации

I группа пациентов была разделена на 2 подгруппы в зависимости от метода предоперационного планирования:

В I группу 1 подгруппы вошли пациенты, которым изготавливался наkostный имплантат на основе прототипа, смоделированного вручную на стереолитографической модели из светоотверждаемого материала. Одновременно проводилось моделирование прототипа имплантата в компьютерной программе «ViBonE» (Россия). В эту подгруппу вошло 5 человек.

Пациентам I группы 2 подгруппы изготавливался наkostный имплантат на основе прототипа смоделированного виртуально в компьютерной программе «ViBonE» (Россия). Одновременно проводилось моделирование по стереолитографической модели. В эту подгруппу также вошло 5 человек.

При виртуальном моделировании имплантата проводились краниометрические измерения для оценки анатомического положения

имплантата и симметрии его контуров относительно эталонной стороны, что предусмотрено функциями программы «ViBonE» (Россия).

Оценка успешности клинических результатов контурной пластики индивидуальными синтетическими имплантатами в челюстно-лицевой области осуществлялась на основе 10 критериев. За основу взяты критерии описанные в работе Брусовой Л.А. (1996). (Брусова Л.А., 1996, 1997; Лопухова И., 2003; Карпова Е.И., 2013). При положительной оценке всех показателей результат имплантации считается хорошим, при негативном изменении хоть одного показателя – удовлетворительным. Неудовлетворительным считался результат в случае осложнения или сочетании более трех показателей с отрицательной оценкой.

Внедрение методики компьютерного планирования и моделирования индивидуальных имплантатов в программе «ViBonE» (Россия) при лечении пациентов с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями костей лицевого скелет позволило достичь 80% хороших и 20% удовлетворительных результатов хирургического лечения.



Рисунок 66 - Результат применения синтетических имплантатов

II группа – 23 человека – пациенты, для реконструкции дефекта/деформации которых использовался аутооттрансплантат из гребня

подвздошной кости. Перед операцией проводилось виртуальное моделирование прототипа аутотрансплантатов, после чего на 3D принтере печатались шаблоны, по которым во время операции моделировались костные трансплантаты из подвздошной кости.

У пациентов II группы оперативное вмешательство в основном выполнялось в связи с атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти – 16 случаев (69%) (Рисунок 67).



Рисунок 67 - Распределение пациентов II группы в зависимости от патологии

Большей части пациентов II группы – 15 человек (65 %) - выполнялась только винирная пластика (Рисунок 68).

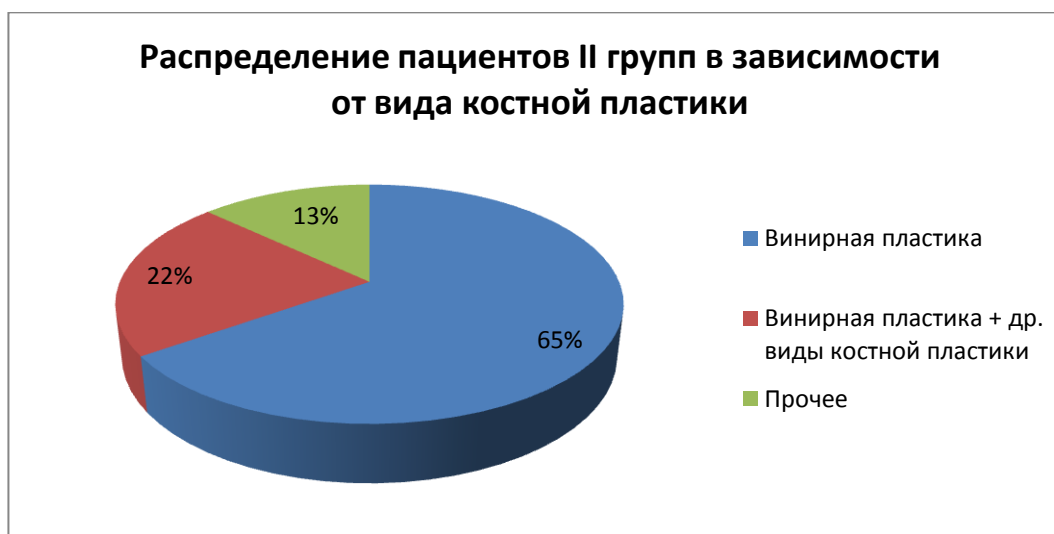


Рисунок 68 - Распределение пациентов II групп в зависимости от вида костной пластики

Пациентам II группы в программе «NetFabb» рассчитывался объем и линейные размеры аутотрансплантата из гребня подвздошной кости, необходимого для устранения костной деформации, что позволяло уменьшить травматизм при заборе костного материала.

Было проведено сравнение объемов прототипа имплантата, сделанного вручную на стереолитографической-модели с аналогом, виртуально-смоделированным в программе «ViBonE» (Россия). Для сравнения объемов использовалась программа «NetFabb». Расхождение объемов составило в среднем 3,85%, что можно считать незначительным расхождением.

Это позволяет нам отказаться от методики стереолитографического моделирования, за счет чего сокращается время предоперационной подготовки, т.к. предложенный нами метод создания индивидуальных имплантатов состоит лишь из трех этапов:

1. Компьютерная томография головы, построение на основе полученных данных компьютерной 3D-модели черепа.
2. Компьютерное моделирование операции, создание 3D-модели индивидуального имплантата.
3. Изготовление модели имплантата из биосовместимых материалов.

При использовании этого метода исключаются такие трудоемкие и длительные этапы, как изготовление стереолитографической модели черепа, изготовление прототипа имплантата и сканирование прототипа имплантата.

Теоретический вклад заключается в разработке отечественной компьютерной программа «ViBonE» (Россия), позволяющей выполнять компьютерного моделирования индивидуальных имплантатов для устранения дефектов и деформаций челюстно-лицевой области. Проведено сравнение проектирования индивидуальных имплантатов методом компьютерного моделирования с использованием программы «ViBonE» (Россия) с методом моделирования по стереолитографической модели. Разработан и внедрен алгоритм клинического использования программы «ViBonE» (Россия) при реконструкции дефектов и деформаций лицевого

скелета индивидуальными синтетическими имплантатами, а также трансплантатами из гребня подвздошной кости. Разработанный алгоритм позволяет достичь хороших эстетических и функциональных результатов у пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области, что показано на основе анализа краниометрических и клинических данных, а также оценке общего эстетического эффекта лечения.

Практическое значение работы состоит в оптимизации предоперационного планирования, т.к. использование программы «ViBonE» (Россия) позволяет ускорить время производства имплантата и снизить затраты при его моделировании. Более того моделирование индивидуального имплантата в программе «ViBonE» (Россия) позволяет оптимизировать хирургическое вмешательство за счет отсутствия необходимости интраоперационной адаптации имплантата, т.к. индивидуальный имплантат конгруэнтно прилежит принимающему ложу.

Предложенный и обоснованный метод виртуального моделирования с использованием программы «ViBonE» (Россия), обеспечивает простоту и высокую эффективность применения индивидуальных имплантатов при устранении дефектов и деформаций челюстно-лицевой области как посттравматической, так и врожденной этиологии.

Проведенное исследование имеет важное медико-социальное значение, так как разработанное программное обеспечение «ViBonE» (Россия) является отечественным, что даёт возможность увеличить доступность для пациентов хирургического метода пластики индивидуальными на костными имплантатами, позволяя значительно улучшить качество жизни и повысить социальную адаптацию пациентов в обществе.

ВЫВОДЫ

1. Разработано отечественное программное обеспечения «ViBonE» (Россия) для обработки данных компьютерной томографии и 3D планирования реконструкции лицевого скелета, дающее возможность моделировать индивидуальные имплантаты с учётом анатомических особенностей пациента (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «ViBonE» №2017663715 от 11 декабря 2017).

2. Размеры прототипа имплантата, полученного методом компьютерного моделирования в программе «ViBonE» (Россия), сопоставимы с размерами прототипа имплантата, полученного методом моделированием по стереолитографической модели. Разница объемов прототипов, полученных этими методами для одного и того же клинического случая, составила в среднем 3,85%.

3. Имплантат, смоделированный в программе «ViBonE» (Россия), имеет точные контуры прилегания к костному ложу и абсолютно симметричен эталонной стороне. Это возможно благодаря заложенным в программу «ViBonE» (Россия) функциям: 3D-реформирования данных компьютерной томографии, симметричного отражения и наложения эталонной части черепа на деформированную, возможности загружать объекты из базы данных, проводить булевы операции и измерения виртуальных объектов.

4. Метод моделирования индивидуальных имплантатов с использованием разработанного нами программного обеспечения «ViBonE» (Россия) сокращает время предоперационного планирования, исключая трудоёмкие и длительные этапы: изготовление стереолитографической

модели черепа, изготовление прототипа имплантата, сканирование прототипа имплантата.

5. Разработан алгоритм клинического использования компьютерной программы «ViBonE» (Россия) при устранении деформаций лицевого скелета. Необходимо последовательное выполнение следующих действий: получение данных компьютерной томографии реконструируемой области, виртуальное моделирование индивидуального имплантата в программе «ViBonE» (Россия) на основе данных компьютерной томографии, сохранение виртуального имплантата в файле STL-формата; изготовление стерильного имплантата на производстве, устранение дефекта с помощью имплантата в процессе операции.

6. Внедрение методики компьютерного планирования и моделирования индивидуальных имплантатов в программе «ViBonE» (Россия) при лечении пациентов с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями костей лицевого скелета позволило достичь 80% хороших и 20% удовлетворительных эстетических результатов хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оптимизации планирования хирургического лечения дефектов лицевого скелета с использованием индивидуальных имплантатов рекомендуем использовать компьютерную программу «ViBonE» (Россия).

2. При наличии эталонного участка лицевого скелета планировании реконструкции дефекта челюстно-лицевой области в компьютерной программе «ViBonE» (Россия) - целесообразно выполнять виртуальное моделирование прототипа имплантата за счет «зеркального» отображения эталонной стороны.

3. Если при планировании устранения дефект лицевого скелета невозможно выделить эталонный фрагмент черепа, необходимо использовать библиотеку шаблонов программы «ViBonE» (Россия) для виртуального моделирования индивидуального имплантата по техническому заданию хирурга.

4. При моделировании имплантата важно проводить краниометрические измерения для оценки анатомического положения имплантата и симметрии его контуров относительно эталонной стороны, что предусмотрено функциями программы «ViBonE» (Россия).

5. Если мягкие ткани реконструируемой области рубцово-изменены, нужно уменьшать объем внешней поверхности виртуального прототипа индивидуального имплантата на 20% для достижения лучших эстетических результатов контурной пластики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОВЧ	альвеолярный отросток верхней челюсти
АТ	аутотрансплантат
АЧНЧ	альвеолярная часть нижней челюсти
ВП	винирная пластика
ВЧ	верхняя челюсть
ГПК	гребень подвздошной кости
КЛКТ	конусно-лучевая компьютерная томография
МОиР	межкортикальная остеотомия и расщепление
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НЧ	нижняя челюсть
ОПТГ	ортопантомография
ПТФЭ	политетрафторэтилен
СЛ	синус-лифтинг
СТЛ	стереолитографический
DICOM	англ. <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> — отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений и документов обследованных пациентов.
STL	англ. <i>Stereolithography</i> — формат файла, широко используемый для хранения трёхмерных моделей объектов для использования в аддитивных технологиях

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия. Методика антропологического исследования. - М.: Наука, 1964. - 128 с.
2. Альфаро, Ф.Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методик и их клиническое применение / Ф.Э. Альфаро; издатель А. Островский; пер. Е. Ханин, Р. Кононов. – М.: Азбука, 2006. – 235 с.
3. Андреищев А.Р., Мишустина Ю.В., Мошкалова А.Л. Наш опыт использования имплантатов для контурной пластики лица // Пластическая хирургия и косметология. - 2015. - №3. - С. 241-252.
4. Арутюнов А.С., Кицул И.С., Арутюнов С.Д., Макаревич А.А. Методические основы изучения качества жизни больных с челюстно-лицевыми дефектами// Российский стоматологический журнал. - М., -2009. -№3. - С.51-54.
5. Безруков В.М., Робустова Т.Г. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М.: Медицина, 2000. — Т.2 - 487 с.,
6. Бельченко В.А. Реконструкция верхней и средней зон лица у больных с посттравматическими дефектами и деформациями лицевого скелета с использованием аутотрансплантатов мембранозного происхождения и металлоконструкций из титана: автореф. дис. ... д-р. мед. наук: 14.00.21. - М., 1996.
7. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия. М.: МИА, 2006 - 339 с.
8. Бельченко В.А., Ипполитов В.П., Ростокин Ю.Н. Использование покровных костей черепа при опорно-контурной пластике верхней и средней зон лица// Наследие А.И.Евдокимова. М.: ММСИ, 1993. - С. 132 - 134.
9. Бельченко В.А., Ипполитов В.П., Ростокин Ю.Н., Каурова Л.А., Лизунков В.И., Колескина С.А. Эндопротезирование мозгового и лицевого черепа перфорированными пластинами из титана // Стоматология. 1996. -№ 2. - С.52-54.,

10. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. - 3-е изд. - М.: Медицинская литература, 2006. - 456 с.
11. Брусова Л.А. Восстановительные операции на лице с применением силиконовых композиций: автореф. дис. ... д-р. мед. наук: 14.00.27. - М., 1996. - 58 с.
12. Брусова Л.А., Острцова Н.И. Силоксановые материалы в реконструктивно-восстановительной хирургии лица: обзор литературы, клинический опыт и перспективы // Аналы пластич., реконстр. и эстетической хирургии. – 1997. №2. – С.52-64.
13. Вернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. - М.: Медицинская литература, 1999. - 456 с.
14. Гусев О.Ф., Матвеев В.М., Агапов В.С., Персин Л.С. Перспективы применения компьютерной техники в челюстно-лицевой хирургии для лечения посттравматических деформаций и дефектов нижней челюсти // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии: Сборник научных трудов. - СПб: 1995. - С. 50-56.
15. Данилевич С.О. Тяжелая черепно-лицевая травма: особенности клинического течения и мультидисциплинарный подход к комплексному лечению: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.01.18 / Данилевич Марина Олеговна.— СПб., 2016. — 42 с.
16. Еолчиян С. А. Хирургическое лечение кранио-орбито-фациальной травмы : дис. ... д-р. мед. наук: 14.01.18. - М., 2017. - 308 с.
17. Еолчиян С.А., Потапов А.А., Ван Дамм Ф.А., Ипполитов В.П., Катаев М.Г. Краниофациальная травма / Клиническое руководство по черепно-мозговой травме // Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А.Потапова. - М.- 2002. - Т. III. – С.313-364
18. Еолчиян С.А., Потапов А.А., Катаев М.Г., Серова Н.К., Караян А.С., Рогинский В.В., Пронин И.Н., Захаров В.О., Евсеев А.В..

Мультидисциплинарный подход к хирургии краниофациальной травмы//Материалы III Съезда нейрохирургов России.- СПб., 2002.- С. 21-22

19. Иванов С.Ю., Ларионов Е.В., Семенова Ю.А., Рябова В. М. Исследование нового биокомпозиционного остеопластического материала на основе костного минерального компонента, гиалуроновой кислоты и сульфатированных гликозаминогликанов. // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2015 – №31(1). – С. 14-19
20. Ипполитов, В.П. Анализ результатов лечения больных с посттравматическими деформациями краниофациальной области за 20 лет / В.П. Ипполитов, М.В. Папин // Стоматология на пороге третьего тысячелетия : сб. тезисов. - М., 2001. - С. 360-361.
21. Ипполитов, В.П. Реабилитация больных с посттравматическими деформациями средней зоны лица // В.П. Ипполитов, Н.М. Хелминская, О.В. Бондаренко // VI съезд Стоматологической Ассоциации России, Москва, 11-14 сентября 2000. - М.: 2000. - С. 303-304.
22. Карпова Е.И. Оптимизация применения лазерных технологий в восстановительной коррекции осложнений контурной инъекционной пластики при деформациях мягких тканей лица: дис. ... д-р. мед. наук: 14.03.11. - М., 2013. - 207 с.
23. Карякина И.А. Особенности общеклинических проявлений синдрома Гольденхара // Системная интеграция в здравоохранении. 2010. № 2. С. 18–31.
24. Кашевский В.Г., Бушковская А.С. Использование профилей из титановой сетки при замещении дефектов костей лицевого скелета // Вестник ОКБ-1 2004. - ч.2 - С. 1-4.
25. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. КМК, Авторская академия, 2007.
26. Кручинский Г. В. Сложные трансплантаты в пластической хирургии лица. - Минск : Беларусь, 1978. - 127 с.;

27. Кузанов А. И. Реваскуляризация костной ткани васкуляризированными надкостнично-кортикальными аутооттрансплантатами: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. - М., 2005. - 154 с.
28. Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Загайнова Е.В. Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем // Современные технологии в медицине. - 2014. - Т. 6, № 4. - С. 201-212.
29. Кулакова А.А., Робустовой Т.Г., Неробеева А.И. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 921 с.
30. Кучкина Е. С. Комплексное медико-социологическое исследование качества жизни больных с травмами челюстно-лицевой области : дис. ... канд. мед. наук: 14.02.05. - Волгоград, 2011. - 165 с.
31. Лавршцева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. — М.: Медицина, 1996. — 208 с.
32. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. - М: Медицина, 2000. – 568 с.
33. Левченко О.В. Хирургическое лечение краниоорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы: автореф. дис. ... д-р. мед. наук: 14.01.18. - М., 2012. - 43 с.
34. Лекишвили М.В. Технологии изготовления костного пластического материала для применения в восстановительной хирургии: дис. ... д-р. мед. наук: 14.00.41, 14.00.22. - М., 2005. - 289 с.
35. Лопухова И., Брусова Л. Восстановление контуров при атрофии мягких тканей лица // Эстетическая медицина. – 2003. Т. 2, № 2 – С. 138-140.
36. Макаревич А. А. Качество жизни челюстно-лицевых онкологических больных ортопедической стоматологической реабилитации : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21. - М., 2009.

37. Митрошенков П. Н. Реконструктивная хирургия тотальных и субтотальных дефектов верхней и средней зон лицевого скелета. - СПб.: Синтез Бук, 2010. - 416 с.,
38. Мураев А.А., Дымников А.Б., Короткова Н.Л.,Кобец К.К., Иванов С.Ю. Оптимизация метода планирования пластических операций в челюстно-лицевой области. // Современные технологии в медицине. - 2013. - №3. - С. 57-62..
39. Неробеев А.И., Плотников Н.А. Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области. - М.: Медицина, 1997. - 288 с.
40. Неробеев А.И. Восстановление тканей головы и шеи сложными артериализованными лоскутами. — М.: Медицина, 1998. — 272 с.
41. О'Брайен, Бернанд. Микрососудистая восстановительная хирургия / Б. О'Брайен; пер. с англ. Г. В. Говорунова. – М.: Медицина, 1981. - 421
42. Панкратов А.С., Лекишвили М.В., Копецкий И.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Панкратова. — М.: Издательство БИНОМ, 2011. — 272 с.
43. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгендиагностика в стоматологии. -М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 1999. — 452 с.,
44. Рогинский В.В., Евсеев А.В., Коцюба Е.В., Попов В.К., Пасечников А.В., Иванов А.Л., Топольницкий О.З. Лазерная стереолитография новый метод биомоделирования в черепно-челюстно-лицевой хирургии // Новое в стоматологии. — 2002. - № 3. — С.92-95.
45. Сельский Н.Е. Устранение дефектов и деформаций лица комбинированными аллотрансплантатами серии "Аллоплант": автореф. дис. ... д-р мед. наук: 14.00.21. - СПб., 2000. - 32 с.
46. Стайгер Б. Археологические открытия, изменившие историю. - СПб.: Питер, 2009. - 208 с.
47. Стучилов В.А., Никитин Н.Н., Евсеев А.В. и др. Клинические аспекты использования метода лазерной стереолитографии при хирургическом

- лечении травм средней зоны лица. // Клиническая стоматология. - 2001. - № 3. - С. 54-57.,
48. Темерханов Ф.Т., Пятницкий Б.Г., Юрмазов Н.В. Использование сетчатых титановых пластин для фиксации трансплантатов при костной пластике нижней челюсти // Стоматология. 1998. - № 6. - С.31-33.;
49. Тризна Н.М., Иванов С.А., Угольник Д.В. Пилотное исследование качества жизни пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области // Медицинские новости. - 2007. - №8. - С. 69-71.
50. Трунин, Д.А. Травмы средней зоны лица . - М.: Стоматология, СамГМУ, 2001. - 164 с.
51. Чавтур А.Г. Сочетанная черепно-мозговая травма с повреждением орбиты и верхних придаточных пазух носа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18. - Л., 1983. - 26 с.
52. Шалумов А.-С.З., Люшанов М.А., Бажанов Н.Н., Тер-Асатуров Г.П., Филимонов Г.П. Способ изготовления трансплантата для устранения дефектов и деформаций опорных тканей лица // Стоматология. 1998. - №5. - С.26-29.,
53. Яковенко И.В. Травма назо–этмоидального комплекса: нейрохирургические и эстетические аспекты проблемы /Яковенко И.В., Данилевич М.О., Киселев А.С., Сокирко Е.Л. // Нейрохирургия. – 2013. – №4. – С. 33–37.
54. Ямуркова Н.Ф. Оптимизация хирургического лечения при выраженной атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти перед дентальной имплантацией: дис. ... д-р. мед. наук: 14.01.14. - Н.Новгород, 2015. - 403 с.
55. Aaron A.D., Wiedel J.D. Orthopedics. - 1994. - Vol.17, №1. - P.41-48.
56. Alonso-Rodriguez E., Cebrián J.L., Nieto M.J., Del Castillo J.L., Hernández-Godoy J., Burgueño M. Polyetheretherketone custom-made implants for craniofacial defects: report of 14 cases and review of the literature // Cranio-Maxillofac Surg. - 2015. - Vol. 43, №7. - P. 1232–1238.

57. Antonelli V., Cremonini A. M., Campobassi A., Pascarella R., Zofrea G., Servadei F. Traumatic encephalocele related to orbital roof fractures: report of six cases and literature review // *Surgical Neurology*. - 2002. - №Vol.5, №2. - P. 117–125.
58. Barth A. *il Beitr. Path. Anatomy*. - 1895. - Vol.17. - P.65.
59. Baumann A., Sinko K., Dorner G. J. Late reconstruction of the orbit with patient-specific implants using computer-aided planning and navigation // *Oral Maxillofac Surg*. - 2015. - Vol.73 №12. - P. 101–106.
60. Bell M.S., Barron P.T. The rib-pectoralis major osteomyocutaneous flap // *Ann Plast Surg*. - 1981. - Vol.6, №5. - P. 347-353.
61. Bell W.H. *Modern practice in orthognathic and reconstructive surgery*. // Saunders, Philadelphia. - 1992. - P. 2110–2139.
62. Berggren A., Wetland A.J., Dorfman H. The effect of prolonged ischemia time on osteocyte and osteoblast survival in composite bone grafts revascularized by microvascular anastomosis// *Plast. reconstr. Surgery*.— 1982 — Vol 69 N9 2.— P. 290—298.
63. Bertol L.S. et al. Medical design: Direct metal laser sintering of Ti-6Al-4V // *Materials and Design*. - 2010. - №31. - P. 3982-3988.
64. Biller H.F., Back S.M., Lawson W. et al. Pectoralis major myocutaneous island flap in head and neck surgery: analysis of complications in 42 cases // *Arch Otolaryngol*. - 1981. - №Vol.107, №1. - P. 23-26.
65. Brie J., Chartier T., Chaput C., Delage C., Pradeau B., Caire F., et al. A new custom made bioceramic implant for the repair of large and complex craniofacial bone defects // *Cranio-Maxillofac Surg*. - 2013. - Vol.41 №5. - P. 403–407.
66. Burkey V.B., Coleman J.R. *Пластическая и реконструктивная хирургия лица: Пер. с англ.* // Под ред. I.D. Papel. - М.: Бином, 2007. — С.605-629.
67. Cao D.J., Yu Z.Y., Chai G., Liu J., Mu X.Z. Application of EH compound artificial bone material combined with computerized three-dimensional reconstruction in craniomaxillofacial surgery // *Cranio-Maxillofac Surg*. - 2010. - Vol21 №2. - P. 440–443.
68. Cartis URL: <http://www.cartis.org/publications> (дата обращения: 11.12.2017).

69. Chae M. P., Rozen W. M., McMenamain P. G., Findlay M. W., Spychal R. T., Hunter-Smith D. J. Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery // *Frontiers in Surgery*. - Jun. 2015. - Vol. 2.
70. Chae M.P., Hunter-Smith D.J., Spychal R.T., Rozen W.M. 3D volumetric analysis for planning breast reconstructive surgery. // *Breast Cancer Res Treat*. - 2014. - Vol.146 №2. - P. 457–460.
71. Chae M.P., Lin F., Spychal R.T., Hunter-Smith D.J., Rozen W.M. 3D-printed haptic “reverse” models for preoperative planning in soft tissue reconstruction: a case report // *Microsurgery*. - 2014. - №Vol.35 №2 . - C. 148-153.
72. Chrzan R, Urbanik A, Karbowski K, Moskala M, Polak J, Pyrich M. Cranioplasty prosthesis manufacturing based on reverse engineering technology // *Med Sci Monit*. - 2012. - Vol.18 №1. - P. 1-6.
73. Cooke, M. N., Fisher, J. P., Dean, D., Rinnac, C., & Mikos, A. G. Use of stereolithography to manufacture critical-sized 3D biodegradable scaffolds for bone ingrowth // *Biomed. Mater. Res.* - 2003. - Vol.64B №2. - P. 65–69.
74. D’Urso P.S., Earwaker W.J., Barker T.M., Redmond M.J., Thompson R.G., Effeney D.J. Custom cranioplasty using stereolithography and acrylic // *Br J Plast Surg*. - 2000. - Vol.53.№3 - P. 200–204.
75. DE BOER H.H. The History of Bone Grafts // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. - 1988. - №226. - C. 292-298.
76. Derdyn C., Persing J.A., Broaddus W.C., Delashaw J.B., Jane J., Levine P.A., Torner J. Craniofacial trauma: an assessment of risk related to timing of surgery // *Plast Reconstr Surg*. - 1990. - Vol. 86 №2. - P. 238-245.
77. Doi K., Tominaga S., Shibata T. Bone grafts with microvascular anastomoses of vascular pedicles // *The Journal of Bone & Joint Surgery*. - 1977. - №6 Vol. 59. - P. 809–815.
78. Drstvensek, I. Raphael O., Herve R. Clinical Applications of Rapid Prototyping Models in Cranio-Maxillofacial Surgery. // Dr. M. Hoque (Ed.), *Advanced Applications of Rapid Prototyping Technology in Modern Engineering*. InTech, 2011.

79. Endres, M. et al. Osteogenic induction of human bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells in novel synthetic polymerhydrogel matrices. // *Tissue Eng.* - 2003. - №9. - P. 689–702.
80. Essig H., Rana M., Kokemueller H., von See C., Ruecker m., Tavassol F., Gellrich N.-C. Pre-operative planning for mandibular reconstruction — a full digital planning workflow resulting in a patient specific reconstruction // *Head & Neck Oncology.* - 2011. - №3. - P. 45.
81. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J.C., Pujol S., et al. 3D slicer as an image computing platform for the quantitative imaging network // *Magn Reson Imaging* . - 2012. - №30. - C. 1323–1341.
82. Flati G, Di Stanislao C. Chirurgia nella preistoria. Parte I. *Provincia Med. Aquila* 2004; 2: 8-11.;
83. Gander T., Essig H., Metzler P., Lindhorst D., Dubois L., Rucker M., et al. Patient specific implants (PSI) in reconstruction of orbital floor and wall fractures // *Cranio-Maxillofac Surg.* - 2015. - Vol. 43. №1- P. 126–130.
84. Gassner R., Tuli T., Hachl O., Rudisch A., Ulmer H. Cranio-maxillofacial trauma: a 10 year review of 9,543 cases with 21,067 injuries // *Craniomaxillofac Surg.* - 2003. - Vol.31.№1 - P. 51-61.
85. Gerbino G., Zavattoni E., Zenga F., Bianchi F.A., Garzino-Demo P., Berrone S. Primary and secondary reconstruction of complex craniofacial defects using polyetheretherketone custom-made implants // *Cranio-Maxillofac Surg.* - 2015. - Vol.43 №8. - P. 1356–1363.
86. Gering D.T., Nabavi A., Kikinis R., Hata N., O'Donnell L.J., Grimson W.E., et al. An integrated visualization system for surgical planning and guidance using image fusion and an open MR // *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* - 2001. - Vol.13 №6. - P. 967--975.
87. Glicenstein J. Histoire de la reconstruction osseuse. *Ann Chir Plast Esthét* 2000; 45: 171-4.

88. Goh B.T., Lee S., Tideman H., Stoelinga P.J.W. Mandibular reconstruction in adults: a review // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. - 2008. - Vol.37 №7. - P. 597–605.
89. Golby A.J., Kindlmann G., Norton I., Yarmarkovich A., Pieper S., Kikinis R. Interactive diffusion tensor tractography visualization for neurosurgical planning // *Neurosurgery*. - 2011. - Vol.68 №2. - P. 496–505.
90. Green J.M. 3rd, Lawson S.T., Liacouras P.C., et al. Custom Anatomical 3D Spacer for Temporomandibular Joint Resection and Reconstruction. // *Cranio-maxillofac Trauma Reconstr* . - 2016. - Vol.9 №1. - P. 82-87.
91. Griffith, M.L. and Halloran, J.W. Freeform fabrication of ceramics via stereolithography. // *Journal of the American Ceramic Society*. - 1996. - Vol.79 №10. - P. 2601–2608.
92. Guedon C., de Vernejoul M., Gehanno P. et al. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* — 1984. —Vol.29, №4. - P.322-328.
93. Haeseker B. Mr.Job van Meekeren (1611-1666) and surgery of the hand // *Plast Reconstr Surg*. - 1988. - Vol.82 №3. - P. 539-546.
94. Haldeman K.O., Moore J.M. Influence of a local excess of calcium and phosphorus on the healing of fractures // *Archives of Surgery*. - 1934. - Vol.29 №3. - P. 385-397.
95. Han S.W., Wang Z.Y., Hu Q.G., Han W. Combined use of an anterolateral thigh flap and rapid prototype modeling to reconstruct maxillary oncologic resections and midface defects // *J Cranio-Maxillofac Surg*. - 2014. - Vol. 25 №4. - P. 1147–1149.
96. Haq J., Patel N., Weimer K., Matthews N.S. Single stage treatment of ankylosis of the temporomandibular joint using patient-specific total joint replacement and virtual surgical planning // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. - 2014. - Vol.52 №4. - P. 350-355.
97. He W., Sun Y., Tian K., Xie X., Wang X., Li Z. Novel Arch Bar Fabricated With a Computer-Aided Design and Three-Dimensional Printing: A Feasibility Study // *Oral Maxillofac Surg*. - 2015 . - Vol.73 №11. - P. 2162-2168.

98. Hidalgo D.A. Fibula Free Flap // *Plast. Reconstr. Surg.*. - 1989. - Vol.84, №1. - C. P.71-79.
99. Hoang D., Perrault D., Stevanovic M., Ghiassi A. Surgical applications of three-dimensional printing: a review of the current literature & how to get started // *Annals of Translational Medicine.* - 2016. - Vol. 4 №23. - P. 456.
100. Horch H.H. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.* Urban & Schwarzenberg -1997.-Vol. 1.-436 p.,
101. Hutmacher D.W., Sittinger M., Risbud M.V. Scaffold-based tissue engineering- rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication systems // *TRENDS in Biotechnology.* - 2004. - Vol.22 №7. - P. 354-362.
102. Inokoshi M., Kanazawa M., Minakuchi S. Evaluation of a complete denture trial method applying rapid prototyping // *Dental Materials Journal.* - 2012. - Vol 31 №1. - P. 40–46.
103. Jariwala S. H., Lewis G. S., Bushman Z. J., Adair J. H., Donahue H. J. 3D Printing of Personalized Artificial Bone Scaffolds // *3D Printing and Additive Manufacturing.* - Jun. 2015. - vol. 2 №2. - P. 56–64.
104. Jewer D.D., Boyd J.B., Manktelow R.T., et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification // *Plastic and Reconstructive Surgery.* - 1989. - Vol.84 №3. - P. 391–403.
105. Joseph J. *Rhinoplasty and facial plastic surgery with a supplement on mammoplasty and other operations in the field of plastic surgery of the body: an atlas and textbook.* - A limited 1st ed. in English - Phoenix: Columella Press, 1987. - 843 p.
106. Kahle M., Wiesmann H.P., Berr K., Depprich R.A., Kubler N.R., Naujoks C., Cohnen M., Ommerborn M.A, Meyer U., Handschel J Embryonic stem cells induce ectopic bone formation in rats. // *Bio- Medical Materials and Engineerin.* - 2010. - №20. - P. 371-380.

107. Katase H., Kanazawa M., Inokoshi M., Minakuchi S. Face simulation system for complete dentures by applying rapid prototyping // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. - 2013. - Vol.109 №6. - P. 353–360.
108. Kinoshita Y., Maeda H. Recent Developments of Functional Scaffolds for Craniomaxillofacial Bone Tissue Engineering Applications // *The Scientific World Journal*. - 2013. - vol. 2013. - P. 1–21.
109. Kroll S.S., Schustetman M.A., Reece C.P., et al. Timing of pedicle thrombosis and flap loss after free tissue transfer // *Plastic & Reconstructive Surgery*. - 1996. - Vol.98 №7. - P. 1230-1233.
110. Lane J.M., Tomin E., Bostrom M.P. Biosynthetic bone grafting // *Orthopaedics and Related Research*. - 1999. - №367. - P. 107-117.
111. Lee, G. and Barlow, J.W. Selective laser sintering of bioceramic materials for implants // *Proceedings of Solid Freeform Fabrication Symposium, Austin*. – 1993. - August 9–11. P. 376–380
112. Leonard F. Peltier, M.D. *Fractures: A History and Iconography of Their Treatment*. - San Francisco: Norman Orthopedic, 1993. - 305 p.
113. Lethaus B., Bloebaum M., Essers B., ter Laak M.P., Steiner T., Kessler P. Patient-specific implants compared with stored bone grafts for patients with interval cranioplasty. // *Cranio-Maxillofac Surg.* - 2014. - Vol.25 №1. - P. 206–209.
114. Lieberman J.R., Friedlaender G.E. *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*. Springer Science & Business Media, 2007. - 398 p.
115. Lo L.J., Chen Y.R., Tseng C.S., Lee M.Y. Computer-aided reconstruction of traumatic fronto-orbital osseous defects: aesthetic considerations. // *Chang Gung Med*. - 2004. - Vol. 27 №4. - P. 283–291.
116. Macewen W. Observations concerning transplantation of bone. // *Proceedings of the Royal Society of London*. - 1891. - Vol. 32 №212-215 . - P. 232-247.
117. Manrique O.J., Lalezarzadeh F., Dayan E., Shin J., Buchbinder D., Smith M. Craniofacial reconstruction using patient-specific implants polyether ether ketone with computer-assisted planning // *Cranio-Maxillofac Surg.* - 2015. - Vol.26 №3. - P. 663–666.

118. Mao Y., Xu C., Xu J., Li H., Liu F., Yu D. The use of customized cages in revision total hip arthroplasty for Paprosky type III acetabular bone defects // *Int Orthop.* - 2015. - №10 Vol.39. - P. 2023–2030.
119. Marsh J.L., Vanider M.W., Bresina S.B. et al. Applications of computer graphics in craniofacial surgery // *Clin. Plast. Surg.* 1986. - Vol. 13. - P.441-448.,
120. Mazzoni S., Bianchi A., Schiariti G., Badiali G., Marchetti C. Computer-aided design and computer-aided manufacturing cutting guides and customized titanium plates are useful in upper maxilla waferless repositioning // *Oral Maxillofac Surg.* - 2015. - Vol.73 №4. - P. 701–707.
121. McKee D.M. Microvascular lone transplantation // *Clin. Plast. Surg.* - 1978. - Vol.5. - P.283-292.
122. Meseguer-Olmo L., Vicente-Ortega V., Alcaraz-Banos M., Calvo-Guirado J.L., Vallet-Regi´ M., Arcos D., Baeza A. 2013. In-vivo behavior of Si-hydroxyapatite/polycaprolactone/DMB scaffolds fabricated by 3D printing // *Biomed Mater Res.* - 2013. - Part A. - P. 2038–2048.
123. Miyazaki T., Hotta Y., Kunii J. A review of dental CAD/CAM: current status and future perspectives from 20 years of experience // *Dent mater.* - 2009. - Vol.28 №1. - P. 44-56.
124. Morey Bruce Medical Parts Go Additive // *Medical Manufacturing.* - 2013. - P. 1-3.
125. Murtha P. E., Hafez M. A., Jaramaz B., DiGioia A. M. Variations in acetabular anatomy with reference to total hip replacement // *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume.* - 2008. - Vol.90-B №3. - P. 308–313.
126. Ng Z.Y., Nawaz I. Computer-designed PEEK implants: a peek into the future of cranioplasty? // *Journal of Craniofacial Surgery.* - 2014. - Vol.25 №1. - P. 55-58.
127. Ollieb L. Traite experimental et clinique le la regeneration des os et de la production artificielle du tissue osseux // *American Journal of the Medical Sciences.* - Jan 1868. - Vol.1 №1. -P. 140-165.
128. OPM URL: <http://oxfordpmp.com/cmfp-orthopedics> (дата обращения: 11.12.2017).

129. Ostrup L., Fredrikson J.M. // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1975. — Vol.55, №5. - P.563-572.
130. Paolo Santoni-Rugiu, Philip J. Sykes, *A History of Plastic Surgery*, Springer Science & Business Media, 2007, 395 p.
131. Papel Ira D. *Facial Plastic and Reconstructive Surgery*. Thieme Verlagsgruppe, 2009. - 1200 p.
132. Petrovic V., Haro J.V., Blasco J.R. and Portoles L. *Additive Manufacturing Solutions for Improved Medical Implants Metal-Processing // Biomedicine.* - 2012. - P. 147-180.
133. Petrovic V., Vicente Haro Gonzalez J., Jordá Ferrando O. ,Delgado Gordillo J., Ramón Blasco Puchades J., PortolésL. *Additive Layered Manufacturing: Industrial applications through case studies // Int. Journal of Production Research.* - 2011. - Vol.49 №4. - P. 1061-1079
134. Pho W.H. *Microsurgical Technique in Orthopaedics // Plastic and Reconstructive Surgery.* - 1988. - Vol.85 №1. - P.128.
135. Porter, N.L. et al. *Fabrication of porous calcium polyphosphate implants by solid freeform fabrication: A study of processing and in vitro degradation characteristics // Biomed. Mater. Res.* - 2001. - Vol.56 №4. - P. 504–515.
136. Putti V. *I trapianti ossei. // Arch Ortop.* - 1912. - №29. - P. 294-334.
137. Rai B. *The effect of rhBMP-2 on canine osteoblasts seeded onto 3D bioactive polycaprolactone scaffolds // Biomaterials.* - 2004. - Vol.25№24. - P. 5499–5506.
138. Rammos C.K., Cayci C., Castro-Garcia J.A., Feiz-Erfan I., Lettieri S.C. *Patient-specific polyetheretherketone implants for repair of craniofacial defects // Craniofac Surg.* - 2015. - Vol.26 №3. - P. 631–633.
139. Rana M., Chui C.H.K., Wagner M., Zimmerer R., Rana M., Gellrich N.C. *Increasing the accuracy of orbital reconstruction with selective laser-melted patient-specific implants combined with intraoperative navigation // Oral Maxillofac Surg.* - 2015. -Vol.73 №6. - P. 1113–1118.

140. Reddi A.H. Morphogenetic messages are in the extracellular matrix: biotechnology from bench to bedside // *Biochemical Society Transactions*. - 2000. -Vol.28 №4. - P.345-349.
141. Rodico Janeiro B. Design, modelling and manufacturing of osteosynthesis plates for veterinary traumatologic surgery, 2010; Master Thesis, ETSII – University of Vigo, Spain, July 2010
142. Rosenthal G., Ng I., Moscovici S., Lee K.K., Lay T., Martin C., et al. Polyetheretherketone implants for the repair of large cranial defects: a 3-center experience // *Neurosurgery*. - 2014. -Vol.75 №5. - P. 523–528.
143. Rosset A., Spadola L., Ratib O. OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images // *Digit Imaging*. - 2004. -Vol.17 №3. - P. 205–216.
144. Rotaru H., Stan H., Florian I.S., Schumacher R., Park Y.T., Kim S.G., et al. Cranioplasty with custom-made implants: analyzing the cases of 10 patients. // *Oral Maxillofac Surg*. - 2012. - Vol.70 №2. - P. 169–176.
145. Saijo H., Igawa K., Kanno Y., Mori Y., Kondo K., Shimizu K., et al. Maxillofacial reconstruction using custom-made artificial bones fabricated by inkjet printing technology // *Artif Org*. - 2009. - Vol.12 №3. - P. 200–205.
146. Schöning H., Emshoff R. Primary temporary AO plate reconstruction of the mandible // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. - 1998. - Vol.86 №6. - P. 667–672.
147. Schwarzkopf R., Brodsky M., Garcia G.A., Gomoll A.H. Surgical and functional outcomes in patients undergoing total knee replacement with patient-specific implants compared with “off-the-shelf” implants. *orthopaedic // Sports Med*. - 2015. - Vol.3 №7
148. Shan X.F., Chen H.M., Liang J., Huang J.W., Cai Z.G. Surgical Reconstruction of Maxillary and Mandibular Defects Using a Printed Titanium Mesh // *Oral Maxillofac Surg*. - 2015. - Vol.73 №7. - C. 1437.
149. Skoog T., *Scand. J*. The use of periosteum and Surgicel for bone restoration in congenital clefts of the maxilla // *Plast. Reconstr. Surg*. - 1967. - Vol.1. - P. 113.

150. Slayer K.E. *Kraniofaziale Chirurgie*. Thieme, 1992. - 292 p.
151. Stoor P., Suomalainen A., Lindqvist C., Mesimäki K., Danielsson D., Westermark A., et al. Rapid prototyped patient specific implants for reconstruction of orbital wall defects // *Cranio-Maxillofac Surg.* - 2014. - №8Vol.42. - P. 1644–1649.
152. Tack P., Victor J., Gemmel P., Annemans L., 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review // *BioMedical Engineering OnLine.* - Oct. 2016. - vol.15 №1.
153. Tan K.H. et al. Scaffold development using selective laser sintering of polyetheretherketone–hydroxyapatite biocomposite blends. // *Biomaterials.* - 2003. - Vol.24 №18. - P. 3115–3123.
154. Thomsen P. et al., Electron beam-melted, free-form fabricated titanium alloy implants: Material surface characterization and early bone response in rabbits // *Journal of Biomedical Materials Research.* - 2009. - №90B. - P. 35–44.,
155. Urist M R, O'Connor B T, Burwell R G (eds.) *Bone graft, derivatives & substitutes.* - 3 - Cambridge: Butterworth-Heinemann, 1994. - 102 p.
156. Urken M.L., Bridger A.G., Zur K.B., Genden E.M. The scapular osteofasciocutaneous flap: a 12-year experience // *Archives of Otolaryngology.* - 2001. -Vol.127 №7. - P. 862–869.
157. Uwe Gbureck, Tanja Hölzel, Charles J. Doillon, Frank A. Müller, Jake E. Barralet *Direct Printing of Bioceramic Implants with Spatially Localized Angiogenic Factors* // *Adv. Mater.* - 2007. - №19. - C. 795–800.
158. Vaccaro A.R., Chiba K., Heller J.G., Patel T., Thalgott J.S., Truumees E., Fischgrund J.S., Craig M.R., Berta S.C., Wang J.C. Bone grafting alternatives in spinal surgery. // *Spine.* - 2002. - № 2. - P. 206-215.
159. van Noort R. The future of dental devices is digital // *Dental mater.* - 2012. - №28. - P. 312.
160. Vandervord J.G., Watson J.D., Teasdale B.M. Forehead reconstruction using a bi-pedicled bone flap // *Brit. J. Plast. Surg.* - 1982. - Vol.35. - P.75.

161. Vinay C, Reddy RS, Uloopi KS, Madhuri V, Sekhar RC. Craniofacial features in Goldenhar syndrome // *J Indian SocPedodPrev Dent.* - 2009. - Vol. 27. - P. 121–124.
162. Walter P. H., Wiedereinheilung der bei der Transplantation ausgebohrten Knochenscheibe // *Chir. Augen-Heilkund.* - 1988. - № 2. - P. 571.
163. Wei F-C, Seah C-S, Tsai Y-C, Liu S-J, Tsai M-S, Hidalgo D.A. Fibula osteoseptocutaneous flap for reconstruction of composite mandibular defects // *Plastic and Reconstructive Surgery.* - 1994. - Vol.93 №2. - P. 294–306.
164. Weiland A.J., Daniel R.K. Microvascular anastomoses for bone grafts in the treatment of massive defects in bone // *Bone Joint Surg Am.* - 1979. - Vol. 61A №1. - P. 98—104.
165. Wilde F., Hanken H., Probst F., Schramm A., Heiland M., Cornelius C.P. Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction. // *Int J Comput Assist Radiol Surg.* - 2015. - Vol.10 №12. - P. 2035–2051.
166. Woodfield, B.F. et al. Design of porous scaffolds for cartilage tissue engineering using a three-dimensional fiber-deposition technique // *Biomaterials.* - 2004. - №25. - P. 4149–4161.
167. Woodfield, T.B. et al. Scaffolds for tissue engineering of cartilage // *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* - 2002. - № 12. - P. 209–236.
168. Yaremchuk M.J. Atlas of facial implants. Saunders Elsevier, 2007. - 234 p.
169. Zeme S., Gerbino G., Bdenech F. Decision Making in Frontobasal Injuries // *Quality Management in Head Injuries Care.* - 2000. - P. 83-91.
170. Zhong S., Huang G.J., Susarla S.M., Swanson E.W., Huang J., Gordon C.R. Quantitative analysis of dual-purpose, patient-specific craniofacial implants for correction of temporal deformity. // *Neurosurgery.* - 2015. - №11. - P. 220–229.
171. Zhou L.B., Shang H.T., He L.S., Bo B., Liu G.C., Liu Y.P. et al. Accurate reconstruction of discontinuous mandible using a reverse engineering/computer-aided design/rapid prototyping technique: a preliminary clinical study // *Oral Maxillofac Surg.* - 2010. - Vol.68 №9. - P. 2115–2121.