

МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ
Українська військово-медична академія МО України

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

ТУЛЬЧИНСЬКИЙ ГЕННАДІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ

УДК 616.714.1-089.844:615.464

ДИСЕРТАЦІЯ
КРАНІОПЛАСТИКА ДЕФЕКТІВ ЧЕРЕПА З ВИКОРИСТАННЯМ
БІОКЕРАМІЧНИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ

14.01.05 — нейрохірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ Тульчинський Г. В.

Науковий керівник:
доктор медичних наук
Данчин Андрій Олександрович,

Київ — 2018

АНОТАЦІЯ

Тульчинський В.Г. Краніопластика дефектів черепа з використанням біокерамічних трансплантатів. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 — «Нейрохірургія» — Українська військово-медична академія Міністерства оборони України — ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2018.

В дисертації представлено нове вирішення наукової задачі суттєвого значення в галузі нейрохірургії — покращення результатів лікування хворих з краніотомічними дефектами шляхом застосування краніопластики з використанням біокерамічних імплантатів.

Для вирішення завдань дослідження було удосконалено спосіб краніопластики для ліквідації різних за формою і розмірами краніотомічних дефектів склепіння черепа, в основу якого лягло застосування в якості імплантаційного матеріалу біокераміки БКС-11. Цей біокерамічний матеріал в хімічному відношенні близький до складу кістки людини, його остеоіндуктивні властивості створюють сприятливі умови для надійної фіксації імплантату до власної кістки хворого, а сам він стає каркасом для утворення кісткової тканини. Результатом імплантації даного матеріалу є утворення міцного і тісно пов'язаного з оточуючими тканинами кістково-керамічного комплексу, керамічна частина якого в наступному, протягом більш тривалого часу, може трансформуватись у кісткову тканину.

Технологія виготовлення біоситалу БКС-11 та імплантатів з нього включає в себе такі етапи: хімічний синтез шихти; термообробка шихти; плавка і кристалізація шихти; розмел шихти; хімічний і рентгенофазовий аналіз шихти; виготовлення за пластиковою моделлю кісткового дефекту форми для пресування шихти; формування заготовки імплантату шляхом пресування; попереднє спікання заготовки імплантату; підгонка заготовки

імплантату по моделі черепа; фінальне спікання імплантату; передопераційний контроль і підгонка імплантату; стерилізація імплантату. Імплантат для кожного пацієнта виготовлявся в спеціалізованій лабораторії за індивідуальними розмірами і формою на основі результатів комп'ютерної томографії з 3-D моделюванням. Хірургічне втручання з ліквідації кісткового дефекту черепа з використанням біокераміки проводиться за тими ж самими етапами, що і краніопластики з використанням інших варіантів імплантатів. Однією із переваг використання біокерамічного імплантату є те, що він є практично готовим до операції і чітко відповідає формі краніотомічного дефекту конкретного хворого. Якщо і виникає необхідність підгонки такого трансплантату до «кісткового вікна», то вона виконується безпосередньо під час втручання.

Дослідження ґрунтується на обстеженні 114 хворих з дефектами кісток черепа, які лікувались в період з 2006 по 2016 рр. в клініці нейрохірургії та неврології Головного військового клінічного госпіталю МО України і в клініці невідкладної хірургії Військового медичного клінічного центру Центрального регіону м. Вінниці МО України. Досліджувані хворі були розподілені на три групи в залежності від варіанту проведеної їм краніопластики. Основну групу склали 39 хворих, яким з метою ліквідації дефекту кісток черепа була застосована краніопластика з використанням біокерамічного матеріалу БКС-11, групу 1 — пацієнти, яким краніопластика виконувалась з використанням імплантатів з похідного метилметакрилатів — протакрилу, групу 2 — пацієнти, у яких в якості трансплантаційного матеріалу при краніопластиці був застосований титан (титанова сітка). Всі хворі в групах були чоловічої статі. Середній вік у пацієнтів основної групи склав $34,1 \pm 1,7$ років, у хворих групи 1 — $32,6 \pm 1,8$ років, групи 2 — $31,9 \pm 1,6$ років. Найбільш частими причинами утворення кісткового дефекту черепа у досліджуваних хворих стали хірургічні втручання з приводу втиснених переломів черепа — 54,4% та епідуральні чи субдуральні гематоми — 33,3%. У більшості хворих переважали середні кісткові дефекти черепа (з площею

дефекту 11 – 30 см²) — 44,7%, великі дефекти (31 — 60 см²) склали 29%. Середня площа дефекту черепа в основній групі пацієнтів склала 45,3±3,9 см², в групі 1 — 38,1±4,1 см², в групі 2 — 39,4±3,2 см². За віком, причиною утворення кісткового дефекту, за локалізацією, за розмірами дефекту черепа, за терміном його існування хворі в досліджуваних групах були рівнозначними.

Всі хворі поступали в клініку в плановому порядку. Основним клінічним синдромом, що був виявлений у досліджуваних пацієнтів, був метеопатичний — 34 (29,8%) випадки, основною скаргою при поступленні — головний біль і наявність дефекту кісток черепа, що суттєво знижувало якість їхнього життя. У 21,9% хворих були відзначені ознаки пірамідної недостатності.

Всі хворі були піддані всебічному обстеженню. З цією метою проводили клінічні, лабораторні, біохімічні дослідження, а також використовували результати допоміжних апаратних і інструментальних методів діагностики, в тому числі МРТ і КТ. Для оцінки ступеня ендогенної інтоксикації в досліджуваних групах хворих був застосований лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за В. К. Островським і співав. (1983) та гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) за В. С. Васильєва і співав. (1983). Оцінку якості життя у досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа проводили за допомоги спеціальних тестів «Задоволеність життям – 11» за А. R. Fugl-Meyeretal (2002). Матеріалом морфологічного дослідження послужили фрагменти зміненого імплантату з біоситалу БКС-11 і тканини крайових відділів ложа імплантату, що були видалені за показами в зв'язку з механічним пошкодженням останніх внаслідок повторної ЧМТ у двох хворих, яким раніше, за 6 і 72 місяці, була виконана пластика дефекту склепіння черепа з використанням біокерамічного матеріалу. У віддаленому післяопераційному періоді з метою контролю хворим проводилось КТ-дослідження, при цьому визначали щільність тканин в зоні контакту імплантат-кістка за шкалою Хаунсфілда (1972).

В дослідженні проведений порівняльний аналіз динаміки змін показників ендогенної інтоксикації у хворих з дефектами кісток черепа після краніопластики з використанням різних імплантатів. Так вихідний рівень лейкоцитів у хворих всіх досліджуваних груп відповідав нормальному значенню. На 3 добу цей показник достовірно підвищувався у всіх прооперованих пацієнтів, але у пацієнтів групи 1 і групи 2 це підвищення було більш суттєвим ніж в основній групі ($p < 0,05$). На 7 і 10 добу рівень лейкоцитозу в усіх групах знижувався, але більш суттєвим це зменшення відзначене у хворих основної групи і групи 2 ($p < 0,05$), у яких на 10-добу цей показник досягав практично вихідного рівня. Подібна ж тенденція відзначена нами при вивченні динаміки змін лейкоцитарного індексу інтоксикації. Цей показник, як і рівень лейкоцитозу, підвищувався суттєво в усіх групах на 3 добу і потім поступово зменшувався протягом наступних 7 днів спостереження. Відповідні показники до операційного втручання в досліджуваних групах мали нормальне значення і достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$), але на 3 і 7 добу ЛШ в групі 1 мав достовірно більші значення по відношенню до відповідних результатів в основній групі хворих ($p < 0,05$). В групі 2 всі визначені показники достовірно не відрізнялись від відповідних показників основної групи. На 10 добу показники ЛШ в обох групах наближались до вихідного рівня і вже достовірно не відрізнялись як від останнього так і один від одного. Гематологічний показник інтоксикації до хірургічного лікування в досліджуваних групах відповідав нормальному значенню. На 3 добу відзначене його суттєве збільшення як в основній так і в групах порівняння, але в групі 1 це збільшення було достовірно більшим по відношенню до рівня ГШ в основній групі ($p < 0,05$). Подальше зниження показника на 7 і 10 добу післяопераційного періоду було більш динамічним в основній групі. Динаміка змін рівня лейкоцитозу, показника ЛШ і ГШ в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа засвідчила, що використання біокерамічних трансплантатів для краніопластики викликає

менш виразну запальну реакцію в ділянці післяопераційної рани і в тканинах навколо імплантату ніж інші види трансплантатів, особливо з протакрилу.

Найчастішим ускладненням в післяопераційному періоді у досліджуваних хворих після краніопластики було накопичення рідини під шкірно-апоневротичним клапотом в ділянці післяопераційної рани. У хворих після краніопластики біокерамічним трансплантатом це ускладнення було відзначено тільки в 2 (5,1%) випадках. В цей же час у хворих групи 1 зазначене ускладнення виникало в 16 (38,1%) випадках, а групи 2 — у 6 (18,2%) пацієнтів. Інших ускладнень в ранньому і пізньому післяопераційному періоді у хворих основної групи не відзначено, в той же час у 2 (4,8%) пацієнтів з групи 1 виникли нагноєння післяопераційної рани, у 1 (2,4%) — крайовий некроз шкіри, у 1 — накопичення рідини під імплантатом, ще в одному випадку відзначався набряк головного мозку. У хворих з групи 2 відзначений 1 (3%) випадок нагноєння післяопераційної рани.

Аналіз оцінки якості життя досліджуваних хворих показав, що вона на момент виписки із клініки достовірно підвищувалась по відношенню до вихідного рівня. Але при цьому середній показник якісної оцінки життя в основній групі достовірно був більший на 1,5 балів від відповідного, що був визначений у пацієнтів групи 1 ($p < 0,05$). Показники оцінки якості життя в групі 2 були ідентичними з відповідним показниками основної групи ($p < 0,05$). Через 12 місяців після операційного втручання даний показник мав тенденцію до збільшення і в середньому в досліджуваних групах досягав 56–59 балів. В основній групі він був майже на 3 бали вищий і достовірно відрізнявся від відповідного показника, визначеного в групі 1 ($p < 0,05$). Відповідний показник в групі 2 був ідентичним з показником основної групи.

Віддалених ускладнень в основній групі не відзначено. В групі 1 мали місце 5 (11,9%) віддалених ускладнень, серед яких були нагноєння м'яких тканин в ділянці післяопераційної рани (3 (7,1%) випадки), відторгнення імплантату (1 (2,4%) випадок), зміщення імплантату (1 (2,4%) випадок). В

групі 2 віддалені ускладнення мали місце в 2 (6,1%) випадках у вигляді нагноєння тканин в ділянці післяопераційної рани.

Додатково про остеоіндукуючу здатність біокерамічного матеріалу БКС-11 засвідчили результати вивчення щільності зони контакту кістка-імплантат за шкалою Хаунсфілда. Так, протягом 2–7 років спостереження за хворими основної групи продемонстрували збільшення цієї щільності в залежності від терміну після краніопластики. Зокрема, щільність через 2 роки склала 497 ± 16 HU, через 5 років — 908 ± 24 HU, через 7 років — 1297 ± 21 HU.

Проведене гістологічне дослідження показало, що в місцях імплантації біокерамічного матеріалу спостерігається неоднорідність тканинних реакцій ложа: поряд з ділянками, де має місце достатньо повна остеоінтеграція імплантату, присутні ділянки інкапсуляції біоматеріалу з персистуванням запальних реакцій і перебудови кісткової тканини з переважанням остеорезорбції. Протягом перших місяців після імплантації прояви остеоінтеграції біокерамічного матеріалу, в особливості фази остеогенезу процесу перебудови кісткової тканини, виражені менш виразно, при цьому спостерігаються явища набряку і серозно-фібринозного запалення навколо матеріалу імплантату. Оптимальна остеоінтеграція біокерамічного матеріалу є проявом його остеоіндуктивних властивостей і, ймовірно, не означає повну резорбцію імплантату і заміщення його кістковою тканиною, а уявляє собою досягнення щільного, механічно міцного зрощення «кістка–імплантат», в том числі інкорпорацію гранул в масу кістки за рахунок росту періостальних і ендостальних кісткових регенератів безпосередньо на поверхнях матеріалу імплантату, з подальшою повільною перебудовою регенератів, без порушення міцності сполучення «кістка–імплантат».

Ключові слова: черепно-мозкова травма, краніотомічний дефект черепа, краніопластика, біокерамічний трансплантат, гематологічний показник інтоксикації.

SUMMARY

Tulchinsky G. V. Cranioplasty skull defects by bioceramics transplants. — Qualifying scientific work copyrighted as a manuscript.

Thesis for degree of candidate of medical science in specialty 14.01.05 — Neurosurgery. — Ukrainian Military Medical Academy Ministry of Defence of Ukraine — SI «Institute of Neurosurgery acad. A.P. Romodonov NAMS of Ukraine», Kyiv, 2018.

The dissertation presents a new solution of the scientific problem of essential importance in the field of neurosurgery — improvement of the results of treatment of patients with craniotomy defects by using cranioplasty with the use of biochemical implants.

To solve the tasks of the research, the method of cranioplasty for the elimination of various forms and sizes of craniotomy defects of the cranial vault, based on application as an implantation material of bioceramic BKS-11, was improved. This bioceramic material is chemically close to human bone, its osteoinductive properties create favorable conditions for reliable fixation of the implant to the patient's own bone, and he becomes a framework for the formation of bone tissue. The result of the implantation of this material is the formation of a strong and closely related to the surrounding tissues of the bone and ceramic complex, the ceramic part of which in the next, for a longer time, can be transformed into bone tissue.

The technology of making BKC-11 and implants from it includes the following stages: chemical synthesis of a charge; heat treatment of the charge; melting and crystallization of the charge; grinding of the charge; chemical and X-ray phase analysis of charge; manufacturing of the form according to the plastic model of bone defect for pressing of the charge; forming of the billet of the implant by pressing; pre-sintering of the implant's workpiece; fitting the implant preform according to the model of the skull; final sintering of the implant; preoperative control and fit of the implant; sterilization of the implant. The implant for each

patient was made in a specialized laboratory according to individual sizes and shapes based on the results of computed tomography with 3-D modeling. Surgical intervention for the elimination of bone defect of the skull using bioceramics is performed at the same stages as cranioplasty using other implant variants. One of the advantages of using a bioceramics implant is that it is practically ready for surgery and clearly corresponds to the form of a craniotomy defect of a particular patient. If it is necessary to fit the transplant to a "bone window", then it is performed directly during the intervention.

The study is based on a survey of 114 patients with defects in the skull bones treated in the period from 2006 to 2016 at the Neurosurgery and Neurology Clinic of the Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Ukraine and in the Clinic of Emergency Surgery at the Military Medical Clinical Center of the Central Region of the city of Vinnytsia, Ministry of Defense of Ukraine. The patients under investigation were divided into three groups, depending on the variant of cranioplasty performed to them. The main group consisted of 39 patients for who used cranioplasty with bioceramic material BKS-11 in order to eliminate the defect of the bones of the skull. Group 1 included patients for who cranioplasty was performed using implants from methylmethacrylate derivatives — protacril. For patients in group 2, titanium (titanium net) was used as a material for transplantation. All patients in the groups were male. The average age in the patients of the main group was $34,1 \pm 1,7$ years, in patients in the group 1 — $32,6 \pm 1,8$ years, group 2 — $31,9 \pm 1,6$ years. The most frequent causes of bone defect formation in the studied patients were surgical interventions in the case of compressed fractures of the skull — 54,4% and epidurals or subdural hematomas — 33,3%. In the majority of patients, the average bone defects of the skull (with a defect area of 11 — 30 cm²) were prevalent — 44,7%, major defects (31 — 60 cm²) were 29%. By age, the cause of bone defect formation, localization, size of the defect of the skull, and the duration of its existence, the patients in the groups studied were equivalent.

All patients entered the clinic in a planned manner. The main clinical syndrome that was detected in the studied patients was meteoropathic — 34 (29,8%) cases, the main complaint at admission — headache and the presence of defect in the skull bones, which significantly reduced their quality of life. Symptoms of pyramidal insufficiency were noted in 21,9% of patients.

All patients were subjected to a comprehensive examination. For this purpose, clinical, laboratory, biochemical studies were conducted, and also the results of auxiliary instrumental and instrumental diagnostic methods, including MRI and CT. To assess the degree of endogenous intoxication in the studied groups of patients, the leukocyte index of intoxication (LII) by VK Ostrovsky and sang (1983) were used and the hematological index of intoxication (GII) by VS Vasiliev and sang. (1983). An assessment of the quality of life in the studied patients with defects in the skull bones was carried out with the help of special tests "Satisfaction with life — 11" by A. R. Fugi-Meyeretal (2002). The material of the morphological study was the fragments of the modified implant from BKS-11 and the tissue of the border sections of the place of the implant, which were removed for the indications due to the mechanical damage of the latter due to repeated craniocerebral trauma in two patients who previously 6 and 72 months ago had plastic operation for elimination of defect of the skull using bioceramics material. In a remote postoperative period, a CT scan was conducted to control the patient. In a remote postoperative period, a CT scan was conducted to control the patients for the investigation of a tissue density was determined in the implantation-bone contact zone on the Haussfield's scale (1972).

The research carried out a comparative analysis of the dynamics of endogenous intoxication indicators in patients with defects of the skull bones after cranioplasty using different implants. So the initial level of leukocytes in patients of all studied groups corresponded to the normal value. At 3 days, this rate was significantly increased in all operated patients, but in patients in groups 1 and 2, this increase was more significant than in the main group ($p < 0,05$). At 7 and 10, the level of leukocytosis in all groups decreased, but more significantly, this

decrease was noted in patients in the main group and group 2 ($p < 0,05$), where at the 10-day this rate reached practically the baseline level. A similar trend is noted by us in studying the dynamics of changes in the leukocyte index of intoxication. This indicator, as well as the leukocytosis level, increased significantly in all groups for 3 days and then gradually decreased over the next 7 days of observation. The corresponding indices before surgical intervention in the studied groups were normal and did not significantly differ ($p > 0,05$), but for 3 and 7 days, LII in group 1 had significantly higher values relative to the corresponding results in the main group of patients ($p < 0,05$). In group 2, all identified indicators were not significantly different from the corresponding indicators of the main group. On 10 day, the LII indicators in both groups approached the baseline and were not significantly different from both the latter and one another. The hematological index of intoxication to surgical treatment in the studied groups corresponded to the normal value. At 3 days, its significant increase was noted both in the main and in the comparison groups, but in group 1 this increase was significantly higher in relation to the level of GPI in the main group ($p < 0,05$). Further reduction of the indicator at days 7 and 10 of the postoperative period was more dynamic in the main group. The dynamics of changes in leukocytosis, LII and GII in the studied groups of patients with defects in the skull bones has shown that the use of bioceramics grafts for cranioplasty causes a less pronounced inflammatory reaction in the area of the postoperative wound and in the tissues around the implant than other types of grafts, especially protacril.

The most frequent complication in the postoperative period in the patients after cranioplasty was the accumulation of fluid under the skin-aponeurotic flap in the area of the postoperative wound. In patients with cranioplasty with bioceramics graft, this complication was noted only in 2 (5,1%) cases. At the same time, in patients of group 1, this complication arose in 16 (38,1%) cases, and in group 2 — in 6 (18,2%) patients. Other complications in the early and late postoperative period in patients with the main group were not noted, at the same time, 2 (4,8%) patients in group 1 had supplicated postoperative wounds, 1 (2,4%) — regional

skin necrosis, 1 — accumulation of fluid under the implant, in one case there was a swelling of the brain. In patients from group 2 marked 1 (3%) case of suppuration of postoperative wound.

Analysis of the assessment of the quality of life of the studied patients showed that at the time of discharge from the clinic it significantly increased in relation to the baseline. But at the same time, the average indicator of a qualitative assessment of life in the main group was significantly higher by 1,5 points to the corresponding, which was defined in patients in group 1 ($p < 0,05$). The indicators for assessing the quality of life in group 2 were identical with the corresponding indicators of the main group ($p < 0,05$). Twelve months after the surgery, this indicator tended to increase and on average in the study group reached 56-59 points. In the main group, it was almost 3 points higher and significantly different from the corresponding indicator defined in group 1 ($p < 0,05$). The corresponding indicator in group 2 was identical with the indicator of the main group.

There were no distant complications in the main group. In group 1, there were 5 (11,9%) of the long-term complications, including suppuration of soft tissues in the postoperative wound area (3 (7,1%) cases), implant rejection (1 (2,4%) case), displacement implant (1 (2,4%) case). In group 2, distant complications occurred in 2 (6,1%) cases in the form of tissue suppuration in the area of a postoperative wound.

In addition, the results of studying the density of bone-implant contact zone with use Haussfield's scale confirmed of the osteoinductive ability of the bioceramics material BKS-11. Thus, within 2–7 years of follow-up of patients in the main group showed an increase in this density, depending on the term after cranioplasty. In particular, the density after 2 years was 497 ± 16 HU, after 5 years — 908 ± 24 HU, after 7 years — 1297 ± 21 HU.

The histological study showed that in the places of implantation of bioceramics material there is a heterogeneity of tissue reactions of the bed: along with areas where there is sufficiently complete osteointegration of the implant, there are areas of encapsulation of biomaterial with persistence of inflammatory

reactions and reconstruction of bone tissue with a predominance of osteorezorbtion. During the first months after implantation manifestations of osteointegration of bioceramics material, in particular, the phase of osteogenesis of the process of bone tissue reconstruction, are expressed less clearly, with phenomena of edema and serous-fibrinous inflammation around the implant material. Optimal osteointegration of bioceramics material is a manifestation of its osteoinductive properties and probably does not imply complete resorption of the implant and replacement with its bone tissue, but represents the achievement of a dense, mechanically durable bone implant, including the incorporation of granules into bone mass due to growth periosteal and endosteal bone regenerates directly on the surfaces of the implant material, followed by slow regeneration, without disturbing the durability of the bone-implant combination.

Key words: brain injury, craniotomy defect of the skull, cranioplasty, bioceramic transplant, hematologic index of intoxication.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, Данчин АО Результати хірургічного лікування хворих з краніотомічними дефектами. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2015; 19 (4): 35-40.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні хірургічних втручань, аналізі результатів, формуванні висновків, оформленні і підготовці статті до друку).

2. Тульчинський ГВ. Віддаленні результати краніопластики з використанням різних імплантатів. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (1): 9-12.

3. Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, Григоровський ВВ. Гістопатологія тканин ложа імплантації біосіталу в клініці у хворих з дефектами кісток склепіння черепа. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (2): 32-35.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні хірургічних втручань, у заборі матеріалу для дослідження, узагальненні отриманих результатів, формуванні висновків, оформленні і підготовці статті до друку).

4. Тульчинський ГВ. Щільність контакту «кістка-імплантат» після краніопластики біокерамікою «Синтекість». Вісник морфології. 2016;2 (22): 370-372.

5. Тульчинський ГВ. Вплив краніопластики на показники ендогенної інтоксикації. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016;2 (20); 402-404.

6. Данчин АО, Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, винахідник; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова патентовласник. Спосіб краніопластики. Патент України на корисну модель № 107439. 2016 черв. 10.

(Особистий внесок дисертанта полягає у розробці способу краніопластики, аналізі літератури, проведенні патентно-інформаційного пошуку, оформленні і поданні заявки на отримання патенту на корисну модель).

7. Тульчинский ГВ, Гайструк АА, Верба АВ, Марцинковський ИП. Использование биоактивной керамики «Синтекость» для краниопластики у пострадавших при черепно-мозговой травме. В: IV Збори хірургів та анестезіологів МО України «Актуальні питання хірургічного та анестезіологічного забезпечення збройних сил України: гнійно-септична хірургія». Тези доповідей; 2009 вер 10-11; Львів. Львів, 2009. с. 161-162.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні хірургічних втручань, і аналізі результатів лікування, в оформленні і підготовці роботи до друку).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ КРАНІОПЛАСТИКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	25
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	48
2.1. Клінічна характеристика хворих з дефектами кісток черепа	48
2.2. Матеріал для краніопластики і методика виготовлення імплантату	56
2.3. Визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації і гематологічного показника інтоксикації	59
2.4. Оцінка якості життя у хворих з дефектами кісток черепа	61
2.5. Методика гістологічного дослідження	62
2.6. Статистична обробка отриманих результатів	62
РОЗДІЛ 3. МЕТОДИКА ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСПЛАНТАТІВ З БІОКЕРАМІКИ, ПРОТАКРИЛУ ТА ТИТАНУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КРАНІОПЛАСТИКИ	64
3.1. Методика доопераційної підготовки біокерамічного трансплантату	64
3.2. Методика краніопластики з використанням трансплантату з біокерамічного матеріалу	67
3.3. Методика краніопластики з використанням матеріалу протакрил	75
3.4. Методика краніопластики з використанням титанових імплантатів	76
РОЗДІЛ 4. БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КРАНІОТОМІЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ	78
4.1. Динаміка змін рівня лейкоцитозу в досліджуваних групах хворих з краніотомічними дефектами	78

4.2. Динаміка змін лейкоцитарного індексу інтоксикації в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа	80
4.3. Динаміка змін гематологічного показника інтоксикації в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа	82
4.4. Порівняння результатів лікування в ранньому і пізньому післяопераційному періодах у хворих, яким були виконані краніопластики з використанням різних імплантаційних матеріалів	84
РОЗДІЛ 5. ВІДДАЛЕННІ РЕЗУЛЬТАТИ КРАНІОПЛАСТИКИ З ВИКОРИСТАННЯМ РІЗНИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ	97
5.1. Якість життя хворих після перенесеної краніопластики з використанням різних трансплантатів	97
5.2. Результати компютерної томографії у хворих основної групи у віддаленому післяопераційному періоді	98
5.3. Морфологічні зміни тканин ложа імплантації біокерамічного трансплантату у хворих з дефектами черепа	103
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	122
ВИСНОВКИ	136
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	139
ДОДАТОК	166

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГШ	—	гематологічний показник інтоксикації
КТ	—	комп'ютерна томографія
ЛШ	—	лейкоцитарний індекс інтоксикації
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
ЧМТ	—	черепно-мозкова травма
ШОЕ	—	швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Актуальність теми. Основні сформульовані ще у 30-ті роки минулого століття покази до краніопластики при дефектах черепа з лікувальною, профілактичною і косметичною метою зберігають свою актуальність. В практичній нейрохірургії дефекти черепа, що потребують краніопластики, виникають не тільки при черепно-мозковій травмі (ЧМТ), але і при інших видах патології до і після хірургічного лікування [2, 5].

ЧМТ належать до числа найбільш поширених травм і становить від 36% до 40% від усіх видів травм. При цьому спостерігається постійна тенденція до її зростання, в середньому на 2% на рік. Частіше травмуються особи молодого віку від 18 до 40 років — найбільш працездатна частина населення, а це, в свою чергу, створює не тільки медичну, але і соціально-економічну проблему [19, 20, 64]. В Україні щорічно реєструється до 4–4,2 випадків травми голови на 1000 населення. Кількість госпіталізованих хворих з гострою ЧМТ в останні 15 років збільшилась на 20%, а частка хворих в нейрохірургічних відділеннях з гострою ЧМТ та її наслідками складає 63–66%. В загальній структурі інвалідності наслідки ЧМТ складають 25–30% [23, 212, 213].

Порушення генетично детермінованої архітекτονіки черепа стає одною із провідних ланок в патогенезі гострого і віддаленого періоду ЧМТ. Краніотомічний дефект є джерелом не тільки порушення функції головного мозку, але і постійним психоемоційним подразником, природа якого визначається відчуттям особистої неповноцінності і страхом випадкового пошкодження незахищеного мозку. Дефекти черепа домінують серед хірургічних форм наслідків важкої ЧМТ, складаючи від 24,5 до 44,2% пізніх ускладнень важкої ЧМТ, посідаючи суттєве місце в структурі інвалідності [6, 23, 101, 213].

Оптимальним при проведенні відновлювального лікування таких хворих є виконання пластики дефекту черепа [23, 218]. Однак, усунення посттравматичного дефекту кісток черепа відомими на теперішній час

способами поки що є недостатнім для вирішення всіх проблем лікування даного контингенту хворих. Пошук нових матеріалів і розробка способів краніопластики для усунення великих і складних за конфігурацією дефектів черепа залишається актуальною проблемою реконструктивної нейрохірургії і в теперішній час [29, 30, 215].

Найбільший інтерес в теперішній час викликають остеоіндукуючі матеріали і, зокрема, гідроксиапатитна кераміка. Ця сполука володіє унікальною біологічною сумісністю, і, що найбільш важливо, створює в кістковому дефекті умови для утворення власної кісткової тканини. Цей імплантаційний матеріал з успіхом застосовується в стоматології і травматології, але не отримав ще широкого використання в нейрохірургії [44—47].

Все це свідчить про актуальність досліджень, спрямованих на розробку хірургічних втручань для ліквідації кісткових дефектів черепа різноманітних розмірів, локалізації і конфігурації з використанням в якості імплантату гідроксиапатитної кераміки, уточнення показів до таких операцій і вивчення найближчих та віддалених післяопераційних результатів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в ініціативному порядку відповідно до науково-дослідних робіт кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії.

Мета дослідження: покращення результатів хірургічного лікування хворих з краніотомічними дефектами шляхом застосування краніопластики з використанням біокерамічних трансплантатів.

Завдання дослідження:

1. Розробити та впровадити спосіб хірургічного втручання для ліквідації різноманітних за розміром, формою і локалізацією дефектів черепа з використанням біокерамічних трансплантатів.

2. Розробити та впровадити методику доопераційного моделювання та інтраопераційної корекції біокерамічних трансплантатів.

3. Оцінити і порівняти динаміку змін показників ендогенної інтоксикації в післяопераційному періоді після виконання краніопластик з застосуванням біокераміки та імплантатів з протакрилу і титану.

4. Проаналізувати і порівняти ранні і пізні результати хірургічного лікування хворих з дефектами черепа, яким виконали краніопластику з застосуванням біокерамічних трансплантатів, з результатами у хворих, яким при краніопластиці застосовувались інші матеріали для імплантації (акрилова смола — протакрил; титан).

5. Проаналізувати і порівняти віддалені результати хірургічного лікування хворих з дефектами черепа, яким були застосовані біокерамічні трансплантати, з відповідними віддаленими результатами краніопластик, при яких були застосовані інші види імплантаційних матеріалів (протакрил; титан).

Об'єкт дослідження — краніотомічний дефект черепа.

Предмет дослідження — діагностика та результати хірургічного лікування хворих з краніотомічними дефектами черепа, дані лабораторного (біохімічного та морфологічного) дослідження, оцінка якості життя.

Методи дослідження:

Загально-клінічні та клініко-неврологічні методи, застосовані відповідно до чинних стандартів для оцінки стану хворих. Отримані дані використані для формування груп хворих, а також для оцінки і порівняння результатів лікування в досліджуваних групах хворих.

Лабораторні методи. Результати загального аналізу крові з визначенням лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та гематологічного показника ендогенної інтоксикації були застосовані при порівнянні результатів лікування в досліджуваних групах хворих.

Методи нейровізуалізації. Магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ) використовувались для оцінки розміру, форми і локалізації дефекту черепа, для виявлення супутньої церебральної патології. Отримані дані після цих досліджень застосовувались для формування груп

хворих, для виготовлення індивідуальних біокерамічних трансплантатів, а в післяопераційному періоді — для оцінки результатів краніопластики і вивчення динаміки змін щільності зони контакту кістка-імплантат після краніопластики з використанням біокерамічного трансплантату.

Клініко-морфологічні дослідження. Результати макроскопічних, світлооптичних методів, отриманих в післяопераційному періоді, застосовувались для вивчення біологічних реакцій в зоні імплантації в різні терміни після проведення краніопластики з використанням біокерамічного трансплантату.

Статистичні методи: застосовувались для оцінки достовірності динаміки змін кількісних залежних показників, різниці відповідних показників незалежних груп і відповідних якісних показників.

При проведенні дослідження дотримувались принципів біомедичної етики.

Наукова новизна отриманих результатів. В дисертації представлене нове вирішення наукової задачі суттєвого значення в галузі нейрохірургії — покращення результатів лікування хворих з краніотомічними дефектами шляхом застосування краніопластики з використанням біокерамічних трансплантатів.

Отримано нові наукові дані про динаміку змін показників ендогенної інтоксикації у хворих після краніопластики з використанням біокерамічного матеріалу порівняно з відповідними показниками у хворих, у яких в якості імплантаційного матеріалу були застосовані протакрил та титан.

Встановлено високу ефективність та безпечність застосування біокерамічного трансплантату для ліквідації краніотомічного дефекту черепа на основі оцінки ранніх, пізніх і віддалених результатів запропонованого хірургічного втручання і проведеного порівняння їх з відповідними результатами краніопластик, при яких застосовувались інші види трансплантатів (протакрил, титан).

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений і впроваджений в клінічну практику новий високоефективний спосіб хірургічної корекції краніотомічних дефектів черепа з використанням біокерамічних трансплантатів.

Запропоновано спосіб краніопластики полягає у створенні в доопераційному періоді комп'ютерної тривимірної моделі і, на її основі, матриці, ідентичної до краніотомічного дефекту, за розмірами і формою якої виготовляють індивідуальний трансплантат з біокераміки БКС-11, який під час операції вкладають в кістковий дефект і фіксують до його краю лігатурами, проведеними через отвори в кістці та імплантаті (патент на корисну модель України №107439 від 20.08.16 р.).

Результати наукового дослідження впроваджено в клініці невідкладної хірургії Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону м. Вінниця, Головному військово-медичному клінічному центрі "ГВКГ" м. Київ.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Дисертантом особисто проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми хірургічного лікування дефектів кісток черепа. Ідею дисертаційної роботи запропоновано дисертантом, спільно з науковим керівником доктором медичних наук Данчиним Андрієм Олександровичем сформульовано мету і завдання дослідження, проведено обговорення результатів та висновків. Дисертант безпосередньо брав участь в обстеженні та хірургічному лікуванні більшості хворих, включених у дисертаційне дослідження. Особисто виконав первинну обробку медичної документації, результатів клініко-інструментальних досліджень. Дисертант самостійно провів статистичну обробку результатів дослідження. Всі розділи дисертації написано та оформлено автором особисто.

В статтях і патенті України на корисну модель, що виконанні у співавторстві, основний внесок належить автору.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення наукового дослідження доповідались і обговорені на: IV Зборах хірургів та анестезіологів Міністерства оборони України (Львів, 2009); науково-практичній конференції «Актуальні питання надання хірургічної допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного та мирного часу» (Київ, 2016).

Апробація дисертації відбулася на засіданні міжкафедрального постійно діючого семінару Української військово-медичної академії МО України 21 квітня 2017 р., протокол №67/88/21, в якому взяли участь співробітники кафедр Української військово-медичної академії МО України, кафедри медицини невідкладних станів НМАПО ім. П. Л. Шупика МОЗ України та ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України».

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових друкованих робіт, з яких 5 статей (3 — одноосібних), у тому числі 2 статті у фахових періодичних виданнях рекомендованих МОН України, 3 — у виданнях, які цитуються у міжнародних наукометричних базах, отримано 1 патент України на корисну модель, 1 тези.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатку. Робота викладена на 167 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 49 рисунками, містить 15 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 228 посилання, з них 132 — кирилицею, 96 — латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КРАНІОПЛАСТИКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В останні роки збільшується кількість пацієнтів з кістковими дефектами черепа, що, безумовно, призводить до збільшення кількості хірургічних втручань, направлених на усунення таких дефектів [2, 19, 48—54].

Краніопластика — відновлення цілісності черепа після декомпресійних операцій, вдавлених переломів, вогнепальних поранень, а також інших патологічних процесів [31].

Більшість дефектів черепа — результат травми голови. Кількість хворих з цією патологією постійно збільшується паралельно з ростом важкої ЧМТ і хірургічної активності. Частота ЧМТ складає в середньому 4–4,5 випадків на 1000 чоловік на рік. Підлягають оперативному втручання біля 18,5% постраждалих. Декомпресійні трепанації черепа при цьому виконуються приблизно в 80% випадків [14, 23, 42, 55—57]. Пухлини головного мозку є другою серйозною проблемою, що вимагає після оперативного втручання відновлення будови кісток черепа [3, 58—61]. Серйозну проблему складає і збільшення кількості судинної патології. В останній час все більше поширення отримують хірургічні способи лікування геморагічних інсультів [62, 63].

Не дивлячись на солідний історичний досвід нейрохірургічних клінік, проблема надійного усунення дефектів склепіння черепа все ще залишається достатньо далекою від розрішення. Одним із головних питань цієї проблеми є відновлення повної герметизації і початкового рельєфу черепа, що дозволяє не тільки ліквідувати фактор косметичного дефекту, але і позбавляє хворого від небезпеки повторного пошкодження головного мозку [9]. Одним із важливих результатів краніопластики є те, що після її виконання

відбувається покращення кровообігу в ураженій півкулі і прискорення регресу неврологічних порушень [6, 20, 25, 27, 64, 65].

Наслідки ЧМТ є важкою поліморфною патологією. Цей поліморфізм проявляється не лише функціонально-морфологічними особливостями ушкоджених кісток черепа, але і локалізацією ураження, його об'ємом, вихідним станом всього організму, а також віком і супутніми хворобами. Успішне лікування хворих з цією патологією не може бути без уніфікації лікувальних прийомів та аналізу їх ефективності. Все це може бути можливим лише при наявній простій і надійній класифікації даного захворювання. Така класифікація дефектів черепа, в залежності від причини їх виникнення, локалізації, розмірів, стану прилеглих тканин голови, супутніх післятравматичних змін головного мозку була запропонована А. Н. Коноваловим та співавторами в 2002 році [66].

Складність проблеми краніопластики зумовлена особливостями розвитку і будови кісток черепа, основною з яких є набута в результаті онтогенезу низька опірність до репаративної регенерації. Це зумовлено малою кількістю кліткових елементів остеобластів, остеоцитів і остеокластів, а також властивостями тканинних білків і характером обміну речовин у кістковій тканині, виразною нерівномірністю мінералізації кісткової тканини — переважна мінералізація зовнішньої і внутрішньої кісткових пластин у порівнянні з остеомами спонгіозного шару. Ці особливості треба враховувати при проведенні краніопластики різноманітними пластичними матеріалами [34, 39, 42, 56, 67, 68].

При виконанні трепанації кісток черепа необхідно урахувати особливості процесів, що відбувались в краніотомічному вікні. Так відомо, що при відкритій ЧМТ дефект кістки і твердої мозкової оболонки заміщується щільною сполучнотканинною субстанцією. Ця пластина утворюється двома шарами і носить назву менінгіальної частки рубцевого комплексу. Морфологічно цей рубцевий комплекс уявляє собою компактний прошарок рубця, розташований поверхнево і утворений із щільних

колагенових волокон, що хаотично переплітаються між собою. Джерелом формування цього шару є колагенові волокна, що виходять з окістя і ендохондрального шару твердої мозкової оболонки. Особливістю цієї тканини є висока щільність, невелика кількість судин і зрощення з краями кісткового дефекту. До зовнішнього шару прилягає менш щільний, джерелом формування якого стають колагенові і аргірофільні волокна, що виходять з твердої мозкової оболонки, субендотеліального шару її внутрішньої оболонки [69].

Заміщення сполучнотканинного рубця кістковою тканиною можливе лише у дітей в ділянці задньої черепної ямки. Нове утворення кісткової тканини черепа в місці дефекту в дорослої людини обмежується розвитком кісткової пластинки завширшки 0,2–2,0 см. Решта дефекту заміщується рубцевою тканиною, яка утворюється внаслідок злиття окістя й твердої мозкової оболонки [1, 34, 39].

При наявному краніотомічному дефекті відзначається певний комплекс клінічних проявів, що отримав назву «синдром трепанованих». Він проявляється вибуханням або западанням вмісту черепа в краніотомічне вікно, особливо при перемінні положення голови, головним болем, зниженням працездатності, пам'яті. Також він характеризується чутливістю до змін погоди, психологічними проблемами, пов'язаними з косметичним дефектом і страхом пошкодження мозку. Патофізіологічні механізми розвитку цієї симптоматики залишаються дискусійними. На сьогодні основними причинами розвитку післятрепанацийного синдрому вважають: вплив атмосферного тиску на головний мозок через ділянку дефекту; пролабіювання і пульсація мозкової речовини в дефекті черепа; постійне травмування мозку краями дефекту; порушення лікворовідтоку; порушення церебральної гемодинаміки [27, 31, 34, 39, 56, 65, 71—78].

Головний біль є найбільш частим клінічним проявом у хворих з післятравматичними краніотомічними дефектами. Головний біль загального характеру різного ступеня виразності відзначається у більшості хворих. Рідко

він може носити локальний характер чи бути відсутнім. Виникнення або посилення головного болю зазвичай пов'язане з метеорологічними умовами, фізичним навантаженням, психоемоційною напругою [38].

Стан свідомості у більшості хворих з краніотомічними дефектами не супроводжується порушеннями. Разом із тим, у частини хворих відзначаються різноманітні прояви дезінтеграції свідомості по корковому типу. Нерідко у таких пацієнтів спостерігаються епілептичні напади. Зазвичай вони мають загальний характер з фокальним компонентом. Як правило, фокальний компонент має топографічну локалізацію, що відповідає локалізації кісткового дефекту і в першу чергу пов'язано з утворенням рубців в мозкових оболонках. Електроенцефалографія виявляє наявність епілептичної активності у третини хворих з післятравматичними краніотомічними дефектами черепа. Частота епілептичних нападів залежить від якості медикаментозного лікування і виконання хворими відповідного режиму життя [31, 38, 39, 41, 75].

Вогнищева неврологічна симптоматика є основною в клінічних проявах при краніотомічному дефекті і залежить від локалізації останнього. Головна роль при цьому належить, як правило, порушенням рухів. Ступінь виразності цих порушень може бути від легкої пірамідної недостатності до грубих моно-, геміпарезів або плегій. Екстрапірамідні та інші порушення при краніотомічних дефектах рідко досягають такої виразності, коли вони починають переважати над пірамідними симптомами, зазвичай проявляючись у вигляді гіперкінезів, паркінсонізму, тощо. Порушення чутливості зазвичай сполучаються з порушеннями рухів і проявляються у вигляді моно- чи геміпарестезії. Серед інших вогнищевих симптомів найбільш частими є мовні порушення різноманітного ступеня виразності, аж до тотальної афазії. Серед симптомів, пов'язаних з функцією мозочка, найбільш часто спостерігаються помірні координативні порушення [31, 41, 75].

Краніотомічний дефект часто супроводжується розвитком астеничного і астеноневротичного синдромів, що проявляються загальною слабкістю,

стомленням, швидким фізичним і психічним виснаженням, труднощами концентрації уваги, зниженням розумової діяльності. Інколи психопатологічна симптоматика може бути основною в клініці захворювання. Значно рідше в супроводі з синдромами пограничних розладів психіки можуть спостерігатись симптоми випадіння. Останні зазвичай проявляються у вигляді спрощення особистісної сфери різноманітного ступеня виразності та у зниженні критики до свого стану. Симптоми випадіння, як правило, посилюються при супутніх мовних і кінетичних порушеннях [38].

Окрім цього, наявність кісткового дефекту зумовлює місцеву симптоматику, для якої характерними є відчуття тиснення, пульсації, стягування, болю по краях кісткового дефекту. Пояснюються ці скарги механічною дією на м'які тканини голови і тверду мозкову оболонку [36, 38].

Дефект черепа спричиняє утруднення венозного відтоку, пов'язаного з порушенням кровообігу в поверхневих венах в ділянці дефекту і дистонією глибоких вен. При цьому відзначаються додаткові шляхи відтоку через глибоку венозну сітку і синуси основи мозку [79, 80].

З огляду на те, що у більшості випадків дефект черепа є одним із проявів наслідків ЧМТ, його супроводжують симптоми ліквородинамічних порушень, в тому числі з кризовим перебігом і епілептичними нападами. Останні зумовлені кистозно-спайковим арахноїдитом, гідроцефалією, оболонковими рубцями. Те, що самі дефекти черепа можуть бути причиною епілептичного синдрому і ліквородинамічних розладів, підтверджується позитивними змінами в стані пацієнтів після краніопластики [27, 32, 38, 40, 41, 81, 82].

Раннє відновлення герметичності черепа і оболонок мозку попереджає розвиток грубого рубцевого і спайкового процесу, створює умови для нормалізації гемо- і ліквородинаміки, попереджає деформацію системи шлуночків і підоболонкових просторів, забезпечує найбільш повне відновлення функції центральної нервової системи, є профілактичним

заходом для розвитку післятравматичної епілепсії та інших ускладнень. Дослідження кровообігу в системах передньої, задньої і середньомозкової артерій з обох сторін до і після краніопластики за допомогою транскраніальної доплерографії переконливо довели позитивну роль цієї операції щодо нормалізації церебральної гемодинаміки. Окрім цього також був виявлений тісний взаємозв'язок між нормалізацією мозкового кровообігу і позитивною динамікою в неврологічному статусі пацієнтів [27, 80, 83, 84].

Важливим результатом ліквідації краніотомічного дефекту є позитивний вплив на самооцінку відчуття хворого. Він позбавляється стурбованості щодо очікування додаткових ушкоджень і отримує впевненість в самому собі, стає більш розкутим при спілкуванні. Також розширюються форми його рухової поведінки [25, 85].

Показання для виконання краніопластики розділяють на три групи: лікувальні, косметичні, профілактичні. Такий розподіл був запропонований професором І. С. Бабчиним ще у 30-ті роки минулого сторіччя, але він не втратив свого значення до сьогодні [11, 204]. Головним лікувальним показанням до закриття дефекту є необхідність герметизації порожнини черепа і захисту головного мозку від зовнішніх впливів. До косметичних показань відносять, перш за все, великі спотворені дефекти, переважно у лобно-орбітальній ділянці. Профілактичні показання виникають при наявному кістковому дефекті для попередження ушкодження головного мозку у людей, що страждають на епілептичні напади [20, 41, 86, 87].

М. Дуїовпу та співавтори (1997) вважали показанням для такого втручання наявний кістковий дефект черепа площею більш ніж 6 cm^2 [80]. На сьогоднішній день при визначенні показань до оперативного лікування не існує обмежень, пов'язаних з розміром дефекту. В кожному конкретному випадку ураховується локалізація дефекту, косметичні аспекти, психологічний стан пацієнта, його реакція на дефект, наявність і характер супутніх неврологічних розладів [31].

В залежності від терміну виконання краніопластика може бути первинною — до 2-х діб після трепанації черепа, первинно-відстроченою — до 2-х тижнів, ранньою — від 2-х тижнів до 2-х місяців і пізньою — більше 2-х місяців [31, 39, 87—89].

За думкою певних авторів найбільш оптимальними є ранні терміни, в які проводиться краніопластика, і вельми бажано виконати її до 12 місяців після первинного втручання [41, 90]. Перевагою ранньої краніопластики потрібно вважати відновлення загально-клінічних, біологічних, імунологічних, електрофізіологічних і рентгенологічних показників у мінімальні терміни [87, 91, 92]. Первинно-відстрочена краніопластика передбачає заміщення дефекту склепіння черепа в період від 2 діб до 2 тижнів після краніотомії. Загоєння рани до цього часу відбувається з формуванням неміцного рубця, і краї рани легко розводяться тупим шляхом за допомогою гідравлічного препарування розчином новокаїну. Пластика в ці терміни виконується тим хворим, у яких первинна краніопластика не виконана за об'єктивними причинами і у яких немає протипоказань до пластичного втручання. Протипоказаннями до первинної і первинно-відстроченої краніопластики є: важкий стан хворого з глибоким порушенням свідомості; важкий стан пацієнта, зумовлений шоком чи кровотечею; пошкодження лобних пазух; дефект шкіряних покривів голови; набряк головного мозку; відкрита проникаюча ЧМТ [39, 93].

Терміни для проведення пізньої краніопластики визначаються індивідуально в кожному конкретному випадку, але рекомендується виконувати її все ж таки не пізніше 6–12 місяців після травми, якщо відсутні протипоказання. Протипоказаннями для виконання пізнього краніопластичного втручання є: грубі психічні розлади; наявність сторонніх тіл у порожнині черепа на стороні кісткового дефекту; виразний гіпертензійно-гідроцефальний синдром; поренцефалія; супутні запальні процеси; вік до 3 років [93, 94]. Також до цих протипоказань додають підвищення внутрішньочерепного тиску в резидуальному періоді ЧМТ,

наявність запальних явищ у шкірі голови, кістках черепа, оболонках мозку і оболонково-мозковому рубці, епілептичних випадках інфекційного генезу [87]. Після перенесених запальних процесів з боку шкіряних покривів голови, кісток черепа, оболонок головного мозку краніопластику потрібно виконувати не раніше ніж через 1,5–2 роки [93].

Не зважаючи на постійну розробку нових способів і матеріалів для усунення дефектів черепа, проблема краніопластики до цих пір залишається актуальною. Найбільш складним питанням в пластичній нейрохірургії є саме вибір матеріалу для пластики. Велика кількість методик і матеріалів для проведення цих втручань свідчить про результати, що з тих чи інших причин не можуть задовольняти хірургів [29, 31, 65, 82, 96—99].

В останні десятиріччя нарівні з кістковою трансплантацією велике розповсюдження отримали альтернативні методики, що передбачають використання різноманітних імплантаційних матеріалів. Між кістковими трансплантаційними матеріалами і штучними імплантатами, здається, лежить велика прірва, але як у тих так і у інших є певні переваги і недоліки. З певними обмовками можна стверджувати про існування, по крайній мірі, двох основних способів заміщення кісткових дефектів черепа: за допомогою кісткових трансплантатів (авто- і алогенних) і імплантатів [51, 100].

Розуміння про необхідність заміщення кісткових дефектів черепа існувало ще з доісторичних часів. Імплантати виготовляли зі срібла та золота. Лише в кінці XIX сторіччя питання краніопластики отримали наукове обґрунтування, стали розробляти нові методи і способи закриття дефектів черепа, розпочалось дослідження долі пересадженого трансплантата, вводиться в клінічну практику класифікація пластичних матеріалів [93]. Особливо актуальним питання про заміщення кісткових дефектів черепа стало в 50–60 роки минулого сторіччя, коли після Великої Вітчизняної війни з'явилась велика кількість пацієнтів з краніотомічними дефектами, що виникли в результаті вогнепальних поранень голови [19].

Всі матеріали, що імплантуються в нейрохірургії розділяють наступним чином [93, 101]:

- 1) імплантати (метали, полімери, пористовуглецеві сполуки тощо);
- 2) автотрансплантати: кісткові шматки, що зберігаються в організмі пацієнта; кісткові шматки на судинній ніжці чи вільні, взяті з іншого місця скелета; подроблена автокістка; консервована автокістка;
- 3) алотрансплантати: ембріональна закладка чи кістка (брефотрансплантат); свіжа алогенна кістка; подроблена алогенна кістка; консервована цільна чи подроблена алогенна кістка; демінералізований кістковий матрикс;
- 4) ксенотрансплантати (тканини тварин): ембріональна закладка чи кістка (брефотрансплантат); свіжа цільна чи подроблена кістка; консервована ксенокістка; демінералізований кістковий матрикс.

До сучасних матеріалів для трансплантації пред'являється ряд вимог [31, 76, 102]:

- біосумісність;
- відсутність канцерогенного ефекту;
- пластичність;
- можливість стерилізації;
- можливість поєднання з методом стереолітографії;
- остеоінтеграція;
- сумісність з методами нейровізуалізації;
- стійкість до механічних навантажень;
- низький рівень тепло- і електропровідності;
- мінімальний ризик інфекційних ускладнень;
- прийнятна вартість.

Історія одного із сучасних напрямків трансплантології — автотрансплантації розпочалась з кінця XIX сторіччя, коли V. Muller і R. Konig (1890), а також А. А. Бобров (1892) повідомили про успішне заміщення трепанаційного вікна кістковою пластиною черепа. В подальшому, в якості

автоматеріалів, використовували кістки черепа, ребра, лопатку, клубову кістку, хрящову тканину [35, 103—109].

Н. Н. Петров в 1944 році висказав думку про те, що кістковий трансплантат руйнується кістковими клітинами, і на ньому, як на матриці, відбувається побудова нової кістки, при цьому використовуються продукти розпаду самого трансплантату [110]. Це було підтверджено більш пізніми дослідженнями — кістковий трансплантат стає каркасом для побудови нової кістки, а найбільш значущим морфологічним процесом при цьому є проростання судин і остеобластів [68].

Для заповнення кісткового вікна застосовували кісткові фрагменти різних органів. Використання реберних хрящів було запропоновано В. Н. Добротворським в 1911 році [111]. Ці трансплантати м'які і гнучкі, тому їх небажано застосовувати для реконструкції дефектів, що локалізуються у місцях підлягаючих великим навантаженням. Окрім того, основним недоліком реберних трансплантатів є висока частота резорбції, що пов'язується з великим вмістом губчатої речовини у порівнянні з кісткою черепа. Процес забору таких трансплантатів має ризик розвитку пневмотораксу і післяопераційних ателектазів легені [101, 112].

Г. А. Ильин (1931), М. Н. Бурденко (1936) пропонували застосовувати для краніопластика фрагменти великогомілкової кістки, крила клубової кістки, ключицю, лопаткову кістку. Але ригідність і хрупкість кортикального шару цих кісток затрудняють конструювання і згинання, що не дає можливість виконати пластику при великих краніофасціальних дефектах. З цим матеріалом пов'язаний великий ризик розсмоктування, утворення косметичних дефектів в місцях їх забору [31]. Ще одним суттєвим недоліком автотрансплантату з клубової кістки є післяопераційний біль у донорському місці, який залежить від об'єму забраного матеріалу [112].

В теперішній час одними з найкращих рахуються методики, що забезпечують зіставлення кісткових уламків, при цьому використовують розщеплені кісткові шматки чи кісткові фрагменти, видалені при попередніх

операціях [1, 8, 39, 113—118]. Однак, розщеплення інтактного склепіння черепа з метою отримання автотрансплантату є досить складним способом і може бути небезпечним з огляду на можливість розкриття порожнини черепа, пошкодження твердої мозкової оболонки і речовини мозку, незапланованого забору для трансплантації всіх шарів кістки [112].

Після втручання з метою декомпресії з приводу ушкодження черепа і головного мозку можливе використання раніш видаленого кісткового шматка. Але для його зберігання необхідне додаткове хірургічне втручання, що полягає у введенні трансплантата в підшкірно-жирову клітковину черевної стінки чи під широку фасцію стегна, або глибоке заморожування і зберігання в стерильних умовах [12, 119, 120]. Попри очевидні переваги методів краніопластики за допомогою автотканин, мають місце і певні недоліки цих способів: розсмоктування автотрансплантатів (до 20–40%); потреба проводити додаткові операції (у разі краніопластики екстракраніальною кістковою тканиною), які за своїм травматизмом не поступаються основній чи навіть перевищують її; ослаблення тієї частини скелета, звідки взято трансплантат; труднощі закриття дефектів великих розмірів; ризик додаткових ускладнень. Все це певною мірою обмежує застосування автокраніопластики [31, 38, 39, 42, 121].

Іншим напрямком пластичної нейрохірургії стало використання трупних матеріалів — алопластики. В теперішній час в якості трансплантатів застосовують ліофілізовані, формалізовані, демінералізовані частки черепа. Одним із перших повідомлень про використання трупних реберних хрящів належить Н. Morestin (1915) [122]. Потім аналогічні втручання виконували І. Соболев (1932), Н. Naftziger (1936) [123, 124]. Цей спосіб застосовувався переважно при малих краніотомічних дефектах. Але пересаджений в дефект черепа реберний хрящ веде себе як стороннє тіло, яке під впливом грануляційної тканини зазнає постійного і поступового розсмоктування. Осифікація за ходом хрящового трансплантату спостерігається не раніше ніж через рік після операції [41].

Інші автори пропонували ліквідувати дефекти черепа, використовуючи фрагменти трупної черепної кістки [125—127]. Застосування цього способу аргументувалось переважно доступністю і простотою обробки пластичного матеріалу. Однак, процеси остеогенезу при даному методі протікають достатньо тривало, а міцність трансплантату невисока. Для такого втручання характерне накопичення серозного випоту в ділянці трансплантованих тканин в результаті дії формаліну, що міститься в кістковому фрагменті.

Кожен з цих методів, поряд з позитивними властивостями, має і ряд суттєвих недоліків, пов'язаних в першу чергу з юридичними складнощами отримання матеріалу для трансплантації. Заготівля алотрансплантату завжди пов'язана з небезпекою зараження реципієнта специфічними інфекціями, значним відсотком розсмоктування трансплантату. Одним з факторів ризику при алотрансплантації є розвиток імунного конфлікту, що в подальшому призводить до відторгнення трансплантату. Цей небажаний процес нерідко неможливо ліквідувати навіть засобами, що знижують імунну активність (ліофілізація, обробка формальдегідом тощо) [31, 36, 40, 68, 97, 115, 128—130]. Також для виконання таких трансплантацій необхідне спеціальне обладнання, спеціальні умови транспортування та зберігання трансплантатів. Інтраопераційна модуляція трансплантата за формою дефекту є трудомісткою і суттєво затягує час оперативного втручання. Вказані недоліки призвели до того, що в ряду країн повністю відмовились від використання трупної кістки в якості пластичного матеріалу [42].

Найбільше розповсюдження для пластики дефектів черепа отримали імплантати. Штучні матеріали не є антигенами і дозволяють закрити любі за формою і кривизною дефекти склепіння черепа. При цьому виключається можливість зараження реципієнта специфічними інфекціями. Імплантати з таких матеріалів не піддаються резорбції. Матеріали для імплантації випускаються промисловими підприємствами в необхідних кількостях і не

потребують наявності спеціального обладнання в стаціонарі для їх заготівлі і зберігання [31, 42, 131—134].

В якості матеріалу, що пересаджується, застосовувались інертні метали такі як золото, срібло, нержавіюча сталь, тантал і органічні матеріали — акрилові пластмаси, органічне скло, тощо. Металеві імплантати в теперішній час використовуються досить рідко, оскільки деякі з них мають високу ціну, моделювання металу уявляє досить трудомісткий процес, що подовжує термін втручання, а в ділянці прилеглих тканин можливий розвиток такого небажаного явища як металоз. Особливі складнощі при виготовленні імплантату виникають при великих дефектах черепа, дефектах лобно-орбітальної ділянки, де необхідно створювати контури випуклої поверхні лобного бугра і надбрівної дуги. Відносно часто після таких операцій зустрічаються і гнійно-септичні ускладнення, що вимагають видалення імплантату [41].

В даний час використовуються наступні матеріали: неіржавка сталь, сплави на основі кобальту і хрому, титанові сплави, чистий титан. Застосування чистого титану є найбільш кращим варіантом в зв'язку з його високою біосумісністю, стійкістю до корозії, пластичністю, низьким рівнем завад при проведенні КТ і МРТ. Титанові пластини і гвинти, що застосовуються нейрохірургами, мають широкий асортимент за формою і розмірами. До переваг титанових імплантатів можна віднести низький ризик розвитку місцевих запальних реакцій, можливість використання їх при залученні в дефект додаткових пазух, зменшення тривалості виконання операційного втручання [30, 31, 114, 133, 135—143]. Однак, висока теплопровідність, що притаманна всім металам, обмежує використання цих імплантатів у хворих з наявною атрофічною і рубцево-зміненою шкірою в ділянці лобу та країв очної ямки [8, 42]. Ще одним недоліком титанових пластин є те, що в разі великих дефектів черепа вони можуть деформуватись під дією зовнішньої фізичної сили [101].

Широке розповсюдження в клінічній практиці отримали протези з синтетичних пластичних матеріалів. Останні легко моделюються, захищають мозок одразу після проведення операції. В 1960 році Н. Д. Лейбзоном були опубліковані результати краніопластичних втручань з використанням поліметилметакрилату. В якості достоїнств цього матеріалу відзначені його доступність, простота методики використання, мінімальна рання тканинна реакція. Однак, при цьому відзначено, що у 5% хворих виникли ускладнення, які вимагали видалення пластини. Інші автори заявляють про ще більш високий відсоток відторгнення імплантатів — 12,9%. Також при подібних втручаннях можливе ушкодження головного мозку, зумовлене екзотермічною реакцією під час полімеризації [20, 37, 38, 144]

При краніопластиці з використанням протакрилу найбільш частим ускладненням є накопичення рідини під шкірно-апоневротичним клапотом. Також серйозним ускладненням даного виду краніопластики є локальний менінгоенцефаліт алергічного генезу, що проявляється поглибленням неврологічної симптоматики або епілептичними нападами. В таких випадках виникає потреба у видаленні пластини. Ще до недоліків цього матеріалу відносять малий термін для можливої його обробки через швидку полімеризацію, важкість фіксації до країв кісткового дефекту [87, 145].

Основу матеріалів для імплантації в теперішній час складають метилметакрилати (Palakos R-USA; Palakos-Refobacin, Germany; Palamed G, Germany; Cranioplastic, USA; Rostal, Spain; Sulfix, Austria та ін.), біополімерні матеріали (Novabon, Norian, BOP — Belgium, сполуки метилметакрилату з полівінілпиралідоном), синтетичні тканинні імпланти (Codubix, Poland) [38, 63, 94, 146—148].

Одними з найбільш сучасних матеріалів, що застосовуються у США, є Novabon і Norian. Пропонують сполучати Novabon з демінералізованою кістковою матрицею тому, що дана комбінація призводить до більш швидкого закриття дефекту і володіє значною міцністю. Найбільш міцним за біомеханічними властивостями є Norian. Однак, при контактній

мікрорентгенографії, м'якій рентгенографії і біомеханічному тестуванні було встановлено, що ні один із вказаних матеріалів не досягає міцності непошкодженої кістки [149].

Для пластики в краніофасціальній ділянці і основи черепа використовують листи пористого поліетилену [150]. Також в якості імплантату може служити біокерамічна композиція пористого резорбуючого фосфату кальцію на основі кварцу [151].

Ф. С. Wei та співавтори (2004) дослідженням на тваринах показали можливість реконструкції кісткових дефектів за допомогою культури періостальних остеобластів, заморожених у рідкому азоті і введених в кістковий дефект в сполучі з біоактивною керамікою [152]. При такому варіанті пластики в експерименті авторами відзначене заміщення дефекту кісткою.

Дитячий череп має змінні розміри і форму, що обмежує установку твердих конструкцій. З огляду на цю особливість була розроблена методика краніопластики спініним апатитним цементом в комбінації з полімолочнокислотними пластинами [153].

Необхідною умовою для успішної краніопластики є стабільність імплантату і точний збіг його форми з трепанаційним вікном. Виготовлення імплантату під час операції значно подовжує термін останньої і потребує значних «скульптурних» навичок від хірурга. Особливо це стосується краніофасціальної чи краніобазальної локалізації дефектів. В зв'язку з цим підвищений інтерес дослідників викликають методики, які дозволяють отримати імплантат з відповідною точною формою ще до операційного втручання [136].

Новим кроком для розвитку пластичної нейрохірургії явилась поява КТ, що надала можливість для трьохмірного моделювання черепа і краніотомічного дефекту. В 1979 році D. Nemmu створив першу клінічну лабораторію для виготовлення імплантатів. В 1990 році D. J. Devid, D. S. Nemmu, R. D. Cooter опублікували атлас краніофасціальних пошкоджень,

створений за допомоги комп'ютерного моделювання. Однак, високе променеве навантаження, низька роздільна здатність томографів, притаманний їм ефект «зубастості» призводив до неточного зображення, значних відхилень при визначенні розмірів дефекту, не дозволяючи точно відтворити кістковий ефект.

Новим етапом розвитку КТ стала спіральна комп'ютерна томографія, яка, завдяки так званому *split ring* і більш досконалому програмному забезпеченню дозволила диференціювати структури з невеликим градієнтом щільності і виділяти зони інтересу [154]. Використання такого обладнання для отримання вихідних даних про індивідуальні особливості черепа і краніотомічного дефекту конкретного пацієнта зробило можливим застосування сучасної технології моделювання — лазерної стереолітографії. Сутність останньої полягає у відтворенні заданої форми в рідкій композиції, в якій відбувається фотополімеризація. Полімеризація індукується сфокусованим лазерним випромінюванням, траєкторія руху якого, в свою чергу, задається спеціальним програмним забезпеченням. Можливості комп'ютерного моделювання і лазерної стереолітографії дозволяють виготовляти імпланти за напередодні заготовленими прес-формами. Для їх виготовлення використовують трьохмірну комп'ютерну томографію з подальшою реконструкцією дефекту черепа [11, 31, 71, 155—164]. Даний метод дозволяє створювати точну модель імплантату, що в подальшому суттєво об'єднує процес трансплантації, скорочує термін проведення операції.

Комп'ютерна візуалізація і технологія 3D швидкого прототипування дозволила зробити значний крок вперед у реконструктивній хірургії черепа, покращила як косметичні, так і функціональні результати оперативних втручань [9, 31, 57, 77, 83, 140, 161, 165]. Однак, сама технологія виготовлення такої індивідуальної форми імплантату не може вирішити проблему сумісності імплантованого матеріалу і тканин реципієнта.

Біополімерні матеріали, що містять метилметакрилат, відрізняються змінами хімізму реакцій (загальмована полімеризація, відсутність екзотермічної реакції) і можливістю розсмоктування біокомпоненту з утворенням комірчастої структури матеріалу [38, 147]. Для їх застосування є певні обмеження, що не дозволяє використовувати цей вид пластичного матеріалу у хворих, що мають алергічні реакції, перенесли нагноєння післяопераційної рани, остеомієліти тощо. Найбільш часто ускладнення супроводжують імплантацію таким матеріалом як протакрил — 12,9%. Значними факторами для розвитку ускладнень при краніопластиці пластмасами є гнійно-запальні процеси в анамнезі і локалізація посттравматичного кісткового дефекту в ділянці лобних пазух [10, 38].

Дослідження і розробка нових біоматеріалів вносять суттєвий вклад в прогрес сучасної ортопедії. Той науковий доробок, що вже є в цій області, вказує на близьку перспективу значного підвищення ефективності багатьох пластичних операцій завдяки застосуванню поліпшених біоматеріалів нового покоління [105, 167].

Особливе зацікавлення, з точки зору відновної хірургії, представляють біоактивні матеріали, які здатні утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з оточуючими тканинами живого організму — твердими тканинами (кісткою) або з м'якими тканинами [10, 45, 134, 168—172]. Така властивість неорганічних матеріалів була вперше виявлена для синтетичного гідроксиапатита в 70-х роках минулого сторіччя. Синтетичний гідроксиапатит є близьким аналогом мінеральної речовини, що входить у склад кістки. Ще на початку вивчення біологічних властивостей гідроксиапатиту на Першому міжнародному з'їзді імплантологів в 1981 році президент Європейської федерації імунологів професор Stefan H. E. Kaufmann назвав його «найкращим медичним матеріалом всіх часів» через повну відсутність негативних імунних реакцій після імплантації цього матеріалу. Важливо, що ця основна властивість зберігається для всіх біоактивних керамічних матеріалів, розроблених пізніше, і є фактично

основним елементом, що відрізняє клас біоактивних керамік від інших пластичних матеріалів. Відкриття біоактивних властивостей гідроксиапатиту позначило суттєвий стрибок у можливостях ортопедів, оскільки була, по-перше, доведена реальність дуже щільного і надійного біохімічного сполучення синтетичного матеріалу з живою кісткою, а, по-друге, з'явилося необмежене джерело такого матеріалу для заповнення великих дефектів кістки [5, 46, 47, 80, 143, 166, 173—183].

Унікальність гідроксиапатиту полягає ще у тому, що це єдина біологічно активна сполука кальцію, в якій, при непостійному складі незмінними залишаються її властивості. Він є сполукою перемінного складу, і його формула може бути представлена як $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, де $0 \leq x \leq 1$ (тобто співвідношення Ca/P може мінятися від 1,5 при $x = 1$ до 1,67 при $x = 0$). У кристалічній структурі апатиту можлива часткова заміна катіонів кальцію на інші іони, наприклад на Sr^{2+} , Ba^{2+} , Be^{2+} , Pb^{2+} . Фосфат-іони можуть бути замінені на SiO_4^{4-} чи CO_3^{2-} , а замість OH-груп – Cl, Br, F. Загалом, склад цієї сполуки залежить від тканини, до складу якої вона входить [44, 168, 184]. Механізм дії речовини базується на високій концентрації іонів, що можуть мінералізуватися, у структурі чистого, термічно обробленого, з добре вираженою поверхнею і високою пористістю гранул гідроксиапатиту [100, 185].

В Україні дослідження синтетичного гідроксиапатиту медичного призначення розпочаті в кінці 80-х років. В 1996 році отримано дозвіл на клінічне застосування цього матеріалу [166]. Поступово були виявлені також недоліки гідроксиапатиту як імплантаційного матеріалу. Вони пов'язані, в основному, з тим, що гідроксиапатит (і, особливо, спечений керамічний гідроксиапатит) є прикладом поверхнево-біоактивних матеріалів, тобто утворені зв'язки з кістковою тканиною, як і сам апатит, залишаються практично незмінними в організмі достатньо тривалий час. Так при імплантації пористої кераміки, гранул чи порошку гідроксиапатиту вони добре проростають кісткою (внаслідок високої остекондуктивності), однак навіть через тривалий термін (декілька років і більше) місце імплантації

уявляє собою так званий кістково-керамічний комплекс, структура і властивості якого суттєво відрізняються від властивостей кістки, зокрема, міцність і тріщиностійкість кістково-керамічного комплексу уступають кістці, а більш висока по зрівнянню з кісткою твердість і модуль пружності зумовлюють екранування навантаження прилеглої кістки і стимулюють її резорбцію [44, 166, 171, 177, 186, 187].

В той же час високодисперсний гідроксиапатит більш інтенсивно взаємодіє з організмом, однак він дуже незручний у використанні так шек має дуже малу насипну щільність, що не дає можливість помістити достатню кількість його в дефект кістки, легко вимивається кров'ю з рани, мішає ушивати післяопераційну рану. Застосування композитів з високодисперсного порошку з колагеном або іншим органічним сполучником також є неефективним внаслідок малої кількості гідроксиапатиту в композиті (з-за великої кількості такого порошку), а також з-за труднощів стерилізації і зберігання такого композиту [166].

Вказані недоліки гідроксиапатиту, а також досвід його застосування і дослідження послужили основою для розробки і вивчення інших біоактивних керамічних матеріалів. Були запропоновані матеріали, біоактивність яких близька до гідроксиапатиту, але швидкість резорбції набагато вища і процес резорбції відбувається до кінця. До матеріалів, що резорбуються, відносяться кальційфосфатні кераміки на основі α - і β -трикальційфосфату $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, октакальційфосфату $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, дигідрокальційфосфату $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, аморфного кальцій фосфату $(\text{Ca}(\text{HPO}_4)_{3x-2} \cdot (\text{PO}_4)_{2-2x})$. Ці матеріали також утворюють безпосередні біохімічні зв'язки з оточуючою кісткою, але, по мірі резорбції матеріалу імплантату, ці зв'язки обновлюються [44, 188—191].

Значним досягненням в прогресі біоактивних керамік стала розробка біоактивних стекол і ситалів. Основою біоактивного скла є так назване скло Хенча 45S5, що має максимальну біоактивність. Хімічний склад цього скла: 24,5% Na_2O , 24,5% CaO , 45% SiO_2 , 6% P_2O_5 . Біоактивність скла проявляється

у достатньо великому діапазоні складів, що дозволяє, змінюючи хімічний склад, в широких межах регулювати величину біоактивності і швидкість резорбції скла. Однак, воно має недостатню міцність і тріщиностійкість. Якщо витримати спеціальний режим охолодження і додати у скло центри кристалізації, то можна отримати біоситали — склокристалічні матеріали, що мають підвищену міцність [44, 192—195].

Поява багатьох біоактивних матеріалів поставила питання про порівняння їх властивостей, більш точний і раціональний вибір і оптимізацію всього комплексу характеристик матеріалу, що є вирішальним для успіху його застосування. Властивості біоактивних матеріалів значно відрізняються від комплексу службових властивостей інших біосумісних матеріалів. Якщо для біоінертних і біотолерантних матеріалів основними є, як правило, механічні властивості, а біосумісність — лише необхідна умова, що дозволяє застосовувати їх для імплантатів, які тривало знаходяться в організмі, то для біоактивних матеріалів, що можуть резорбуватись, головним є біологічні властивості, які визначають хід процесу взаємодії матеріалу з організмом і заміщення імплантату повноцінною кісткою. Механічні характеристики таких імплантатів важливі тільки для першого етапу операції і визначають зручність втручання і поведінку імплантату до проростання його кісткою. Правильне врахування всіх властивостей дає більш точний прогноз поведінки при імплантації кожного конкретного матеріалу і дозволяє більш оптимально планувати вибір матеріалу для найбільшої ефективності конкретної операції [166].

В останнє десятиріччя була запропонована нова концепція для розробки і використання біоактивних керамічних матеріалів для кісткової пластики. Вона базується на тому, що головна біологічна властивість — висока біосумісність — детально вивчена і практично постійна для більшої групи біоактивних керамік. Можливі ефекти токсичності таких матеріалів зумовлені тільки присутністю відомих токсичних елементів і були повністю виключені при відповідному контролі за хімічним складом матеріалів. Також

були розроблені методи хімічного синтезу основних компонентів і композитів і методи контролю основних параметрів продуктів синтезу [171, 196, 197]. Була вивчена біосумісність деяких композитів з біоактивних керамік, шляхи модифікації окремих компонентів і композитів із них, і була показана можливість плавного регулювання більшості біологічних властивостей таких матеріалів шляхом контрольованої зміни складу і структури композиту при збереженні абсолютної біосумісності і повній відсутності токсичності матеріалу [196, 198].

На цій основі були розроблені синтетичні біоактивні неорганічні матеріали для пластики кісток, що отримали назву «Біокомпозити Синтекість», і які з 2005 року дозволені для застосування в медичній практиці (Свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005 від 28.01.2005, видане ТОВ «Промтехрезерв» відповідно до наказу Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення). В 2015 році цей дозвіл продовжений на необмежений термін. До складу біокомпозитів «Синтекість» входять гідроксиапатит, трикальційфосфат, кілька варіантів біоактивних стекол і ситалів, які у різних пропорціях або індивідуально використовуються для вирішення різноманітних задач хірургічного відновлення кістки при травмах, пухлинах і хворобах кісткової тканини. Варіації складу і структури біокомпозиту дозволяють регулювати механічні властивості, термін та механізм резорбції, тощо. В результаті імплантати з біокомпозиту повністю чи частково резорбуються у запланований термін з використанням імплантованого матеріалу для побудови нової повноцінної кістки. Легування композиту дозволяє надати імплантатам також додаткові біологічні властивості — бактерицидність, стимуляція репаративного процесу або синтезу певних ензимів, тощо. Головна особливість біокомпозитів «Синтекість» полягає в тому, що поєднання кількох компонентів у відповідних пропорціях виявляє синергетичну дію і збільшує ефективність застосування імплантатів з біокомпозиту в порівнянні з окремими компонентами. Біокомпозити випускаються у вигляді порошків,

гранул різноманітного розміру і пористості, а також у вигляді пористих і щільних блоків і фігурних імплантатів, що виготовляються за моделями кісткових дефектів [166, 199, 200].

Біоактивність біокомпозитів проявляється в остеоінтеграції — утворення безпосередніх біохімічних зв'язків з прилеглою до них кістковою тканиною (для деяких варіантів біокомпозиту — і з оточуючими м'якими тканинами), а також у властивостях остеокондуктивності і остеостимуляції — вони служать провідником і стимулятором утворення і подальшого розростання по поверхні і в порах керамічного імплантату нової кісткової тканини. Остеоіндуктивні і остеогенезні властивості для біокомпозиту «Синтекість» стимулюються адсорбцією і швидким розмноженням на поверхні і в порах імплантату клітин, що присутні в крові пацієнта, додаванням стружки з автокістки або спеціальним введенням в «Синтекість» відповідних факторів, а також культивуванням відповідних клітин на поверхні імплантату в лабораторних умовах. Тому такий імплантат служить ідеальним каркасом для створення нової кістки, а надалі і сам повністю перетворюється в неї [166].

Отже, біокомпозити «Синтекість» повністю (для деяких варіантів частково) резорбують у запланований термін — від 6 тижнів до декількох років, заміщуючись кістковою тканиною, побудованою з продуктів резорбції. Біокомпозити Синтекість не містять органічних компонентів, тому не провокують ніяких негативних імунних реакцій організму, можуть бути застосованими для пацієнтів з ослабленою імунною системою. Відсутність органічних матеріалів в біокомпозиті «Синтекість» дозволяє проводити багатократну стерилізацію його в сухожаровій шафі без будь-якої втрати біологічних та інших властивостей [171].

Таким чином застосування біокомпозитів Синтекість інтегрує і суттєво розширює всі відомі властивості біоактивних керамік і дозволяє достатньо надійно планувати резорбцію і властивості імплантату, що необхідно для сучасного біоактивного пластичного матеріалу [166].

Окремі використання імплантатів з біокомпозиту «Синтекість» для компенсації великих дефектів кісток з клінічним спостереженням протягом більше 4 років переконливо доказали ефективність біокомпозитів «Синтекість» і відсутність негативних віддалених результатів. Таким чином, відмінними властивостями біокомпозиту «Синтекість» є: прекрасна біосумісність і повна відсутність небажаних реакцій; регульована в значних межах пористість, структура і механічні властивості; регульовані механізми і швидкість резорбції; можливість багатократної стерилізації без зміни властивостей; доступність і відносно низька ціна [171].

Біокомпозити «Синтекість» були апробовані провідними ортопедами, стоматологами, щелепо-лицьовими хірургами і нейрохірургами України при сотнях хірургічних операцій [201—203].

Таким чином, аналіз сучасного стану розробок біоактивних керамік і неорганічних композитів на їх основі дозволяє констатувати, що “золотий стандарт кісткової пластики” — застосування автотрансплантатів кістки — може бути з не меншим успіхом замінений на застосування сучасних синтетичних матеріалів. Чіткі перспективи при лікуванні кісткових дефектів, зокрема дефектів склепіння черепу, дає застосування регенераційного підходу, при якому на перше місце у матеріалів виходять їх біологічні властивості. Сам факт розробки матеріалів, що стимулюють остеосинтез, означає, що після майже півсторічного активного застосування біоматеріалів прийшло розуміння виключної складності задачі відновлення і заміни кісткової тканини [44, 166].

Застосування того чи іншого матеріалу знаходиться в залежності як від медико-біологічних характеристик кісткового дефекту, так і, вірогідно, від конкретного клінічного випадку. Тому вирішення вказаної задачі можливе лише при наявному спектрі біоматеріалів. Вибір із них матеріалу, що буде максимально задовольняти вимоги конкретного випадку — ключ до успіху.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика хворих з дефектами кісток черепа

Відповідно до поставленої мети й завдань дисертаційне дослідження ґрунтується на обстеженні 114 хворих з дефектами кісток черепа, які лікувались в період з 2006 по 2016 рік в клініці нейрохірургії та неврології Головного військового клінічного госпіталю МО України (42 пацієнти) і в клініці невідкладної хірургії Військового медичного клінічного центру Центрального регіону м. Вінниці МО України (72 пацієнти). Досліджувані хворі були розподілені на три групи в залежності від варіанту проведеної їм краніопластики.

Основну групу склали 39 хворих, яким з метою ліквідації дефекту кісток черепа була застосована краніопластика з використанням біокерамічного матеріалу БКС-11 (табл. 2.1.1).

Таблиця 2.1.1

Групи досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа

Група хворих	Характер хірургічного втручання	Кількість хворих
Основна група	Краніопластика з використанням біокераміки БКС-11	39
Група 1	Краніопластика з використанням протакрилу	42
Група 2	Краніопластика з використанням титану	33
Всього		114

Групу 1 склали пацієнти, яким краніопластика виконувалась з використанням трансплантатів з протакрилу, групу 2 — пацієнти, у яких в якості трансплантаційного матеріалу при краніопластиці був застосований титан (табл. 2.1.1).

Щодо віку досліджуваних пацієнтів, то переважна більшість з них була молодого віку (табл. 2.1.2). Розподіл хворих за віковими групами згідно класифікації ВООЗ в обох досліджуваних групах був ідентичний.

Таблиця 2.1.2

Розподіл досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа за віковими групами згідно класифікації ВООЗ

Вікова група (років)	Хворі з дефектами кісток черепа					
	Основна група		Група 1		Група 2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 44	31	79,5	35	83,3	27	81,8
45–59	7	17,9	6	14,3	6	18,2
60–74	1	2,6	1	2,4	—	—
Всього	39	100	42	100	33	100

За середнім віком хворі в представлених дослідних групах статистично не відрізнялись ($p > 0,05$) (табл. 2.1.3).

Найбільш частими причинами утворення кісткового дефекту у досліджуваних хворих стали операційні втручання з приводу вдавнених переломів черепа — 54,4% та епідуральні чи субдуральні гематоми — 33,3%. Якщо перша причина утворення кісткового дефекту є достатньо зрозумілою, то інші пояснюються важкістю стану хворих і неможливістю виконати у них кістково-пластичну трепанацію. За даним критерієм пацієнти досліджуваних груп були ідентичними (табл. 2.1.4).

Таблиця 2.1.3

Вік досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа

Група хворих	абс.	Вік (років; $M \pm m$)	P
Основна група	39	34,1±1,7	> 0,05
Група 1	42	32,6±1,8	
Група 2	33	31,9±1,6	
Всього	114	32,9±1,5	—

Таблиця 2.1.4

Розподіл хворих за причиною утворення кісткового дефекту черепа

Причина, що призвела до утворення кісткового дефекту черепа	Хворі з дефектами кісток черепа					
	Основна група		Група 1		Група 2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вдавлений перелом	21	53,8	22	52,3	19	57,5
Епідуральна гематома	6	15,4	6	14,3	6	18,2
Субдуральна гематома	7	17,9	8	19	5	15,2
Внутрішньомозкова гематома	4	10,3	4	9,6	3	9,1
Абсцес головного мозку	1	2,6	2	4,8	-	-
Всього	39	100	42	100	33	100

Важливу роль при виборі варіанту хірургічного втручання для усунення кісткового дефекту черепа відіграють локалізація і розміри краніотомічного вікна. Розподіл досліджуваних хворих за локалізацією дефекту черепа представлений в табл. 2.1.5.

Таблиця 2.1.5

Розподіл хворих за локалізацією дефекту кісток черепа

Локалізація кісткового дефекту черепа	Хворі з дефектами кісток черепа					
	Дослідна група		Група 1		Група 2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Скренево-тім'яна	16	41	18	42,9	15	45,5
Лобна	10	25,7	12	28,6	8	24,2
Тім'яна	5	12,8	5	11,9	3	9,1
Потилична	4	10,3	3	7	3	9,1
Лобно-скронева	2	5,1	2	4,8	3	9,1
Скронева	2	5,1	2	4,8	1	3
Всього	39	100	42	100	33	100

З представлених даних в табл. 2.1.5 видно, що найчастішою локалізацією дефектів кісток черепа після перенесених попередніх операційних втручань є скренево-тім'яна — 43% і лобна — 26,3% ділянки. Щодо сторони локалізації дефектів, то треба відзначити що двосторонньою вона була у 3 (7,7%) хворих основної групи і у 4 (9,6%) — групи 1, в групі 2 двосторонньої локалізації дефекту черепа не було. Суттєвої різниці між кількістю лівосторонньої і правосторонньої локалізації не відзначено. Так, в основній групі правостороння локалізація мала місце у 19 (48,7%) пацієнтів, лівостороння — у 17 (43,6%), в групі 1 — 20 (47,6%) і 18 (42,8%), а в групі 2 — 18 (54,5%) і 15 (45,5%) відповідно. Отже, за локалізацією дефекту кісток черепа досліджувані групи також були ідентичними.

Розподіл досліджуваних пацієнтів за розміром дефектів кісток черепа представлено в табл. 2.1.6.

Таблиця 2.1.6

Розподіл хворих за розміром дефекту кісток черепа

Розмір дефекту кісток черепа	Хворі з дефектами кісток черепа					
	Основна група		Група 1		Група 2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Малий (до 10 см ²)	2	5,1	3	7,2	2	6,1
Середній (11–30 см ²)	17	43,6	19	45,2	15	45,5
Великий (31–60 см ²)	11	28,2	12	28,6	10	30,2
Значний (> 60 см ²)	9	23,1	8	19	6	18,2
Всього	39	100	42	100	33	100

З даних табл. 2.1.6 видно, що у більшості хворих переважали кісткові дефекти черепа з середньою площею — 44,7%, великі дефекти склали 29%. Середня площа дефекту черепа в основній групі пацієнтів склала $45,3 \pm 3,9$ см², в групі 1 — $38,1 \pm 4,1$ см², в групі 2 — $39,4 \pm 3,2$ см². Між цими показниками достовірної різниці не визначено ($p > 0,05$). Таким чином, в представлених групах пацієнти за площею дефекту кісток черепа були ідентичними.

Всі хворі досліджуваних груп з тої чи іншої причини перенесли попередньо кістково-резекційну трепанацію. Розподіл хворих в групах за терміном існування кісткового дефекту черепа наведено в табл. 2.1.7.

Таблиця 2.1.7

Розподіл хворих за терміном існування дефекту кісток черепа

Термін наявного дефекту кісток черепа	Хворі з дефектами кісток черепа					
	Основна група		Група 1		Група 2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 2 діб	—	—	—	—	—	—
Від 3 діб до 2-х тижнів	—	—	—	—	—	—
Від 3-х тижнів до 2-х місяців	2	5,1	4	9,5	2	6,1
2–6 місяців	10	25,6	12	28,6	9	27,3
7–12 місяців	23	59	22	52,4	17	51,4
Більше 12 місяців	4	10,3	4	9,5	5	15,2
Всього	39	100	42	100	33	100

З даної таблиці видно, що всі пацієнти поступали в стаціонар в плановому порядку. Переважній більшості хворих в досліджуваних групах виконувалась пізня краніопластика. Лише 2 (5,1%) хворим основної групи і 4 (9,5%) хворим групи 1 та 2 (6,1%) з групи 2 виконувалась рання краніопластика. 4 (10,3%) хворих основної групи, 4 (9,5%) пацієнтів групи 1 та 5 (15,2%) групи 2 мали дефект кісток черепа після попереднього хірургічного лікування більше 12 місяців. За терміном існування дефекту кісток черепа хворі в досліджуваних групах були рівнозначними.

Всі хворі поступали в клініку в ясній свідомості в задовільному стані. Після суб'єктивного і об'єктивного обстеження у більшості із них були виявлені неврологічні клінічні синдроми. Розподіл хворих в групах за виявленими у них клінічними синдромами представлений в табл. 2.1.8.

Таблиця 2.1.8

Розподіл хворих з дефектом кісток черепа за клінічними синдромами

Клінічний синдром	Хворі з дефектами кісток черепа					
	Основна група (n=39)		Група 1 (n=42)		Група 2 (n=33)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Метеопатичний	12	30,8	12	28,6	10	30,3
Пірамідна недостатність	9	23,1	10	23,8	6	18,2
Астенічний	4	10,2	5	11,9	4	12,1
Моторна афазія	2	5,1	2	4,8	1	3
Геміпарез	1	2,6	1	2,4	—	—
Амавроз	—	—	1	2,4	—	—

Найчастіше у хворих обох груп відзначали метеопатичний синдром і явища пірамідної недостатності. Більш рідкими клінічними проявами були моторна афазія, геміпарези, амавроз.

Всі хворі були піддані всебічному обстеженню для встановлення діагнозу захворювання, виявлення тих чи інших ускладнень, з'ясування і оптимізації медикаментозної корекції існуючої супутньої соматичної патології. З цією метою проводили клінічні, лабораторні, біохімічні дослідження, а також використовували результати допоміжних апаратних та інструментальних методів діагностики, в тому числі МРТ і КТ.

Клінічні лабораторні обстеження включали: загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну, кольоровий показник, кількість еритроцитів і лейкоцитів, лейкоцитарна формула, швидкість осідання еритроцитів), загальний аналіз сечі. Біохімічні дослідження включали визначення: фракцій білірубину, АлАТ, АсАТ, протромбінового індексу, фібриногену плазми, фібриногену В, рівень загального білку в крові, сечовини, креатинину. Всім хворим проводили дослідження крові на цукор. Загальний аналіз крові

повторювали на 3, 7 і 10 добу післяопераційного лікування. Біохімічні аналізи в післяопераційному періоді виконували за потреби.

Щодо супутніх хвороб, то у досліджуваних хворих вони були представлені в незначній кількості і не були протипоказаннями для проведення планового хірургічного втручання. Так в основній групі у 4 (10,3%) пацієнтів мала місце ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз без ознак серцевої недостатності, у 3 (7,7%) — гіпертонічна хвороба І ст., у 3 (7,7%) — хронічний гастрит в стадії ремісії, у 2 (5,1%) — варикозна хвороба нижніх кінцівок І ст.. В групі 1 у 3 (7,1%) виявлена ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз без серцевої недостатності, у 2 (4,8%) — гіпертонічна хвороба І ст., у 1 (2,4%) — нейроциркуляторна дистонія, ще у одного — псоріаз, хронічний гастрит — у 2 (4,8%) пацієнтів, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в стадії ремісії — у 1 (2,4%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок І ст. — у одного пацієнта. В групі 2 ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз без ознак серцевої недостатності мали місце у 2 (6,1%) пацієнтів, гіпертонічна хвороба І ст. — також у 2 (6,1%), варикозна хвороба нижніх кінцівок І ст. — у 3 (9,1%), хронічний гастрит без ознак загострення — у 1 (3%).

МРТ проводилась на апараті Achieva 1.5T (Philips, Нідерланди), КТ — Aquilion 16 (Toshiba, Японія) зі створенням комп'ютерної 3-D моделі.

Премедикацію проводили атропіном і сібазоном. Знеболення під час краніопластики виконували з використанням комбінованого ендотрахеального наркозу. При цьому застосовували діпріван, тіопентал натрію, ГОМК, фентаніл, міорелаксанти (дітілін, ардуан) в стандартних дозах.

Перед хірургічним втручанням, інтраопераційно і в першу добу післяопераційного періоду всі пацієнти отримували антибіотики широкого спектру дії (цефалоспорини) в разових дозах.

Для всіх хворих після хірургічного лікування краніотомічного дефекту активацію проводили з першого дня післяопераційного періоду. Ноотропіну терапію за показами проводили цераксоном, церебролізіном, тіоцетамом,

пірацетамом в стандартних дозах протягом 7–10 діб. Анальгетики використовували за потреби.

У віддаленому післяопераційному періоді з метою контролю хворим проводилось КТ-дослідження, при цьому визначали щільність тканин в зоні контакту імплантат-кістка за шкалою Хаунсфілда (1972) [204].

2.2. Матеріал для краніопластики і методика виготовлення імплантату

В якості матеріалу для трансплантату у хворих основної групи вибрані біоактивні керамічні композити — «Синтекість». Ці досить різноманітні матеріали вже більше 10 років включені в Державний Реєстр виробів медичного призначення України (Свідоцтво про державну реєстрацію №3653/2005, продовжене у 2010 і в 2015 роках — останнє продовження без обмеження терміну використання), ефективно використовуються в клінічній практиці в Україні, не спричинивши жодного негативного результату, і дозволяють в межах цієї групи матеріалів суттєво варіювати біологічні і фізико-хімічні властивості матеріалу, узгоджуючи їх з вимогами конкретного типу хірургічного втручання на кістках.

Особливості матеріалів з групи біокомпозитів «Синтекість» полягають в тому, що вони являють собою біоактивні багатофазні неорганічні композиційні матеріали, які містять суперпозицію практично всіх фазових і хімічних компонентів, присутніх у вітчизняних і закордонних матеріалах подібного призначення (на відміну від самих цих матеріалів, кожен з яких містить тільки один-два компоненти), а також деякі нові фазові і хімічні компоненти і їх поєднання. Завдяки цьому вдається достатньо точно планувати взаємодію цих матеріалів з тканинами організму, наприклад передбачати утворення пор в матеріалі після імплантації або тип біодеградації трансплантату, регулювати міцність, остеокондуктивні властивості, швидкість резорбції матеріалу або окремих його компонентів,

покращувати механічні властивості трансплантатів і регулювати зміни цих властивостей у часі.

Оскільки кількість окремих компонентів можна змінювати в широких межах, певні варіанти біокомпозиту «Синтекість» виявляються практично аналогічними будь-якому з відомих біоактивних неорганічних матеріалів, або їх властивості можуть бути цілеспрямовано змінені відносно відомих аналогів в бажаному напрямку.

Біокомпозити «Синтекість» являють собою комбінацію з добре апробованих в світовій практиці біоактивних неорганічних матеріалів, що сприяє проявленню найкращих властивостей і компенсації наявних недоліків кожного із компонентів. Окрім основних компонентів до складу біокомпозитів «Синтекість» можливе також введення добавок, що надають цим матеріалам бактерицидні властивості, стимулюють біологічні процеси, а також деякі інші спеціальні біологічні властивості [205].

Біокомпозит «Синтекість» виготовляється у вигляді порошків, гранул, блоків і фігурних імплантатів з значним діапазоном пористості і механічних властивостей. Біоактивні властивості біокомпозиту «Синтекість» проявляються в тому, що він утворює безпосередні біохімічні зв'язки з кісткою через молекули і волокна колагену, які приєднуються до біокомпозиту «Синтекість» і кісткової структури, так що міцність цього зв'язку значно перевищує міцність окремих колагенових волокон. Остеодедуктивні властивості біокомпозиту «Синтекість» проявляються в тому, що імплантат з біокомпозиту служить каркасом для утворення кісткової тканини. Завдяки цим властивостям після імплантації біокомпозиту «Синтекість» утворенні організмом колагенові волокна можуть зв'язувати фрагменти біокомпозиту (частки, гранули, блоки) між собою і з оточуючими твердими і м'якими тканинами. Мінералізація утвореного колагену пришвидшується за рахунок гідроксиапатиту, який міститься в біокомпозиті або синтезується в результаті його взаємодії з організмом [206]. В результаті в післяопераційному періоді утворюються так названий кістково-керамічний

комплекс, який має значну міцність і тісно пов'язаний з оточуючими тканинами [196]. В наступному, протягом більш тривалого часу, керамічна частина цього комплексу також може перетворюватись в кістку [198]. Повнота і швидкість резорбції біокомпозиту «Синтекість» в залежності від його компонентів змінюється в значних межах — від повної резорбції протягом 4–6 тижнів до часткової резорбції, навіть в терміни, що перевищують 5 і більше років.

Біокомпозити «Синтекість» не містять органічних компонентів, тому не провокують ніяких імунних реакцій організму, можуть застосовуватись для всіх пацієнтів, в тому числі і з ослабленою імунною системою (діти, онкологічні хворі тощо). Цей матеріал може піддаватись багатократній стерилізації в сухожаровій шафі разом з інструментами без будь-якої зміни його властивостей. Фізико-хімічні властивості дозволяють, використовуючи сучасні технології, виготовляти індивідуальні складні форми трансплантатів з градієнтною за об'ємом пористістю [171].

Ми використовували варіант біокомпозиту «Синтекість», що характеризується підвищеною міцністю і тріщиностійкістю, а саме ситал БКС-11, що складається з біоактивного скла — 60% (24,5% Na_2O , 24,5% CaO , 45% SiO_2 , 6% P_2O_5); кристалів волластониту — 25% ($\text{Ca}_3(\text{Si}_3\text{O}_9)$) і вітлокиту — 15% ($\text{Ca}_9(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+})(\text{PO}_4)_6(\text{PO}_3\text{OH})$). Відкрита пористість керамічного матеріалу для імплантації становить 18%, переважний розмір пор — 100–300 мкм, питома поверхня кераміки — 14 м²/г, міцність на стиснення — 90 МПа.

Технологія виготовлення біоситалу БКС-11 і трансплантатів з нього включала в себе наступні етапи:

- хімічний синтез шихти;
- термообробка шихти;
- плавка і кристалізація шихти;
- розмел шихти;
- хімічний і рентгенофазовий аналіз шихти;

- виготовлення за пластиковою моделлю кісткового дефекту форми для пресування шихти;
- формування заготовки трансплантату шляхом пресування;
- попереднє спікання заготовки трансплантату;
- підгонка заготовки трансплантату по моделі черепа;
- фінальне спікання трансплантату;
- передача трансплантату замовнику;
- передопераційний контроль і підгонка трансплантату;
- стерилізація трансплантату.

У хворих групи 1 в якості імплантаційного матеріалу був застосований похідний метилметакрилатів – протакрил. Застосування цього матеріалу було обумовлено керівними документами військово-медичного департаменту Міністерства оборони України [207, 208]. Вказівки розроблені колективом науково-педагогічних працівників кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії у співробітництві з головними фахівцями МО України, призначені для медичного складу Збройних сил України та інших відомств.

Хворим групи 2 застосовували трансплантати з титанових сіток, вироблених ТОВ «Д.М.Мед-Сервіс» (Свідоцтво про державну реєстрацію за № 14921/2015).

2.3. Визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації і гематологічного показника інтоксикації

Для оцінки ступеня інтоксикації в досліджуваних групах хворих був застосований лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за В. К. Островським і співавт. (1983) [209]:

$$\text{ЛІІ} = \frac{\text{МЦ} + \text{Пл} + \text{Кл} + \text{Ю} + \text{П} + \text{С}}{\text{Лимф} + \text{Мон} + \text{Е} + \text{Б}} \quad (2.3.1)$$

де ЛШ — лейкоцитарний індекс інтоксикації;

Мц — моноцити;

Пл Кл — плазматичні клітини;

Ю — юні нейтрофіли;

П — палочкоядерні нейтрофіли;

С — сегментоядерні нейтрофіли;

Лимф — лімфоцити;

Мон — моноцити;

Е — еозинофіли;

Б — базофіли.

За авторами нормальний показник ЛШ складає — $1,6 \pm 0,5$. Розрахунок цього індексу проводили до операційного втручання, на 3, 7 і 10 добу післяопераційного періоду.

Гематологічний показник інтоксикації є інтегральним показником, в якому окрім лейкоцитарної формули урахується рівень лейкоцитозу і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Вираховували його за формулою В. С. Васильєва і співавт. (1983) [210]:

$$\text{ГШ} = \text{ЛШ} \times \text{К}_\text{Л} \times \text{Е}_\text{ШОЕ} \quad (2.3.2)$$

де ГШ — гематологічний показник інтоксикації;

ЛШ — лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф-Каліфом;

$\text{К}_\text{Л}$ — поправочний коефіцієнт лейкоцитозу;

$\text{К}_\text{ШОЕ}$ — поправочний коефіцієнт ШОЕ.

Поправочний коефіцієнт лейкоцитозу і ШОЕ знаходили у розрахованих авторами таблицях [210].

Нормальний показник індексу, який був визначений авторами під час обстеження донорів, склав $0,62 \pm 0,068$. Підвищення його свідчить про наявність в організмі патологічного процесу, який спричиняє розвиток

інтоксикаційного синдрому, зменшення — про зниження рівня ендогенної інтоксикації. Зазначений показник визначали у досліджуваних хворих до операційного втручання, а також на 3, 7 і 10 добу після операції.

2.4. Оцінка якості життя у хворих з дефектами кісток черепа

Оцінку якості життя у досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа проводили за допомоги спеціальних тестів «Задоволеність життям — 11» за А. R. Fugl-Meyer і співавт. (2002) [211]. Опитування проводили в доопераційному періоді, при виписці і контрольному огляді через 12 місяців.

В основі даного опитування лежить 11 тестових завдань, на які пацієнт дає відповіді. Кожен тест має 6 варіантів відповіді (табл. 2.4.1). Кожен варіант відповіді оцінюється у відповідну кількість балів. Після тестування бали за кожну відповідь складаються. Максимальний позитивний результат відповідає максимальній кількості балів (66 балів).

Таблиця 2.4.1

Питання для оцінки якості життя з баловою оцінкою відповідей

Тестове питання	Варіант відповіді (бали)*					
1. Моє життя в цілому є	1	2	3	4	5	6
2. Моя професійна діяльність є	1	2	3	4	5	6
3. Мій фінансовий стан є	1	2	3	4	5	6
4. Моє дозвілля є	1	2	3	4	5	6
5. Мій контакт з друзями і знайомими є	1	2	3	4	5	6
6. Моє сексуальне життя є	1	2	3	4	5	6
7. Моя здатність до самообслуговування є	1	2	3	4	5	6
8. Моє сімейне життя є (не маю сім'ї)	1	2	3	4	5	6
9. Мої партнерські зв'язки є (не маю партнерів)	1	2	3	4	5	6
10. Моє фізичне здоров'я є	1	2	3	4	5	6
11. Моє психологічне здоров'я є	1	2	3	4	5	6

Примітка. * — 1 — дуже незадовільне; 2 — незадовільне; 3 — відносно незадовільне; 4 — відносно задовільне; 5 — задовільне; 6 — відмінне.

2.5. Методика гістологічного дослідження

Матеріалом морфологічного дослідження послужили фрагменти зміненого трансплантату з біоситалу БКС-11 і тканини крайових відділів ложа трансплантату, що були видалені за показами в зв'язку з механічним пошкодженням останніх. трансплантати були видалені у двох хворих, яким раніше, за 6 і 72 місяці була виконана пластика дефекту склепіння черепа з використанням біокоерамічного матеріалу.

Фрагменти трансплантату і невеликі видаленні фрагменти плоских кісток країв дефекту піддавали гістотехнічній обробці, що включала в себе декальцинацію, проводку і заливку в целоїдин, з виготовленням зрізів товщиною 10 мкм і забарвленням їх гематоксиліном і еозином, а також гематоксиліном і пікрофуксином за ван Гізоном.

При гістологічному дослідженні визначали локалізацію часток трансплантату, вид тканин ложа, що безпосередньо контактує зі стороннім матеріалом, стан біологічних процесів в тканинах ложа імплантації та в прилеглих до нього тканинах.

Патогістологічні дослідження були виконані на базі відділу патоморфології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»; свідоцтво про атестацію лабораторії патоморфології за № ПТ-80/15, видане 12.03.2015 р. Всеукраїнським державним науково-виробничим центром стандартизації, метрології, сертифікації и захисту прав споживачів (ГП «Укрметртестстандарт»), дійсне до 11.03.2018 р.

2.6. Статистична обробка отриманих результатів

Статистичну аналіз отриманих даних здійснений за допомогою пакету прикладних програм Statistica (StatSoftInc., США), версія 6.1 (ліцензійний №BXXR901E246022FA). Динаміку змін кількісних залежних показників в

групах оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Для порівняння відповідних показників незалежних груп застосовували непараметричний критерій Колмогорова-Смірнова. Для порівняння якісних показників застосований критерій χ^2 . Різниця між відповідними показниками рахувалась значущою при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

МЕТОДИКА ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСПЛАНТАТІВ З БІОКЕРАМІКИ, ПРОТАКРИЛУ ТА ТИТАНУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КРАНІОПЛАСТИКИ

Обґрунтування вибору матеріалу для трансплантату для хворих основної групи і технологія його виготовлення представлені в розділі 2.

Застосований керамічний трансплантат має наступні властивості:

- стійкість до інфекції;
- простота і доступність методики імплантації, що дозволяє застосовувати її в умовах будь-якої нейрохірургічної клініки і не вимагає додаткового обладнання;
- можливість стерилізації і зберігання виготовленого трансплантату перед хірургічним втручанням в сухожаровій шафі;
- рентгенконтрастність, що дозволяє контролювати положення трансплантату в післяопераційному періоді;
- відсутність токсичності;
- ареактивність по відношенню до тканин реципієнта;
- відсутність антагонізму з лікарськими препаратами, що широко використовуються в терапевтичній і хірургічній практиці [171].

3.1. Методика доопераційної підготовки біокерамічного трансплантату

Методика доопераційної підготовки трансплантату з біокераміки БКС-11 складалась з наступних етапів:

1. проведення пацієнту з дефектом кісток черепа спіральної комп'ютерної томографії з 3-D моделюванням (томографічний зріз 1 мм, крок спіралі 1–1,5 мм);
2. виготовлення на основі отриманої комп'ютерної 3-D моделі на 3-D принтері моделі черепа з точною копією краніотомного дефекту;

3. виготовлення матриці, що має розміри та форму ідентичні до краніотомічного дефекту;
4. передача моделі черепа і матриці, що відповідає краніотомічному дефекту, виготовлювачу трансплантату;
5. виготовлення трансплантату за створеною матрицею.

Спіральну КТ з 3-D моделюванням виконували на спіральному комп'ютерному томографі (Toshiba aquilion 16). На основі цього дослідження отримували КТ-граму з 3-D моделюванням, надруковану на плівці, а також на цифровому носії.

Виготовлення моделі черепа за даними КТ виконувалось на 3-D принтері («Materialise», Бельгія).

Виготовлення індивідуальних трансплантатів для досліджуваних хворих з дефектами кісток черепа проводилось в лабораторії Інституту проблем матеріалознавства імені І. М. Францевича НАН України.

Термін для виготовлення індивідуального трансплантату з біокерамічного матеріалу БКС-11 в середньому складав 6–7 днів. трансплантат отримувався в поліетиленовій упаковці, будучи нестерильним. Стерилізація перед краніопластиком проводилась за режимом 180° С — 1 година в сухожаровій шафі, після чого відбувалось збереження трансплантату в цій же шафі до безпосереднього застосування.

Для прикладу наводимо спостереження №3.

На рис. 3.1.1 представлений хворий М-ій, 25 років (історія хвороби №2577), у якого мав місце краніотомічний дефект черепа в лобно-тім'яній ділянці площею 72 см².



Рис. 3.1.1. Спостереження №3. Хворий М-ий, 25 років (історія хвороби №2577) з краніотомічним дефектом в лобно-тім'яній ділянці.

На основі отриманих даних КТ з 3-D моделюванням на 3-D принтері була створена модель черепа, на основі якої індивідуально пацієнту був виготовлений трансплантат з біокерамічного матеріалу БКС-11, який чітко відповідав розмірам і формі краніотомічного дефекту (рис. 3.1.2, 3.1.3).



Рис. 3.1.2. Спостереження №3. Виготовлений трансплантат з біокерамічного матеріалу БКС-11 для хворого М-ий (історія хвороби №2577).



Рис. 3.1.3. Виготовлений біокерамічний імплантат повністю відповідає розмірам і формі краніотомічного дефекту, відтвореного на 3-D моделі черепа.

3.2. Методика краніопластики з використанням трансплантату з біокерамічного матеріалу

Краніопластика з використанням біокерамічних імплантатів була виконана 39 хворим основної групи.

Показаннями для хірургічного відновлення цілісності і герметичності черепа шляхом застосування імплантатів з біокерамічного матеріалу були:

- наявність кісткового дефекту склепіння черепа різної форми і конфігурації;
- тривалий головний біль, метеозалежність;
- біль та дискомфортні відчуття в ділянці краніотомічного дефекту;
- косметичний дефект в ділянці склепіння черепа та пов'язаний з ним психологічний дискомфорт;
- зниження якості життя.

Протипоказаннями для такого втручання були:

- запальні процеси в ділянці краніотомічного дефекту;
- гідроцефально-гіпертензійний синдром;
- гострі і хронічні гнійно-запальні процеси;
- специфічні інфекційні хвороби в стадії загострення;
- важкі психічні розлади, що вимагають корекції в умовах спеціалізованого стаціонару.

Передопераційна підготовка проводилась за загальноприйнятими в сучасній нейрохірургії принципами: миття голови мильним розчином напередодні операції і гоління голови безпосередньо в день втручання.

Знеболення досягалось проведенням комбінованого ендотрахеального наркозу. Хворого вкладали на операційний стіл на спину, під гомолатеральне плече підкладався валик; голову повертали в сторону, протилежну стороні краніотомічного дефекту; головний кінець столу піднімали на 10 градусів.

Після стандартної обробки шкіри голови розчином «Кутасепт» виконували дугоподібний розріз шкіри, апоневрозу, що облямовує краніотомічний дефект. Основу розрізу розташовували так, щоб зберегти живлення шкірно-апоневротичного клапотя. Шкірно-апоневротичний клапоть відсепаровували від окістя і від ТМО. Краї кісткового вікна звільняли від сполучнотканинних зрощень і освіжали кістковим распатором до появи «кров'яної роси». На відстані 5 мм від краю кісткового вікна виконували не менше 4-х (в залежності від розмірів трепанаційного дефекту створюються необхідна кількість отворів) отворів свердлом, через утворені отвори проводили лігатури з пролену №1. Заготовлений біокерамічний імплантат моделювався остаточно кусачками та шліфувався алмазними фрезами у відповідності до форми краніотомічного дефекту. Свердлом в імплантаті робили отвори (0,5 см від краю) відповідно кількості і розташуванню у краях краніотомічного дефекту. Через ці отвори проводили лігатури, що попередньо були проведенні через кістку. Пластину імплантату

вкладали в кістковий дефекти і лігатури зав'язували. Післяопераційна рана зашивалась пошарово і дренировалась гумовими смужками (смужки видаляли в першу добу післяопераційного періоду). На ділянку післяопераційної рани накладали стерильну марлеву пов'язку.

Для проведення даного хірургічного втручання застосовували стандартний великий нейрохірургічний набір інструментів.

У випадках пошкодження ТМО під час відділення її від апоневрозу виконували пластику останньої шляхом ушивання. Зазвичай, при ретельній дисекції, ТМО не розкривалась. Зрощення ТМО з краями краніотомічного дефекту ліквідувати недоцільно тому, що при цьому можлива додаткова травматизація головного мозку і кровотеча з-під кістки.

Обробка краніотомічного дефекту є важливим етапом при підготовці до імплантації кісткового вікна. Цей етап залежить від стану країв кісткового дефекту, який визначається терміном, що пройшов після попередньої краніотомії, віку хворого, регенераторних властивостей організму пацієнта та іншими факторами. Під час обробки країв кісткового дефекту необхідно ретельно видаляти воскову пасту, що залишилася після попередньої операції.

В якості прикладу краніопластики з використанням біокерамічного імплантату наводимо наступне спостереження.

Спостереження №38. Хворий М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842) поступив в клініку 12.08.2016 р. зі скаргами на наявний дефект кісток черепа в лівій лобно-тім'яній ділянці (рис. 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3). В анамнезі травма 16.04.16 р. в побуті. 17.04.16 р. — кістково-резекційна трепанація з приводу вдавненого перелому лівої лобно-тім'яної ділянки та субдуральної гематоми.

Після лабораторного і інструментального дослідження (рис. 3.2.2, 3.2.3, 3.2.4) йому був встановлений діагноз: Післяопераційний трепанаційний дефект кісток склепіння черепа в лівій лобно-тім'яній ділянці, площею 26 см².



Рис. 3.2.1. Спостереження №38. Хворий М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842) з краніотомічних дефектом лобно-тім'яної ділянки.

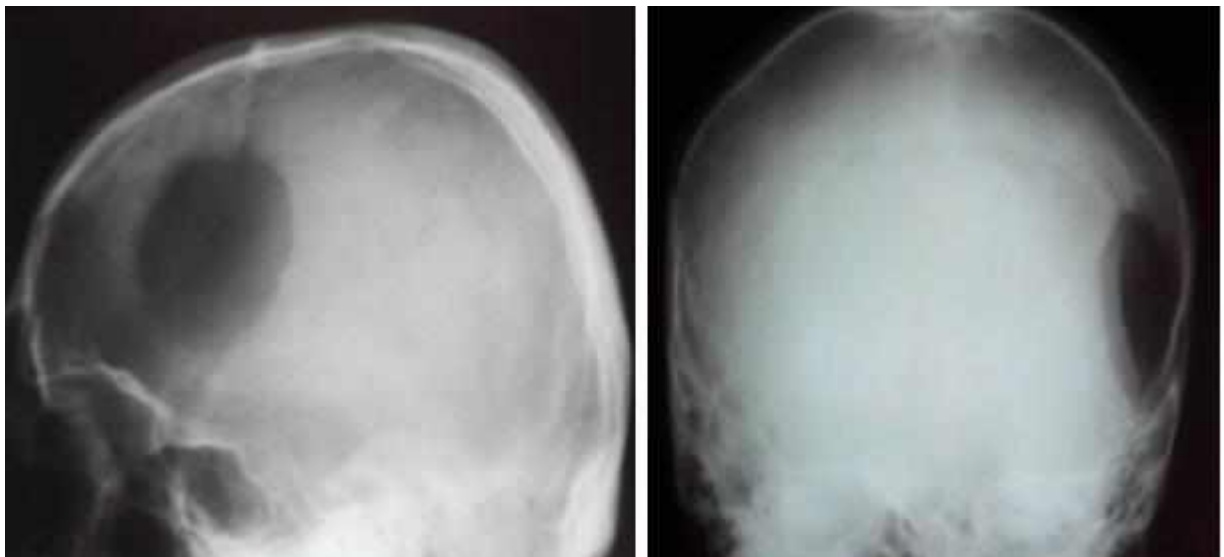


Рис. 3.2.2. Спостереження №38. Краніограма хворого М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842) в прямій і боковій проєкціях.

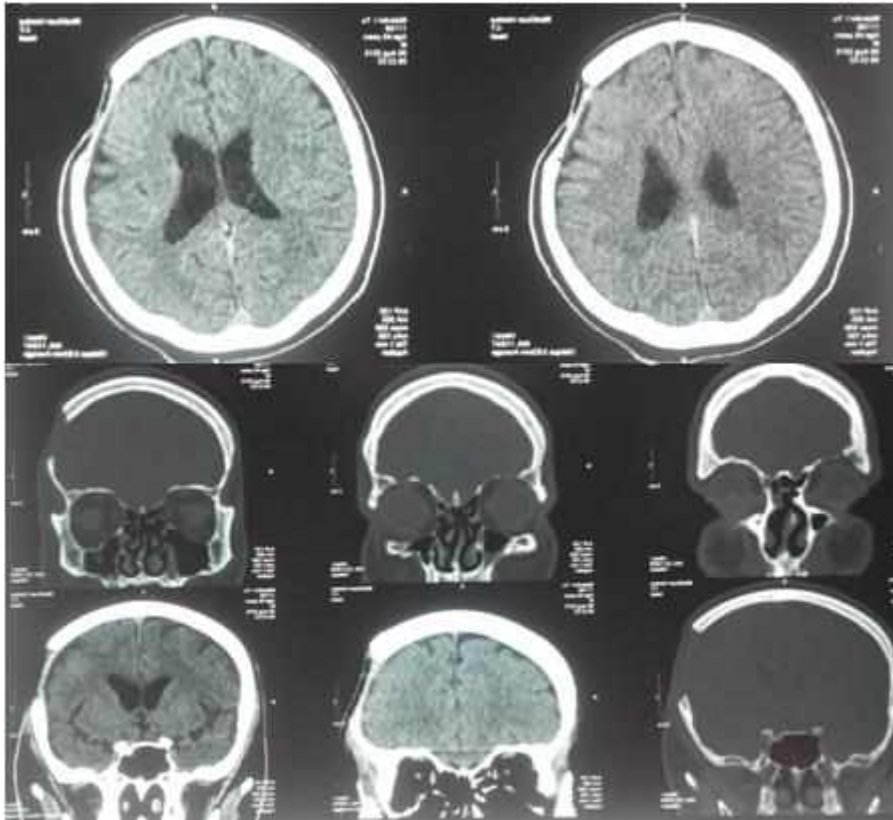


Рис. 3.2.3. Спостереження №38. КТ хворого М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842).

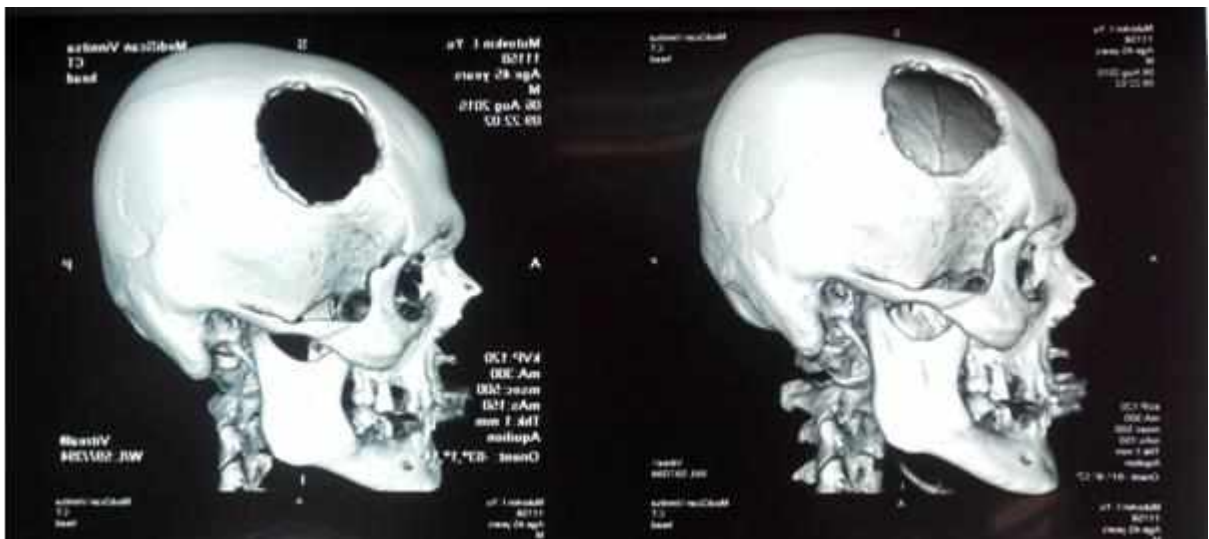


Рис. 3.2.4. Спостереження № 38. Комп'ютерна 3-D модель хворого М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842) за даними КТ.

На основі даних КТ з 3-D моделюванням хворому був виготовлений індивідуальний імплантат з біокерамічного матеріалу БКС-11.

Після проведеної передопераційної підготовки під ендотрахеальним комбінованим наркозом виконано підковоподібний розріз навколо рубця в лівій лобно-тім'яній ділянці (рис. 3.2.5).



Рис. 3.2.5. Спостереження №38. Маркування розрізу перед краніопластиком (хворий М-ін, 42 роки, історія хвороби №1842).

Проведене ретельне відшарування шкірно-апоневротичного лоскуту від післяопераційного рубця в зоні дефекту та ТМО. Видаленні рубці і спайки та рештки воску, що залишився в зоні дефекту після попередньої трепанації (рис. 3.2.6).

По периметру кісткового дефекту на відстані 0,5 см від країв зроблено 8 отворів для проведення фіксуючих лігатур відповідно отворам у виготовленому трансплантаті. В кісткові отвори проведені нитки з пролену №1 (рис. 3.2.7).



Рис. 3.2.6. Спостереження № 38. Операційна рана хворого М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842) після проведеної мобілізації шкірно-апоневротичного лоскуту.



Рис. 3.2.7. Спостереження № 38. Операційна рана хворого М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842). Лігатури проведені в отвори краю кісткового дефекту.

В отвори в трансплантаті проведенні відповідні лігатури. трансплантат встановлений в краніотомічний дефект та остаточно фіксований до його країв (рис. 3.2.8).



Рис. 3.2.8. Спостереження № 38. Операційна рана хворого М-ін, 42 роки (історія хвороби №1842). Лігатури з пролену проведені у відповідні отвори краю кісткового дефекту та трансплантату.

Проведений контроль на гемостаз (рис. 3.2.9).



Рис. 3.2.9. Спостереження № 38. Вигляд операційної рани перед ушиванням (хворий М-ін, 42 роки, історія хвороби №1842).

Післяопераційна рана пошарово ушита. На шкіру стиплером (Johnson, США) накладені скоби (рис. 3.2.10).



Рис. 3.2.10. Спостереження № 38. Остаточний вигляд післяопераційної рани після накладання швів (хворий М-ін, 42 роки, історія хвороби №1842).

3.3. Методика краніопластики з використанням матеріалу протакрил

Хірургічне усунення дефектів кісток черепа у 42 пацієнтів групи 1 виконувалось за найбільш розповсюдженою в теперішній час методикою з використанням в якості імплантату матеріалу з самотверднучої пластмаси — протакрилу.

Передопераційна підготовка, спосіб знеболення, вкладання пацієнта на операційному столі відбувались так само як і для хворих основної групи.

Після проведення дугоподібного отвору виділяли краї краніотомічного дефекту, відсепаровували рубцеві зрощення кістки з ТМО. При виявленні дефекту ТМО виконували її пластику. Імплантат з протакрилу виготовлювали наступним чином. Спеціальна рідина-розчинник і порошок протакрилу змішувались у співвідношенні 1 : 2, змішування відбувалось до утворення гомогенної маси протягом 15 хвилин. ТМО прикривалась вологою марлевою серветкою. Тістоподібна маса протакрилу вкладалась в краніотомічний дефект і моделювалась за його формою до остаточного затвердіння. Оскільки реакція полімеризації носить екзотермічний характер,

то профілактику місцевого перегрівання мозку проводили шляхом зрошення імплантату холодним фізіологічним розчином натрію хлориду. Після закінчення полімеризації пластина занурювалась в етиловий спирт на 10 хвилин, після чого проводилось її кип'ятіння протягом 15 хвилин і промивання фізіологічним розчином. Виготовлений таким чином імплантат поміщували в краніотомічний дефект і фіксували до країв кісткового вікна нитками з пропилену, числом не менше 4-х. При великій площі кісткового дефекту по центру імплантату робили додаткові отвори для дренажу епідурального простору. Зверху на імплантат вкладали м'язево-апоневротичний клапоть. Рану пошарово зашивали наглухо і закривали стерильною марлевою пов'язкою.

3.4. Методика краніопластики з використанням титанових імплантатів

Методика доопераційної підготовки імплантату з титанової сітки складалась з наступних етапів:

1. проведення пацієнту з дефектом кісток черепа спіральної комп'ютерної томографії з 3-D моделюванням (томографічний зріз 1 мм, крок спіралі 1–1,5 мм);
2. виготовлення на основі отриманої комп'ютерної 3-D моделі на 3-D принтері моделі черепа з точною копією краніотомного дефекту;
3. виготовлення імплантату з титанової сітки.

Спіральну КТ з 3-D моделюванням виконували на спіральному комп'ютерному томографі (Toshiba aquilion 16). На основі цього дослідження отримували КТ-граму з 3-D моделюванням, надруковану на плівці, а також на цифровому носії.

Термін для виготовлення індивідуального імплантату з титанової сітки складав 20–30 днів. Імплантат отримувався нестерильним, його стерилізація виконувалась в сухожаровій шафі за режимом 180° С — 1 година, після чого

відбувалось збереження трансплантату в цій же шафі до безпосереднього застосування.

Краніопластика з використанням титанових сіток була виконана 33 хворим групи 2. Передопераційна підготовка, спосіб знеболення, вкладання пацієнта на операційному столі відбувалось аналогічно як і для хворих основної групи.

Після обробки шкіри голови розчином «Кутасепт» виконували відповідний розріз шкіри, апоневрозу, що облямовує краніотомічний дефект. Основу розрізу розташовували так, щоб зберегти живлення шкірно-апоневротичного клапотя. Шкірно-апоневротичний клапоть відсепаровували від окістя і від ТМО. Краї кісткового вікна звільняли від сполучнотканинних зрощень і освіжали кістковим распатором до появи «кров'яної роси». Заготовлену титанову пластину вкладали у кістковий дефект. Фіксацію виконували відповідною кількістю титанових гвинтів до країв дефекту черепа. Післяопераційна рана зашивалась пошарово і дренивалась гумовими смужками (смужки видаляли в першу добу післяопераційного періоду). На ділянку післяопераційної рани накладали стерильну марлеву пов'язку.

Отже, для доопераційної підготовки імплантату з біокерамічного матеріалу необхідною умовою є виконання спіральної комп'ютерної томографії з можливістю 3-D моделювання, на основі результатів якої в спеціальній лабораторії відбувається виготовлення імплантату з індивідуальними розмірами і формою. Треба відзначити, що термін виготовлення біокерамічного імплантату в 4 рази коротший за термін виготовлення індивідуального імплантату з титанової сітки.

Розроблений спосіб краніопластики, при якому в якості імплантату використовується біокераміка БКС-11 є безпечним і може бути застосований в спеціалізованих нейрохірургічних відділеннях.

РОЗДІЛ 4

БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КРАНІОТОМІЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ

4.1. Динаміка змін рівня лейкоцитозу в досліджуваних групах хворих з краніотомічними дефектами

Наявність в організмі запального процесу призводить до підвищення рівня кількості лейкоцитів. У досліджуваних хворих після проведеної краніопластики з використанням імплантатів також мало місце підвищення кількості лейкоцитів, що було зумовлено наявним рановим процесом, а також запальною реакцією на присутність стороннього тіла. Оцінку рівня лейкоцитозу у всіх наших пацієнтів проводили до операційного втручання, на 3, 7 і 10 добу спостереження в післяопераційному періоді [212].

До краніопластики у хворих основної групи, у яких застосовувалась пластика дефекту кісток черепа біокерамічним трансплантатом рівень лейкоцитозу склав $5,7 \pm 0,4$ Г/л. На 3 добу післяопераційного періоду відзначене підвищення цього показника до рівня $9,9 \pm 0,5$ Г/л, на 7 добу цей показник склав $6,7 \pm 0,3$ Г/л, на 10 добу — $6,1 \pm 0,3$ Г/л. Рівень лейкоцитозу на 3 і 7 добу достовірно відрізнялись від вихідного рівня ($p \leq 0,01$).

В групі хворих 1, яким в якості пластичного матеріалу був застосований протакрил, зміни рівня в загалом були подібними. Так до операційного втручання рівень лейкоцитозу у цих пацієнтів склав $5,6 \pm 0,3$ Г/л, на 3-ю добу післяопераційного періоду — $12,1 \pm 0,6$ Г/л, на 7 добу — $9,1 \pm 0,4$ Г/л, і на 10 добу — $7,7 \pm 0,6$ Г/л. Всі показники рівня лейкоцитозу, що були визначеними в післяопераційному періоді достовірно відрізнялись від вихідного рівня ($p \leq 0,05$).

В групі 2 рівень лейкоцитозу відповідно був $5,7 \pm 0,5$ Г/л, $11,2 \pm 0,5$ Г/л, $7,9 \pm 0,5$ Г/л, $6,4 \pm 0,4$ Г/л. Показники на 3 і 7 добу відрізнялись від вихідного рівня ($p \leq 0,05$).

Динаміка змін рівня лейкоцитозу у досліджуваних хворих представлена на рис. 4.1.1.

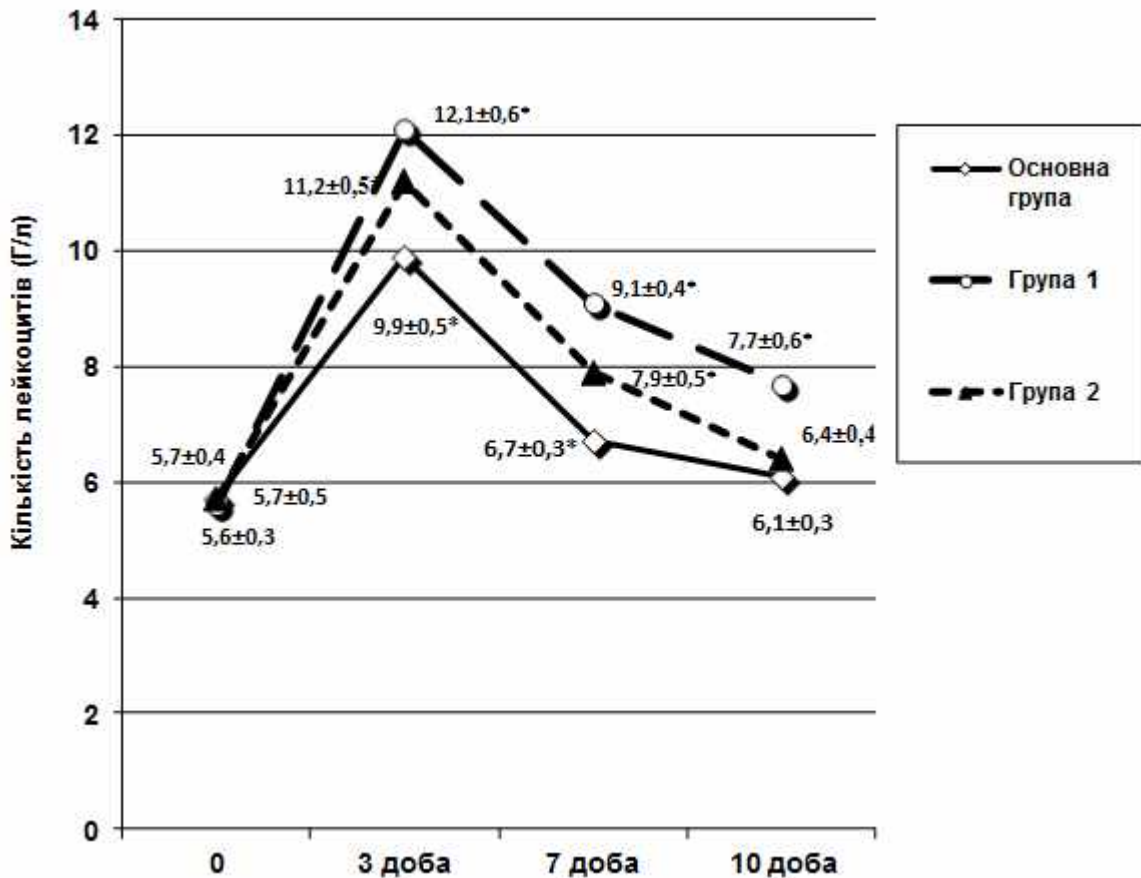


Рис. 4.1.1. Динаміка рівня лейкоцитозу в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа.

Примітка. * — достовірна різниця відносно вихідного рівня ($p \leq 0,05$).

Вихідні рівні лейкоцитозу в досліджуваних групах хворих до хірургічного лікування були рівнозначними ($p > 0,05$). Відповідні показники на 3 і 7 доби достовірно відрізнялись один від одного ($p \leq 0,05$), показник в групі 1 на 10 добу також достовірно відрізнявся від відповідного показника в основній групі ($p \leq 0,05$).

Таким чином можна відзначити, що у всіх досліджуваних групах в післяопераційному періоді на 3 добу мало місце суттєве збільшення рівня лейкоцитозу по відношенню до вихідного рівня з поступовим його зменшенням на 7 і 10 добу. Але зменшення лейкоцитарної реакції у хворих основної групи достовірно відбувалось швидше.

4.2. Динаміка змін лейкоцитарного індексу інтоксикації в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа

ЛІІ за В. К. Островським і співавт. (1983) в досліджуваних групах хворих розраховували до операційного втручання, на 3, 7 і 10 добу післяопераційного періоду за даними, отриманими із загального аналізу крові (рис. 4.2.1).

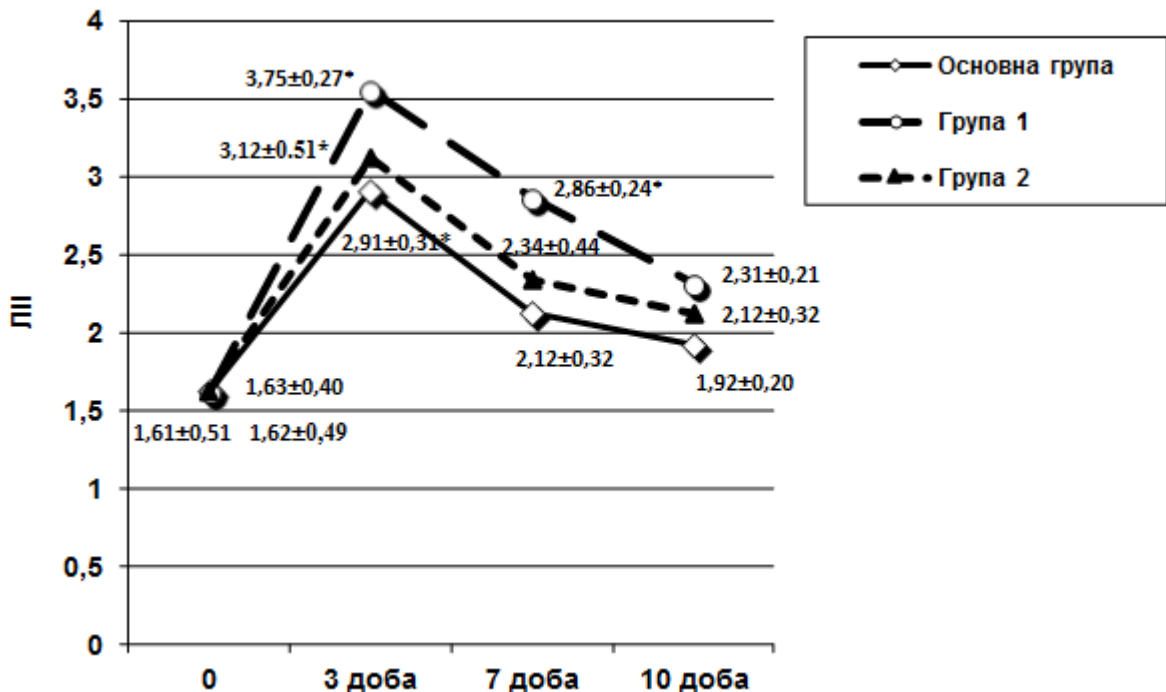


Рис. 4.2.1. Динаміка ЛІІ в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа.

Примітка. * — достовірна різниця відносно вихідного рівня ($p \leq 0,05$).

До хірургічного лікування у хворих основної групи, у яких для краніопластики були застосовані біокерамічні імпланти, ЛІІ склав $1,63 \pm 0,40$ [212]. На 3 добу післяопераційного періоду відзначалось його суттєве збільшення до $2,91 \pm 0,31$. В подальшому цей показник мав значну тенденцію до зменшення: на 7 добу — $2,12 \pm 0,32$; на 10 добу — $1,92 \pm 0,20$, що

відповідало значенню нормального показника. Тільки показник на 3 добу достовірно відрізнявся від вихідного показника ($p \leq 0,05$). Показники, що були визначені на 7 і 10 добу післяопераційного періоду достовірної різниці з вихідним доопераційним рівнем вже не мали ($p \leq 0,05$).

В групі хворих, яким для ліквідації краніотомічного дефекту в якості пластичного матеріалу був застосований протакрил, динаміка змін ЛШ була наступною: вихідний рівень — $1,61 \pm 0,51$; на 3 добу — $3,75 \pm 0,27$; на 7 добу — $2,86 \pm 0,24$ і на 10 добу — $2,31 \pm 0,21$. Показники, що були визначені на 3 і 7 добу післяопераційного періоду в групі 1, достовірно відрізнялись від вихідного доопераційного рівня ($p \leq 0,05$). Як і в основній групі після підйому на 3-ю добу цей показник мав тенденцію до зниження, але нормальних значень набував лише до 10 доби і вже достовірно не відрізнявся від вихідного рівня ($p > 0,05$).

В групі 2 динаміка цього показника мала подібний характер — суттєве підвищення на 3 добу ($p \leq 0,05$) з поступовим зменшенням на 7 і 10 доби. Вже з 7 доби показники статистично не відрізнялись від вихідного рівня ($p > 0,05$).

Показники, визначені в досліджуваних групах до хірургічного втручання, статистично не відрізнялись один від одного ($p > 0,05$). Відповідні показники ЛШ, що були визначені в післяопераційному періоді в основній групі і в групі 1 на 3 і 7 добу, статистично достовірно різнилися один від одного ($p \leq 0,05\%$). Відповідні показники ЛШ, визначені на 10 добу в обох групах були статистично рівнозначними ($p > 0,05$). Відповідні показники основної групи і групи 2 достовірної різниці між собою не мали.

Отже, отримана динаміка змін показника ЛШ в досліджуваних групах засвідчила про більш позитивний перебіг процесу в післяопераційній рані у хворих основної групи. Дана обставина опосередковано свідчить про більш позитивну реакцію організму на імплантацію біокерамічного матеріалу, що був застосований з метою ліквідації дефекту кісток черепа, в порівнянні з реакцією на інші види матеріалів, особливо з протакриловими імплантатами.

4.3. Динаміка змін гематологічного показника інтоксикації в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа

ГПШ, що визначається за В. С. Васильєвим та співавт. (1983) є інтегральним показником, що відображає інтоксикаційний вплив на організм при наявному запальному процесі і дає можливість оцінити його рівень. Як і попередні показники, ГПШ визначався за даними загального аналізу крові, який виконували досліджуваним хворим до хірургічного втручання, на 3, 7 і 10 добу післяопераційного періоду [212].

Динаміка показників ГПШ у хворих основної групи і груп 1 і 2 представлена на рис. 4.3.1. Більш позитивною вона була у хворих, яким краніопластика виконувалась з використанням біокерамічних імплантатів. Вихідні рівні показників у всіх досліджуваних групах пацієнтів до хірургічного лікування були рівнозначними і відповідали нормальному рівню ($p > 0,05$).

Так вихідний рівень ГПШ у хворих основної групи склав $0,62 \pm 0,08$. В післяопераційному періоді на 3-ю добу відзначене суттєве збільшення цього показника відносно вихідного рівня до $2,81 \pm 0,16$ ($p \leq 0,05$). На 7 і 10 добу відзначалось поступове зменшення рівня ГПШ, відповідно до $1,92 \pm 0,21$ і $1,21 \pm 0,09$, але і ці показники також не були рівнозначними з рівнем ГПШ, визначеним до операційного лікування ($p \leq 0,05$).

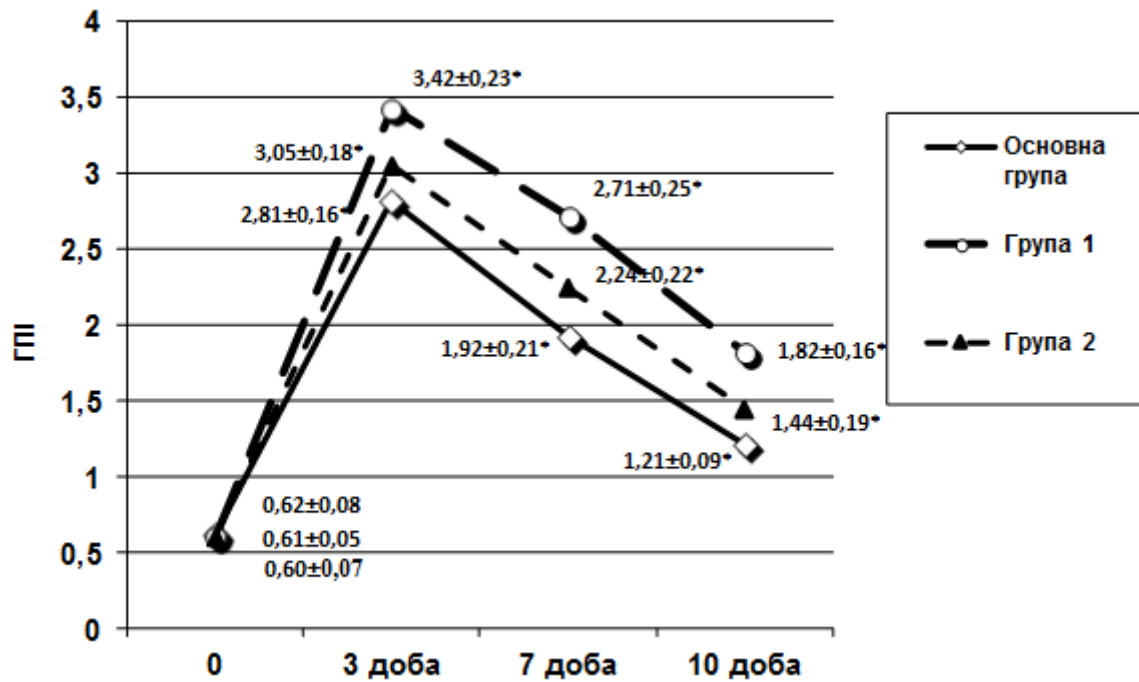


Рис. 4.3.1. Динаміка ГШ в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа.

Примітка. * — достовірна різниця відносно вихідного рівня ($p \leq 0,05$).

У хворих групи 1 вихідний рівень ГШ був $0,61 \pm 0,05$ і, як в основній групі хворих, відповідав нормальному значенню. На 3 добу цей показник піднявся до $3,42 \pm 0,23$ і, в подальшому, зменшився на 7 добу до $2,71 \pm 0,25$ і на 10 добу до $1,82 \pm 0,16$. Всі рівні ГШ в післяопераційному періоді статистично достовірно були вищими за рівень до хірургічного лікування ($p \leq 0,05$).

Відповідні показники в групі 2 були наступними: $0,60 \pm 0,07$; $3,05 \pm 0,18$; $2,24 \pm 0,22$; $1,44 \pm 0,19$. Всі показники, що визначались в післяопераційному періоді достовірно відрізнялись від вихідного значення ($p \leq 0,05$).

Всі відповідні ГШ, визначені в основній групі і в групі 1 в післяопераційному періоді, статистично достовірно відрізнялись один від одного ($p \leq 0,05$). Достовірної різниці між відповідними показниками основної групи і групи 2 не відзначено ($p \leq 0,05$).

Визначені закономірності динаміки змін ГШ в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа, яким була проведена краніопластика різними матеріалами, засвідчує, що використання трансплантатів з

біокерамічного матеріалу викликає менш виразну запальну реакцію в тканинах навколо імплантату і в ділянці післяопераційної рани. Відсутність нормалізації показника на 10 добу післяопераційного періоду у хворих всіх дослідних груп пояснюється відносно високими рівнями у них ШОЕ, що значно підвищило значення поправочного коефіцієнта, що використовується під час розрахунку ГПІ.

4.4. Порівняння результатів лікування в ранньому і пізньому післяопераційному періодах у хворих, яким були виконані краніопластики з використанням різних імплантаційних матеріалів

Всі 114 хворих з дефектами кісток черепа після перенесених раніше трепанацій, що були включені в наше дослідження, поступали в клініку в плановому порядку. В доопераційному періоді відбувалось дообстеження пацієнтів і підготовка їх до хірургічного втручання [213].

В основній групі хворих, яким виконувалась краніопластика з використанням біокераміки, середній термін перебування в стаціонарі до моменту проведення операції склав $6,4 \pm 0,2$ діб. В групі 1 цей термін був достовірно меншим і в середньому склав $3,4 \pm 0,4$ доби ($p \leq 0,05$), в групі 2 — $3,6 \pm 0,4$ доби, що також достовірно відрізнялось від показника в основній групі ($p \leq 0,05$). Більш тривалий термін передопераційного періоду у пацієнтів основної групи був пов'язаний із затратами часу на підготовку імплантату з біокерамічного матеріалу.

В табл. 4.4.1 представлені середня тривалість проведення операційного втручання в основній групі і в групах 1 і 2.

Таблиця 4.4.1

**Середня тривалість проведення операційного втручання у хворих
з дефектами кісток черепа**

Група хворих	Тривалість проведення хірургічного втручання (хвилини)	p*
Основна група	139±3	
Група 1	177±6	≤ 0,01
Група 2	136±8	> 0,05

Примітка. p* — у порівнянні з показником дослідної групи.

Як видно з даних в представленій таблиці проведення краніопластики з використанням біокераміки вимагає суттєво менше часу ніж проведення подібного втручання з використанням імплантату з протакрилу ($p \leq 0,01$). Різниці між середньою тривалістю виконання оперативного втручання в основній групі і групі 2 не визначено ($p > 0,05$).

Активация і перевід хворих всіх досліджуваних груп із відділення реанімації та інтенсивної терапії відбувались на 1–2 післяопераційного періоду.

При проведенні нашого дослідження ми звернули увагу на те, що у багатьох хворих, особливо у тих, яким була виконана краніопластика з використанням протакрилу чи титану, в ранньому післяопераційному періоді відзначалось підвищення температури тіла. Ця обставина спонукала нас провести порівняльний аналіз за цим показником між досліджуваними групами. В переважній більшості пацієнтів в післяопераційному періоді відзначався субфібрилітет, особливо в перші 3 доби (рис. 4.4.1).

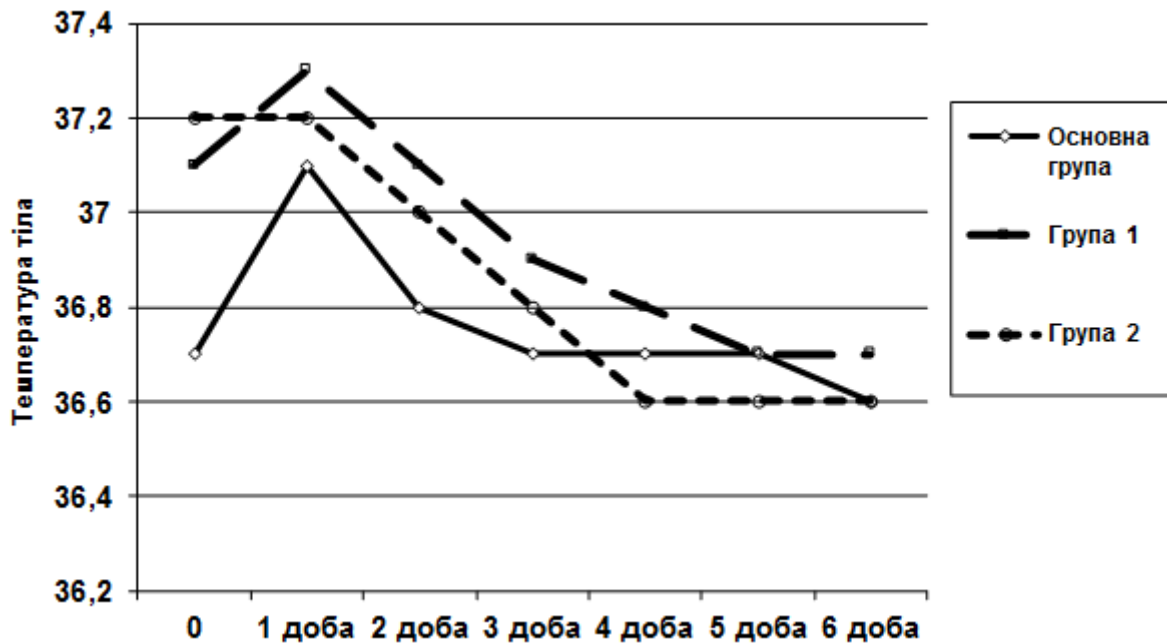


Рис. 4.4.1. Динаміка зміни температури тіла у досліджуваних хворих після проведеної краніопластики.

З даної діаграми видно, що за середніми показниками гіпертермічна реакція в післяопераційному періоді була більш вираженою у пацієнтів групи 1 і групи 2. Ще більш виразну різницю за цим показником ми отримали при оцінці кількості хворих, у яких була виявлена гіпертермія (табл. 4.4.2).

Так в день операційного втручання гіпертермія в основній групі була відзначена тільки у 4 (10,3%) хворих, а в групі 1 — у 19 (45,2%), в групі 2 — у 13 (39,4%). Між показниками в групах 1 і 2 з показником основної групи визначена достовірна різниця ($p \leq 0,01$). При цьому у 4 пацієнтів з групи 1 температура тіла піднімалась вище $38,0^{\circ}\text{C}$, а в групі 2 — у 2 хворих.

Таблиця 4.4.2

Кількість хворих після краніопластики з гіпертермічним синдромом в післяопераційному періоді

Доба післяопераційного періоду	Хворі, у яких після операції відзначалась гіпертермія							
	Основна група (n=39)		Група 1 (n=42)			Група 2 (n=33)		
	абс.	%	абс.	%	p*	абс.	%	p*
0	4	10,3	19	45,2	$\leq 0,01$ $\chi^2 = 12,2$	13	39,4	$\leq 0,01$ $\chi^2 = 8,1$
1	16	41	29	69,1	$> 0,05$ $\chi^2 = 0,9$	16	48,5	$> 0,05$ $\chi^2 = 0,4$
2	9	23,1	24	57,1	$\leq 0,05$ $\chi^2 = 3,6$	12	36,4	$> 0,05$ $\chi^2 = 1,5$
3	4	10,3	13	31	$\leq 0,05$ $\chi^2 = 5,2$	6	18,2	$> 0,05$ $\chi^2 = 0,9$
4	1	2,6	8	19,1	$\leq 0,05$ $\chi^2 = 5,6$	4	12,1	$> 0,05$ $\chi^2 = 2,5$
5	1	2,6	4	9,5	$> 0,05$ $\chi^2 = 1,7$	2	6,1	$> 0,05$ $\chi^2 = 0,6$
6	—	—	3	7,1	$> 0,05$ $\chi^2 = 2,9$	1	3	$> 0,05$ $\chi^2 = 1,2$
7	—	—	2	4,7	$> 0,05$ $\chi^2 = 1,9$	—	—	—
8	—	—	3	7,1	$> 0,05$ $\chi^2 = 2,9$	—	—	—
9	—	—	1	2,4	$> 0,05$ $\chi^2 = 0,9$	—	—	—
10	—	—	3	7,1	$> 0,05$ $\chi^2 = 2,9$	—	—	—

Примітка. p* — по відношенню до відповідного показника у основній групі.

В першу добу післяопераційного періоду гіпертермія мала місце у 41% хворих основної групи (у одного хворого вона була вище за 38,0°C.) 69,1% — групи 1 (у 4 пацієнтів з цієї групи гіпертермія перевищувала 38,0°C), 48,4% — групи 2 (у 2 пацієнтів гіпертермія перевищувала 38,0°C). Між цими показниками достовірної різниці не відзначено (p>0,05).

В основній групі на 2 добу гіпертермія відзначена у 23,1% хворих, на 3 — у 10,3%, на 4 — у 2,6%, в групі 1 відповідно у 57,1%, 31%, 19,1%, в групі 2 — 36,4%, 18,2%, 12,1%. Відповідні показники групи 1 при цьому статистично достовірно відрізнялись від показників в основній групі ($p \leq 0,05$). На 5 добу гіпертермія відзначена у одного хворого основної групи, починаючи з 6 доби, у пацієнтів цієї групи підвищення температури тіла вище за норму не визначалось. Починаючи з 5 доби, кількість хворих з гіпертемічною реакцією в групі 1 значно зменшилась, але такі пацієнти відзначались до 10 доби післяопераційного періоду. В групі 2 на 5 добу підвищення температури тіла відзначалось у двох хворих, ще у одного гіпертермія мала місце на 6 добу післяопераційного періоду.

У досліджуваних хворих в післяопераційному періоді відзначалось накопичення серозно-геморагічної рідини під шкірним клапотом в ділянці післяопераційної рани, що супроводжувалось позитивним симптомом флюктуації, гіперемією шкіри в ділянці рани і підвищеною болючістю при пальпації. В переважній більшості випадків таке накопичення рідини супроводжувалось підвищенням температури тіла. Ліквідовували дане ускладнення консервативно, шляхом проведення пункції і видалення накопиченої рідини.

В групі 1 накопичення серозно-геморагічної рідини в післяопераційному періоді в ділянці післяопераційної рани було відзначене у 16 (38,1%) пацієнтів. У більшості з них (9 хворих) дане ускладнення було ліквідоване шляхом пункції, що була виконана протягом 1–2 доби після операції. У 5-ти із них явища накопичення рідини в ділянці післяопераційної рани спостерігались до 8 доби після операції, ще у 2 — до 14 доби. У цих хворих дане ускладнення було ліквідоване шляхом проведення багатократних пункцій (від 2 до 8 раз). Об'єми рідини, що видалялась при пункціях, в певних випадках, перевищували 20 мл. У одного пацієнта на 8 добу післяопераційного періоду за результатами КТ було виявлене накопичення рідини під протакриловим імплантатом зі зміщенням

серединних структур головного мозку на 8 мм. Після проведеного консервативного лікування через 10 діб це накопичення зменшилось до 5 мл і була ліквідована дислокація серединних структур.

В групі 2 дане ускладнення спостерігали в 6 (18,2%) випадках. Частота його виникнення не відрізнялась достовірно від відповідного показника в основній групі ($p > 0,05$; $\chi^2 = 3,1$).

Накопичення серозно-геморагічної рідини в ділянці післяопераційної рани після проведеної краніопластики у хворих основної групи було відзначено тільки в 2 (5,1%) випадках, що суттєво відрізнялось від кількості подібних пацієнтів з групи 1 ($p \leq 0,01$; $\chi^2 = 12,8$).

Нагноєння післяопераційної рани у хворих основної групи не відзначено. Всі рани у них загоїлись первинним натягом без розвитку явищ гнійно-запального процесу. Щодо групи 1, то у 2 (4,8%) пацієнтів відбулось нагноєння післяопераційної рани, у одного із них на фоні утвореного накопичення серозно-геморагічної рідини в ділянці рани. Дана обставина вимагала знімати накладений первинний хірургічний шов і проводити хірургічну обробку інфікованої рани за загально прийнятими принципами. Загоєння післяопераційних ран у цих пацієнтів відбувалось вторинним натягом. Ще у одного хворого з групи 1 утворився крайовий некроз шкіри в ділянці накладеного первинного хірургічного шва на післяопераційну рану. Після відторгнення ділянки некрозу підлегла частина рани гоїлась вторинним натягом.

В групі 2 нагноєння післяопераційної рани відзначене у 1 пацієнта на 8 добу післяопераційного періоду.

Структура ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень представлена в табл. 4.4.3.

Отже ускладнення в ранньому і пізньому післяопераційному періоду в основній групі виникали в 2 (5,1%) випадках, їх частота була достовірно меншою ніж в групі 1 (21 (50%) — $p \leq 0,001$, $\chi^2 = 20,0$) та в групі 2 (7 (21,2%) — $p \leq 0,05$, $\chi^2 = 10,97$).

Таблиця 4.4.3

Структура ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень у хворих, що перенесли краніопластику

Характер післяопераційного ускладнення	Хворі, у яких мали місце ранні і пізні післяопераційні ускладнення					
	Основна група (n=39)		Група 1 (n=42)		Група 2 (n=33)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Накопичення серозно-геморагічної рідини в ділянці післяопераційної рани	2	5,1	16	38,1	6	18,2
Накопичення рідини під імплантатом	—	—	1	2,4	—	—
Крайовий некроз шкіри в ділянці післяопераційної рани	—	—	1	2,4	—	—
Нагноєння післяопераційної рани	—	—	2	4,8	1	3
Набряк головного мозку	—	—	1	2,4	—	—
Всього	2	5,1	21	50	7	21,2

Зняття швів в ділянці післяопераційної рани у пацієнтів основної групи в середньому відбувалось на $10,4 \pm 0,5$ добу, в групі 1 цей термін був достовірно більшим і склав $11,9 \pm 0,4$ ($p \leq 0,005$), в групі 2 він був подібний до показника основної групи і склав $10,8 \pm 0,6$.

Летальних наслідків після хірургічного лікування дефектів кісток черепа у всіх досліджуваних груп хворих не відзначено. Всі пацієнти в задовільному стані були виписані зі стаціонарного лікування для подальшого амбулаторного лікування і спостереження за місцем проживання.

Середній загальний лішко-день у хворих основної групи склав $20,1 \pm 0,7$ діб, у хворих з групи 1 — $17,7 \pm 0,9$ діб, у хворих групи 2 — $18,4 \pm 0,8$. Між відповідними показниками груп порівняння з показником основної групи відзначена достовірна різниця ($p \leq 0,05$).

Середній термін перебування досліджуваних хворих в клініці після проведеної їм краніопластики для основної групи склав $13,5 \pm 0,8$ діб, для групи 1 — $13,7 \pm 0,7$ діб, для групи 2 — $13,2 \pm 0,9$. Між зазначеними показниками достовірної різниці не відзначено ($p > 0,05$).

Для прикладу наводимо наступне клінічне спостереження.

Спостереження №28. Хворий А-ко, 22 років (історія хвороби №2795), поступив в клініку невідкладної хірургії ВМКЦ ЦР м. Вінниці 23.06.2015 р. зі скаргами на періодичний невиразний головний біль, який був пов'язаний зі зміною метеорологічних умов, наявний дефект кісток черепа в правій тім'яній ділянці, психологічний дискомфорт, обумовлений косметичним дефектом та зі зниженням якості життя.

В грудні 2014 року переніс закриту ЧМТ в наслідок дорожньо-транспортної пригоди, з приводу чого був прооперований — усунення вдавненого перелому правої тім'яної кістки. Наслідком операційного втручання стало утворення дефекту склепіння черепа. Пацієнт в продовж 6 місяців після операції знаходився постійно на реабілітаційному лікуванні.

При поступленні у хворого визначено краніотомічний дефект в правій тім'яній ділянці розмірами 4×3 см. В зоні кісткового дефекту спостерігалось втягнення шкіри рубцево-зміненими тканинами без ознак запалення. В зоні дефекту відзначалась виразна пульсація (рис. 4.4.2).

В неврологічному статусі: розсіяна дрібновогнищева симптоматика, незначно виражена лівобічна пірамідна недостатність, виражені вегетативні розлади у вигляді нападів гіпергідрозу, тремору кінців пальців рук, повік, періодичного відчуття холоду та жару.

При поступленні: лейкоцитоз — 5,6 Г/л; ЛШ — 1,62; ГШ — 0,61. Результати показників біохімічних аналізів — в межах норми.

Супутньої патології не виявлено.



Рис. 4.4.2. Спостереження №28. Хворий А-ко, 22 роки (історія хвороби №2795) до краніопластики.

На краніограмі від 5.02.2015 р. відзначався кістковий дефект правої тім'яної ділянки неправильної форми, загальною площею 12 см².

На серії КТ-знімків 17.04.2015 р. визначався трепанаційним дефект в правій тім'яній ділянці неправильної форми, розмірами 3 × 4 см, а також лінійні переломи правої скроневої та тім'яної кісток. В проекції правих скроневої та тім'яної долів виявляється енцефаломаліяційна порожнина неправильної форми, розмірами 3 × 2 см, з дрібними візованими геморагічними осередками. Серединні структури мозку без помітної дислокації, шлуночкова система нерозширена і недеформована. Сильвійові щілини помірно звужені. Конвексимальні оболонкові простори обох гемісфер звужені. Визначався помірний набряк мозку (рис. 4.4.3).

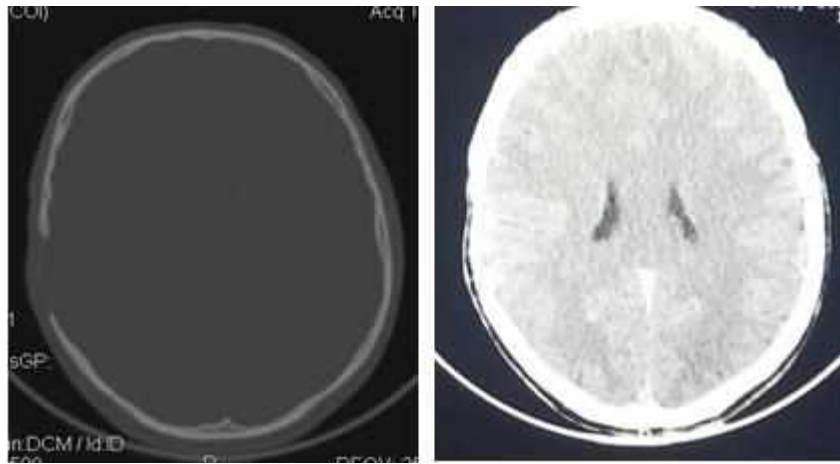


Рис. 4.4.3. Спостереження №28. КТ-грама хворого А-ко, 22 роки (історія хвороби №2795).

В передопераційному періоді хворому проведений курс протинабрякової терапії. Комп'ютерна реконструкція серії КТ-знімків пацієнта передана для виготовлення індивідуального імплантату з біокераміки «БКС-11» для проведення краніопластики (рис 4.4.4, 4.4.5).



Рис. 4.4.4. Спостереження №28. 3-D-реконструкція КТ хворого А-ко, 22 роки (історія хвороби №2795).



Рис. 4.4.5. Спостереження №28. Стереолітографічна модель дефекту черепа та форма-матриця для виготовлення трансплантату для хворого А-ко, 22 роки (історія хвороби №2795).

Після проведеної передопераційної підготовки та отримання готового імплантату 29.06.2015 року хворому виконане хірургічне втручання: краніопластика дефекту кісток склепіння черепа в правій тім'яній ділянці біокерамікою «БКС-11» (рис. 4.4.6, 4.4.7). Тривалість операції склала 110 хвилин.

В післяопераційному періоді активація хворого відбулась на наступну добу після операції і він був переведений з відділення реанімації та інтенсивної терапії у відділення клініки невідкладної хірургії.

В першу добу післяопераційного періоду у хворого відзначалась субфебрильна температура тіла (37,1–37,3° С). В подальшому підвищення температури тіла не відзначалось.

На третю добу лейкоцитоз склав 9,4 Г/л, на 7 добу — 6,6 Г/л, на 10 — 5,9 Г/л. Відповідно показник ЛШ був: 3,36; 2,13; 1,89. Показники ГШ на 3 добу — 3,79, на 7 — 1,82; на 10 — 1,19.

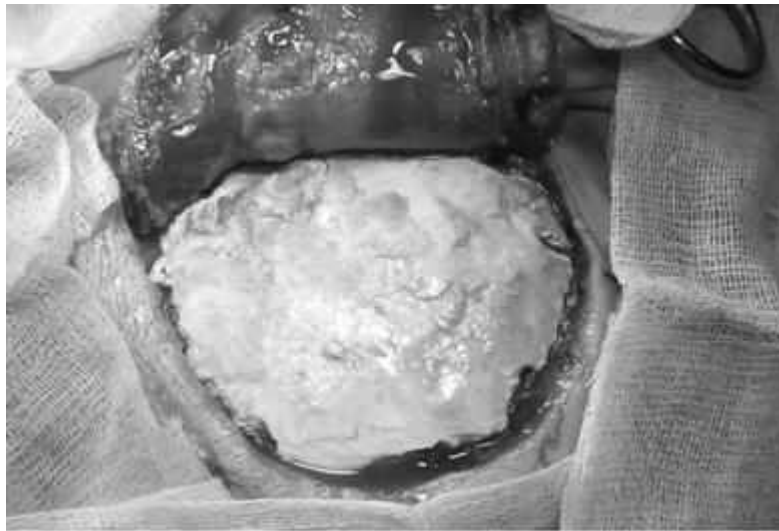


Рис. 4.4.6. Спостереження №28. Вигляд операційної рани після фіксації трансплантату (хворий А-ко, 22 роки, історія хвороби №2795).



Рис. 4.4.7. Спостереження №28. Хворий А-ко, 22 роки (історія хвороби №2795). Перша доба після краніопластики.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. За час перебування в клініці відзначені нормалізація сну, відсутність вегетативних нападів.

Гумові смужки в ділянці післяопераційної рани були видаленні на першу добу після операції, накопичення рідини в ділянці рани не відзначалось. Сама рана загоїлась первинним натягом. Шви знято 9.07.2011

р. З клініки хворого виписали у задовільному стані 10.07.2015 р. для подальшого амбулаторного лікування. Ліжко-день до операції — 6 діб, після операції — 11 діб.

За результатами, представленими в даному розділі можна зробити наступні висновки.

- Тривалість виконання запропонованого способу краніопластики з використанням біокерамічного трансплантату в середньому достовірно на 30 хвилин менша ніж при краніопластиці з використанням пластичного матеріалу «Протакрил» (середній тривалість краніопластики в основній групі — 139 ± 3 хвилин, в групі 1 — 177 ± 6 хвилин; $p \leq 0,01$). Виконання краніопластик з використанням біокераміки і титану за тривалістю не відрізняються.

- Більш позитивна динаміка змін в післяопераційному періоду значень рівня лейкоцитозу, ЛШ і ГШ в основній групі свідчить про те, що використання біокераміки при краніопластиці викликає менш виразну реакцію в ділянці післяопераційної рани і в тканинах навколо трансплантату ніж при краніопластиці з використанням інших видів імплантаційних матеріалів, зокрема протакрилу у і титану.

- Застосування біокерамічних трансплантатів під час краніопластики забезпечує значно кращий перебіг післяопераційного перебігу, попереджає рані і пізні післяопераційні ускладнення (2 (5,1%) випадки проти 21 (50%) в групі 1 та 7 (21,2%) в групі 2), в тому числі і гнійно-запальні (відсутність інфекційних ускладнень в основній групі проти 4,8% у хворих групи 1 та 3% — групи 2), а також не призводить до збільшення терміну перебування пацієнтів в стаціонарі після операції ($13,5 \pm 0,8$ діб проти $13,7 \pm 0,7$ діб в групі 1 та $13,2 \pm 0,9$ діб в групі 2).

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КРАНІОПЛАСТИКИ З ВИКОРИСТАННЯМ РІЗНИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ

5.1. Якість життя хворих після перенесеної краніопластики з використанням різних трансплантатів

Важливим якісним показником проведеного лікування є позитивний віддалений результат. Ми оцінили якість життя прооперованих хворих з приводу дефекту кісток черепа, яким були застосовані різні варіанти імплантатів при краніопластиці. Оцінку якості життя проводили шляхом анкетування після виписки пацієнтів з клініки і через 12 місяців після хірургічного втручання і порівнювали отримані результати з показниками, що були до лікування. Оцінку якості життя проводили за допомоги спеціальних тестів, розроблених А. R. Fugl-Meyer і співавторами, 2002 [211].

З 114 хворих з краніотомічними дефектами черепа, які були прооперовані в нашій клініці, провести анкетування через 12 місяців вдалось 98 (86%). З них 34 хворих було з основної групи, яким виконувалась краніопластика з використанням біокерамічних трансплантатів, 35 — з групи 1, пацієнтам якої для ліквідації дефектів кісток черепа були застосовані імплантати з протакрилу, 29 — з групи 2, краніопластика цим хворим виконувалась з використанням титанового імплантату. Результати анкетування наведені в табл. 5.1.1. [214].

Вихідний рівень оцінки життя в основній групі в середньому склав $46,5 \pm 0,2$ балів, в групі 1 — $46,8 \pm 0,3$ балів, в групі 2 — $46,3 \pm 0,4$ балів. Статистично ці вихідні показники були рівнозначними ($p > 0,05$).

На момент виписки кількісно оцінка життя хворими в середньому збільшувалась на 5–6 балів і у хворих після краніопластики з використанням біокераміки склала $52,8 \pm 0,4$ балів, в групі 1 в цей же термін — $51,3 \pm 0,3$ балів. Між цими показниками відзначена достовірна статистична різниця ($p \leq 0,05$).

В групі 2 цей показник склав $52,5 \pm 0,6$ балів і він був рівнозначний з відповідним показником дослідної групи ($p > 0,05$).

Таблиці 5.1.1

**Якість життя хворих з дефектами кісток черепа
(за А. R. Fugl-Meyer, 2002)**

Термін проведення опитування	Оцінка якості життя в балах ($M \pm m$)					
	абс.	Основна група	абс.	Група 1	абс.	Група 2
До хірургічного лікування	39	$46,5 \pm 0,2$	42	$46,8 \pm 0,3$	33	$46 \pm 0,4$
На момент виписки з клініки	39	$52,8 \pm 0,4^{**}$	42	$51,2 \pm 0,3^{**}$	33	$52,5 \pm 0,6^{**}$
Через 12 місяців після краніопластики	35	$58,4 \pm 0,2^{**}$	34	$55,5 \pm 0,3^{**}$	29	$57,8 \pm 0,4^{**}$

Примітка. * — достовірна різниця між відповідними показниками груп порівняння та основної групи за терміном опитування ($p \leq 0,05$);

** — достовірна різниця показника з вихідним рівнем до хірургічного лікування у відповідній групі ($p \leq 0,05$).

При контрольному огляді досліджуваних хворих, що проводився через 12 місяців після краніопластики, відзначене підвищення якості життя в усіх групах спостереження. В основній групі в зазначений термін огляду показник якості життя склав $58,4 \pm 0,2$ балів, в групі 1 — $55,5 \pm 0,3$ балів. Між цими показниками відзначена достовірна різниця ($p \leq 0,05$). Обидва ці показники також статистично достовірно відрізнялись від вихідного рівня ($p \leq 0,05$). В групі 2 в цей термін показник склав $57,8 \pm 0,4$ балів, він достовірно відрізнявся від вихідного рівня і від відповідного показника в групі 1. Достовірної різниці відповідних показників основної групи і групи 2 в цей термін не відзначено ($p > 0,05$).

У віддаленому післяопераційному під час контрольних оглядів у хворих основної групи ускладнень не виявлено (табл. 5.1.2).

Таблиця 5.1.2

Структура віддалених післяопераційних ускладнень у хворих, що перенесли краніопластику

Характер віддаленого післяопераційного ускладнення	Хворі, у яких мали місце віддалені післяопераційні ускладнення					
	Основна група (n=39)		Група 1 (n=42)		Група 2 (n=33)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нагноєння м'яких тканин в ділянці післяопераційної рани	—	—	3	7,1	2	6,1
Відторгнення імплантату	—	—	1	2,4	—	—
Зміщення імплантату	—	—	1	2,4	—	—
Всього	—	—	5	11,9	2	6,1

У хворих з групи 1, яким в якості імплантату використовувався матеріал протакрил, у віддаленому післяопераційному періоді мали місце наступні ускладнення: нагноєння м'яких тканин в ділянці післяопераційного рубця — у 3 (7,1%); відторгнення імплантату — у 1 (2,4%) хворого; зміщення імплантату – ще у 1 (2,4%). Загальна кількість ускладнень склала 5 випадків — 11,9%. У хворих групи 2 у віддаленому післяопераційному періоді тільки у 2 (6,1%) пацієнтів були відзначені ускладнення у вигляді нагноєння м'яких тканин в ділянці післяопераційної рани.

5.2. Результати комп'ютерної томографії у хворих основної групи у віддаленому післяопераційному періоді

У віддаленому післяопераційному періоді через 2 роки 18 хворим основної групи було проведене КТ-дослідження при якому визначали

щільність тканин в ділянці контакту кістка-трансплантат за Г.Н. Хоулсфілдом (1972) (табл. 5.2.1).

Таблиця 5.2.1

Зміни щільності тканини в ділянці контакту кістка-імплантат у віддаленому післяопераційному періоді у хворих дослідної групи (за Г.Н. Хоулсфілдом, 1972)

Група хворих	Термін виконання КТ-дослідження після краніопластики					
	2 роки		5 років		7 років	
Основна група	абс.	Щільність тканин (НУ) M±m	абс.	Щільність тканин (НУ) M±m	абс.	Щільність тканин (НУ) M±m
	18	497 ± 16	14	908 ± 24*	11	1297 ± 21**

Примітка. * — показник достовірно відрізняється від вихідного показника ($p \leq 0,05$);

** — показник достовірно відрізняється від вихідного і попереднього показника ($p \leq 0,05$).

Через 5 років після краніопластики подібне дослідження було виконано 14 хворим, а через 7 років — 11 [215].

Середня щільність тканини в зоні контакту кістка- трансплантат у 18 хворих через 2 роки після краніотомії склала 497 ± 16 НУ (рис. 5.2.1). При вивченні томограм у 14 хворих основної групи через 5 років після краніопластики встановлено, що щільність тканин в даній зоні контакту достовірно була вищою за показник, визначений через 2 роки після втручання, і складала 908 ± 24 НУ ($p \leq 0,05$) (рис. 5.2.2).



Рис. 5.2.1. Спостереження №48. Комп'ютерна томограма хворого Н-юк, 37 років (історія хвороби № 9062) через 2 роки після краніопластики (щільність тканин в зоні контакту кістка-трансплантат за Г.Н. Хоулсфілдом — 481 HU).

Через 7 років середній показник щільності тканин в зоні контакту кістка-трансплантат у 11 хворих основної групи на комп'ютерних томограмах становила 1297 ± 21 HU (рис 5.2.3). Цей показник достовірно відрізнявся від відповідного показника щільності, що був визначений у хворих через 2 роки після краніопластики ($p \leq 0,05$) і у хворих через 5 років після перенесеної операції ($p \leq 0,05$).



Рис. 5.2.2. Спостереження №4. Комп'ютерна томограма хворого Бра, 50 років (історія хвороби №4013) через 5 років після краніопластики. (щільність тканин в зоні контакту кістка-трансплантат за Г.Н. Хоулсфілдом — 913 НУ).

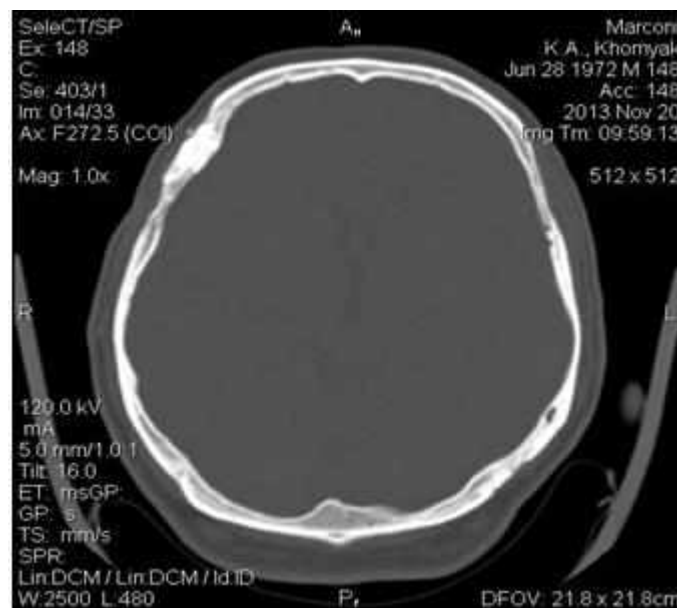


Рис. 5.2.3. Спостереження №1. Комп'ютерна томограма хворого Х-як, 41 рік (історія хвороби №380) через 7 років після краніопластики. (щільність тканин в зоні контакту кістка-трансплантат за Г.Н. Хоулсфілдом — 1306 НУ).

5.3. Морфологічні зміни тканин ложа імплантації біокерамічного трансплантату у хворих з дефектами черепа

Видалені фрагменти уявляли собою ділянки тканин країв ложа трансплантату різних розмірів, що містили в собі кісткову тканину і щільні сплюснені фрагменти самого трансплантату з матеріалу БКС-11 (рис. 5.3.1).



Рис. 5.3.1. Видалені фрагменти трансплантату і кісткової тканини країв дефекту черепа. 1 — спостереження №2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби № 842, давність періоду імплантації 72 місяці; 2 — спостереження № 6, хворий В-ка, 32 роки, історія хвороби №768, давність періоду імплантації 6 місяців.

В гістопрепаратах одного з випадків (давність імплантації 72 місяці) біокерамічний імплантат був представлений мілкими поліморфними гранулами, що лежали як безпосередньо серед компактною кістковою тканини (рис. 5.3.2, 5.3.3), так і серед фіброзної тканини, розташованої в краях ложа (рис. 5.3.4), а деінде — в резорбційних порожнинах кісткової тканини (рис. 5.3.5) [216].

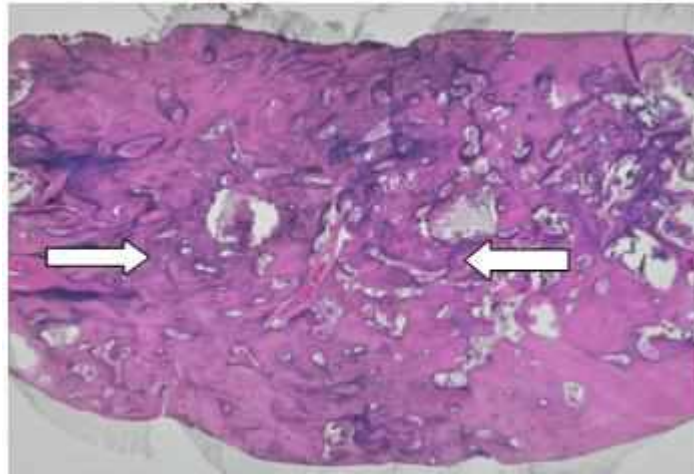


Рис. 5.3.2. Край кісткового дефекту з інкорпорованими гранулами БКС-11 (вказано стрілками). Виразна остеointegraції трансплантату. (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Зabarвлення гематоксилином і еозином, 12 ×.

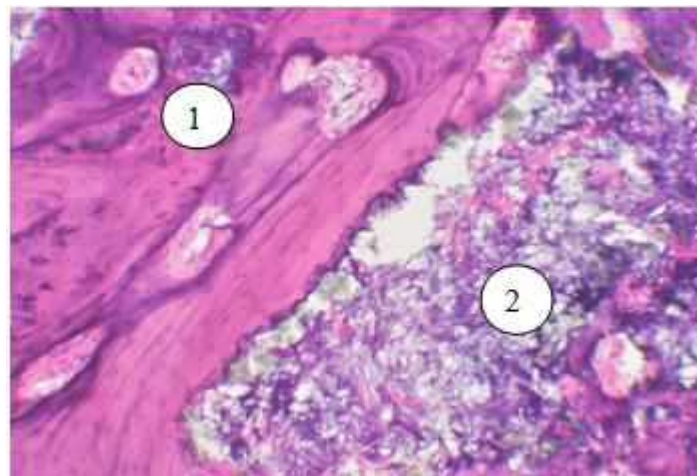


Рис. 5.3.3. Виразна остеointegraція біокерамічного трансплантату. 1 — тісний контакт гранул біокерамічного матеріалу з компактною кістковою тканиною; 2 — перебудова кісткової тканини, що продовжується (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №4328, давність періоду імплантації 72 місяці). Зabarвлення гематоксилином і еозином, 150 ×.

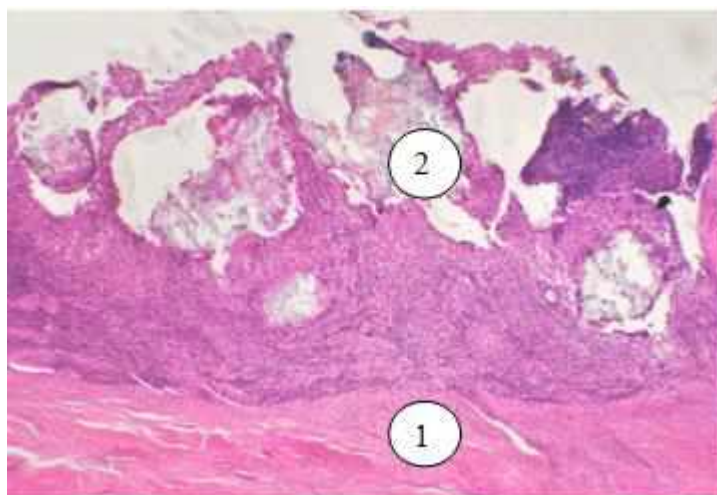


Рис. 5.3.4. Ускладнена реакція тканин з неспецифічним запаленням при відсутності виразної остеointegraції трансплантату. 1 — фрагмент фіброзної тканини; 2 — краї дефекту з інкапсульваними гранулами БКС-11 (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Зabarвлення гематоксиліном і еозином, 30 ×.

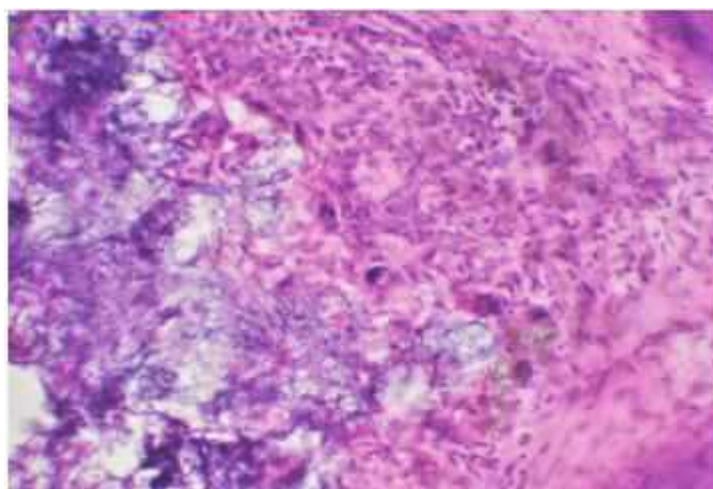


Рис. 5.3.5. Гранулематозна макрофагально-гігантоклітковинна запальна реакція навколо накопичення гранул БКС-11 (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 роки, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Зabarвлення гематоксиліном і еозином, 150 ×.

Частина гранул імплантату була інкорпорована у зрілу тканину кортексу, де кісткова тканина безпосередньо прилягала до біокерамічних

гранул, без будь-яких проміжних тканинних прошарків (рис. 5.3.6); при цьому гранули імплантату мали синюватий або зеленуватий відтінок, або були безкольоровими, а по краю накопичення імплантату розташовувалась тонка зона базофільної речовини, — зона дистрофічного звапіння (рис. 5.3.3).

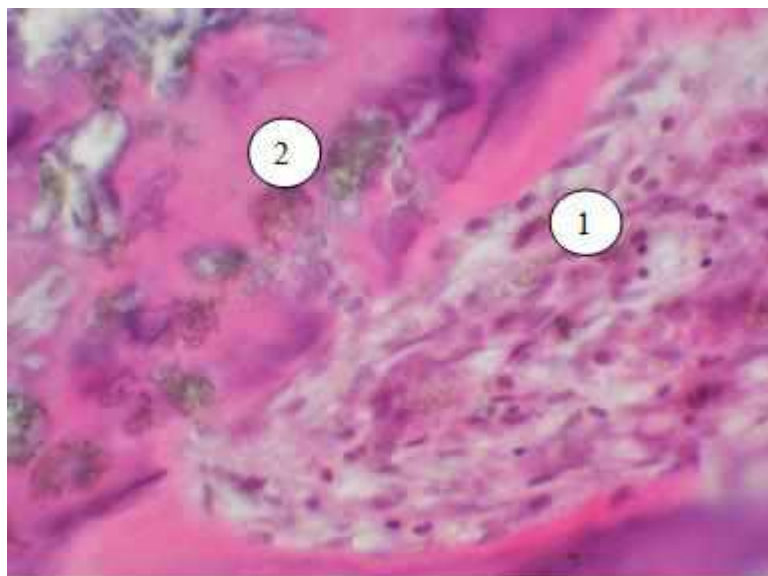


Рис. 5.3.6. Десмальний остеогенез із збереженням ознак активності. 1. — юні остеобласти на поверхні остеїду; 2. — інкорпоровані гранули біокерамічного трансплантату (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Забарвлення гематоксиліном і еозином, 300 ×.

При поляризаційній мікроскопії частина гранул біокерамічного трансплантату характеризувалась виразною анізотропією (рис. 5.3.7).

В описаних ділянках компактна кісткова тканина містила підвищену кількість цементальних ліній (рис. 5.3.3), однак виразних гістологічних ознак резорбції речовини трансплантату або перестройки кісткової тканин в цих місцях відзначено не було.

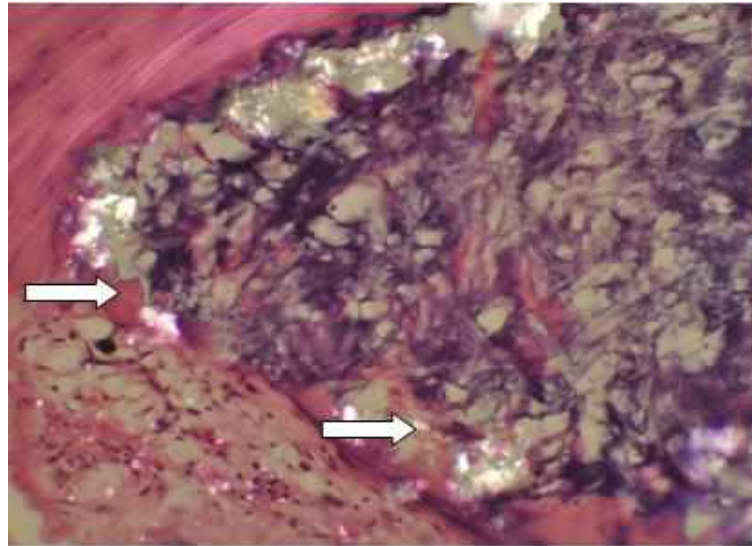


Рис. 5.3.7. Деякі компоненти біокерамічних гранул, що розташовані серед компактної кісткової тканини (вказано стрілками), володіють анізотропією (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Зabarвлення гематоксиліном і еозином, поляризаційна мікроскопія, 150 ×.

В ряді фрагментів, в тканині ложа імплантації містилась фіброзна тканина у вигляді капсули товщиною 1–3 мм, серед якої розташовувались мілкі інкапсульовані фрагменти біокерамічного трансплантату (рис. 5.3.8).

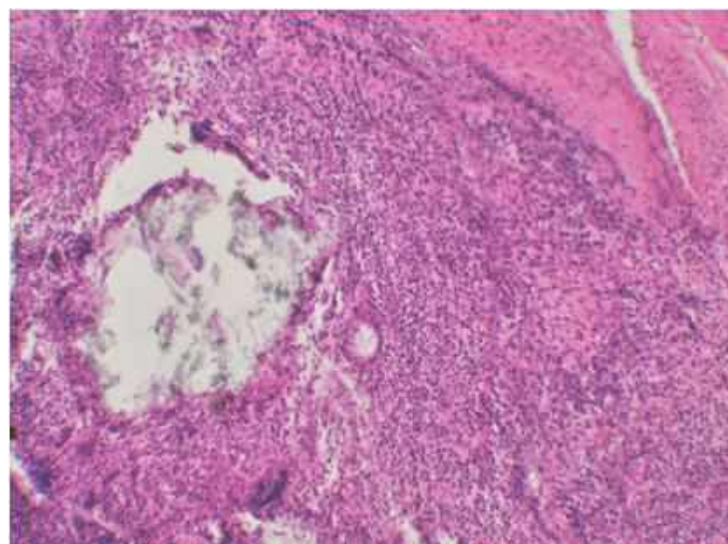


Рис. 5.3.8. Виразна неспецифічна запальна інфільтрація фіброзної капсули біокерамічного трансплантату (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Зabarвлення гематоксиліном і еозином, 75 ×.

В цих ділянках навколо мілких фрагментів гіперцелюлярна сполучна тканина з наявними мононуклеарно-макрофагальними інфільтратами, в яких містилась домішка плазмоцитів (рис. 5.3.9), багатоядерних гігантських клітин і, де-інде, — нейтрофільних гранулоцитів. Місцями неспецифічні запальні інфільтрати були достатньо щільними і відповідали гістологічним змінам при продуктивному запаленні високої активності.

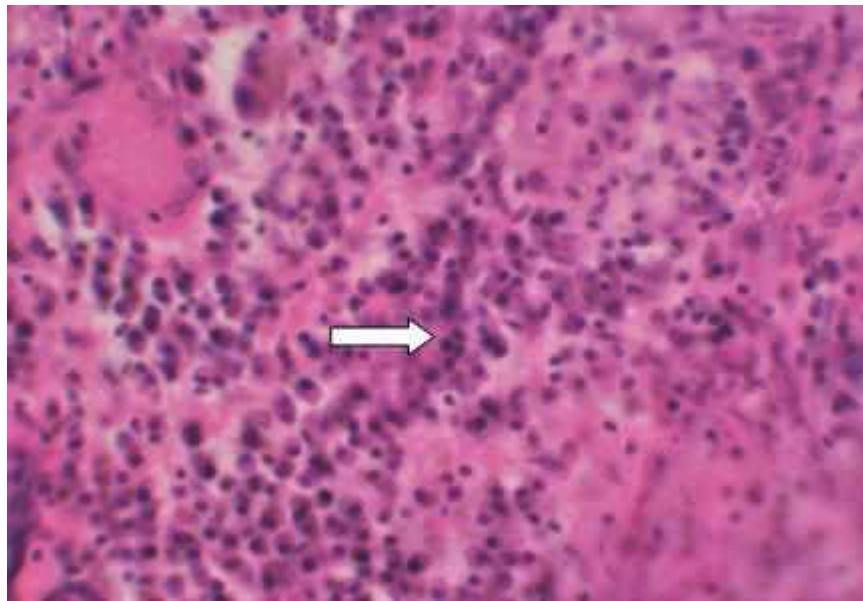


Рис. 5.3.9. В клітковинному складі запального інфільтрату навколо гранул біокерамічного трансплантату переважають мононуклеари і плазмоцити (вказано стрілкою), поодинокі гігантські клітини (спостереження № 2, хворий Б-ов, 36 років, історія хвороби №842, давність періоду імплантації 72 місяці). Забарвлення гематоксилином і еозином, 300 ×.

Таким чином, в тканинах країв дефекту склепіння черепа в даному випадку зі значним терміном давності імплантації тканинні реакції на персистування гранул БКС-11 виявились неоднорідними: наряду з ділянками щільного контакту і інкорпорації в компактній кістковій тканині, тобто достатньої остеоінтеграції біоматеріалу, були присутні ділянки інкапсуляції і

персистування гранул трансплантату серед фіброзної тканини з ознаками запальної макрофагально-гігантоклітинної реакції сторонніх тіл, а місцями — з домішками нейтрофілоцитів, що свідчило про високу активність і можливої участі інфекційного фактору в генезі періфокального запалення. Допустимо, що персистування продуктивного і продуктивно-ексудативного запальних процесів лежали в основі локальних порушень остеоінтеграції в крайових відділках трансплантату.

Гістопрепарати тканин ложа імплантату в іншому випадку (давність імплантації — 6 місяців) містили накопичення серозно-фіброзно-геморагічних мас (рис. 5.3.10), що безпосередньо прилягали до губчатої кісткової тканини (рис. 5.3.11).



Рис. 5.3.10. Загальний вигляд накопичень трансплантату. Місця локалізації гранул (вказано стрілкою), змішаних з білками плазми, фібрином і некротичними масами. По краю накопичень — базофільна зона. (спостереження № 6, хворий В-ка, 32 роки, історія хвороби №768, давність періоду імплантації — 6 місяців). Забарвлення гематоксиліном і еозином, 30 ×.

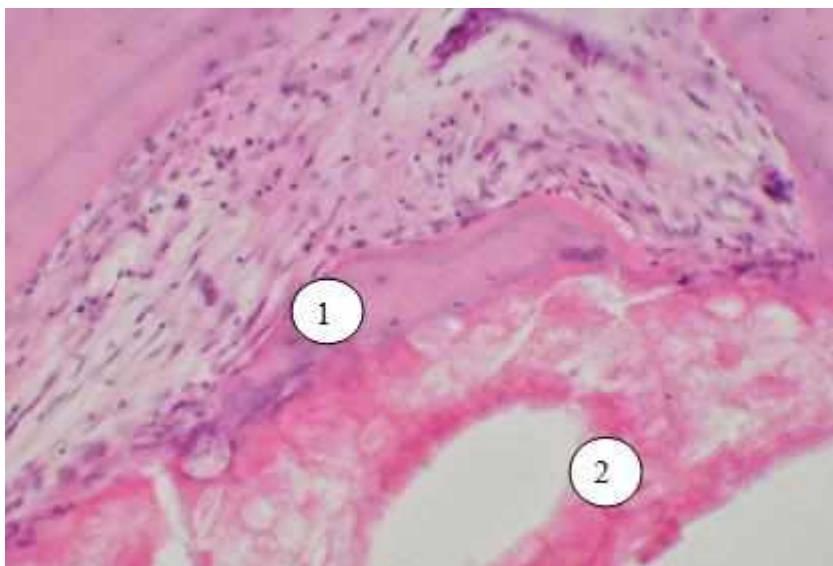


Рис. 5.3.11. Періфокальне фіброзування навколо накопичення гранул трансплантату, змішаних з білками плазми, фібрином і некротичними масами. 1 — мілкі десмальні осифікати; 2 — контакт кісткової перекладини з накопиченнями гранул біокерамічного трансплантату (спостереження № 6, хворий В-ка, 32 роки, історія хвороби №768, давність періоду імплантації — 6 місяців). Зabarвлення гематоксиліном і еозином, 150 ×.

Серед серозно-фібринозно-геморагічних мас в багатьох препаратах фіксувались локуси мілких, поліморфних, часто полігональних часток, що найбільшій мірі відповідало локусам розташування мілких сторонніх тіл, однак анізотропних кристалоподібних включень в цих місцях не було виявлено (рис. 5.3.12).

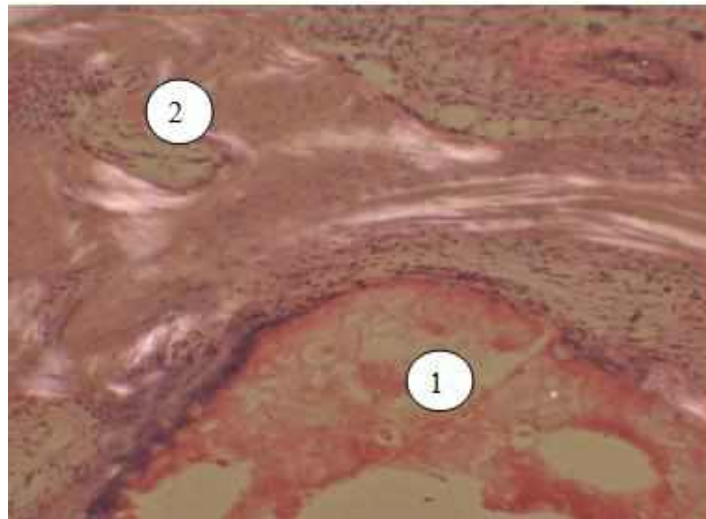


Рис. 5.3.12. Локуси мілких, поліморфних частинок. 1 — частинки БКС-11, розташовані серед білків плазми, фібрину і некротизованих мас, не володіють анізотропією. 2 — пластинчата кісткова тканина з характерною анізотропією у вигляді паралельних ліній (спостереження № 6, хворий В-ка, 32 роки, історія хвороби №768, давність періоду імплантації — 6 місяців). Забарвлення гематоксиліном і еозином, поляризаційна мікроскопія, 75 ×.

В сполучній тканині кістковомозкових порожнин спонгіози містились кісткові перекладини, на поверхні яких розташовувався ряд активних остеобластів (рис. 5.3.13).

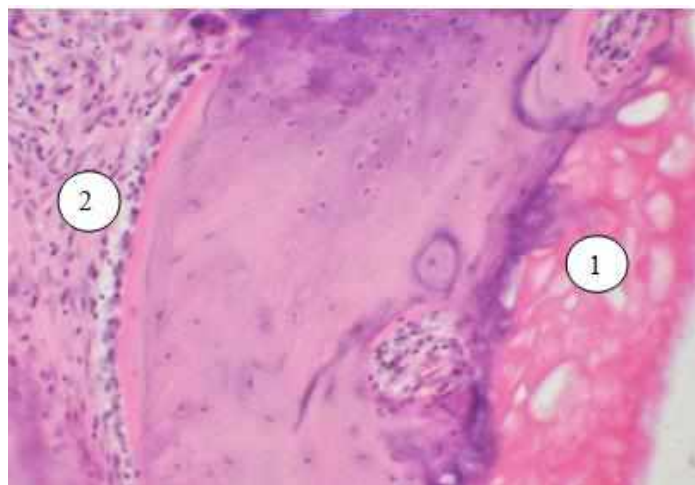


Рис. 5.3.13. Сполучна тканина кістковомозкових порожнин спонгіози. 1 — накопичення гранул біокерамічного трансплантату, змішаних з білками плазми, фібрином і некротичними масами. 2 — остеогенез на поверхні перекладини (спостереження № 6, хворий В-ка, 32 роки, історія хвороби №768, давність періоду імплантації — 6 місяців). Забарвлення гематоксиліном і еозином, поляризаційна мікроскопія, 150 ×.

І в цьому випадку, як і в попередньому, серед серозно-фібринозно-геморагічних мас містились накопичення клітин запального інфільтрату, з домішками нейтрофільних лейкоцитів (рис. 5.3.14).

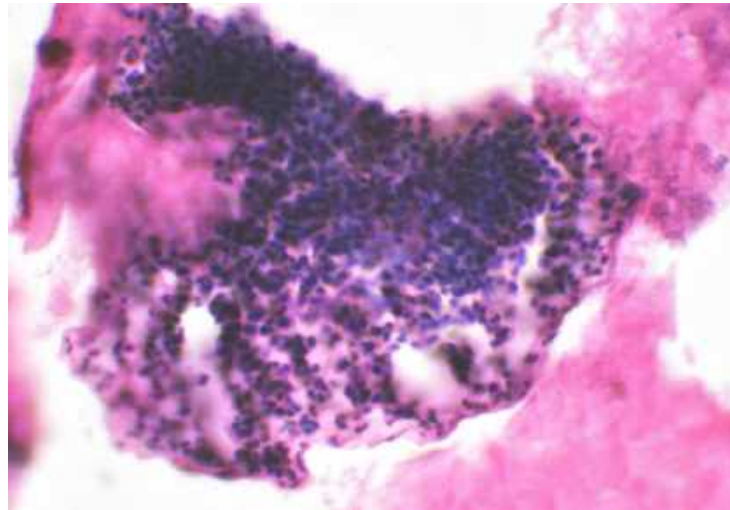


Рис. 5.3.14. Клітинні накопичення з домішками нейтрофілів поблизу некротичних мас (спостереження № 6, хворий В-ка, 32 роки, історія хвороби №768, давність періоду імплантації — 6 місяців). Забарвлення гематоксиліном і еозином, поляризаційна мікроскопія, 300х.

В даному випадку ступінь виразності остеointegraції потрібно оцінювати як більш низьку, з огляду на те, що відзначається відсутність ділянок інкорпорації гранул біокерамічного імплантату в глибину компактної кісткової тканини. Це, ймовірно, пов'язано з більш короткою тривалістю періоду імплантації у порівнянні з попереднім спостереженням.

Для прикладу наводимо наступні спостереження.

Спостереження № 1. Хворий Х-як, 34 роки (історія хвороби №380), поступив в клініку невідкладної хірургії 01.02.2006 р. зі скаргами на наявний дефект кісток черепа, періодичний головний біль, запаморочення, нудоту. Після обстеження йому був встановлений діагноз: Стан після кістково-

резекційної трепанації черепа (вересень 2005 р.) з приводу відкритої ЧМТ, вдавненого перелому склепіння кісток черепа в правій скроневій ділянці та видалення епідуральної гематоми в правій скроневій ділянці у вигляді дефекту кісток склепіння черепа в правій скроневій ділянці.

Площа краніотомічного дефекту за даними краніограми та КТ до лікування становила 20 см².

08.02.2006 р. хворому була виконана пластика дефекту кісток склепіння черепа в правій скроневій ділянці біокерамічним імплантатом.

Треба відзначити, що після перенесеної попередньо трепанації черепа пацієнт знаходився постійно на реабілітаційному лікуванні та у відпустках по хворобі (до травми хворий служив пілотом гелікоптеру). До краніопластики його оцінка життя за А. R. Fugl-Meyer і співавт. (2002) склала 44 бали.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. На КТ-грамі на 9 добу після операції відзначений трепанаційний отвір в правій скроневій кістці розміром 50 × 40 мм, закритий стороннім тілом. Ознак вибухання або стиснення речовини мозку на рівні отвору не визначалось (рис. 5.3.15). Перед випискою з клініки своє життя за зазначеною шкалою він оцінив в 53 бали.



Рис. 5.3.15. Спостереження № 1. КТ хворого Х-як, 34 роки (історія хвороби №380), виконана на 9 добу після краніопластики.

При контрольному огляді через 6 місяців хворим відзначене суттєве покращення якості життя, що було оцінено ним в 58 балів. Пацієнт після проведеної йому краніопластики повернувся до служби у збройних силах в складі технічного персоналу по обслуговуванню гелікоптерів. На контрольній КТ визначено задовільне стояння імплантату без ознак вогнищевих та запальних змін (рис. 5.2.16).

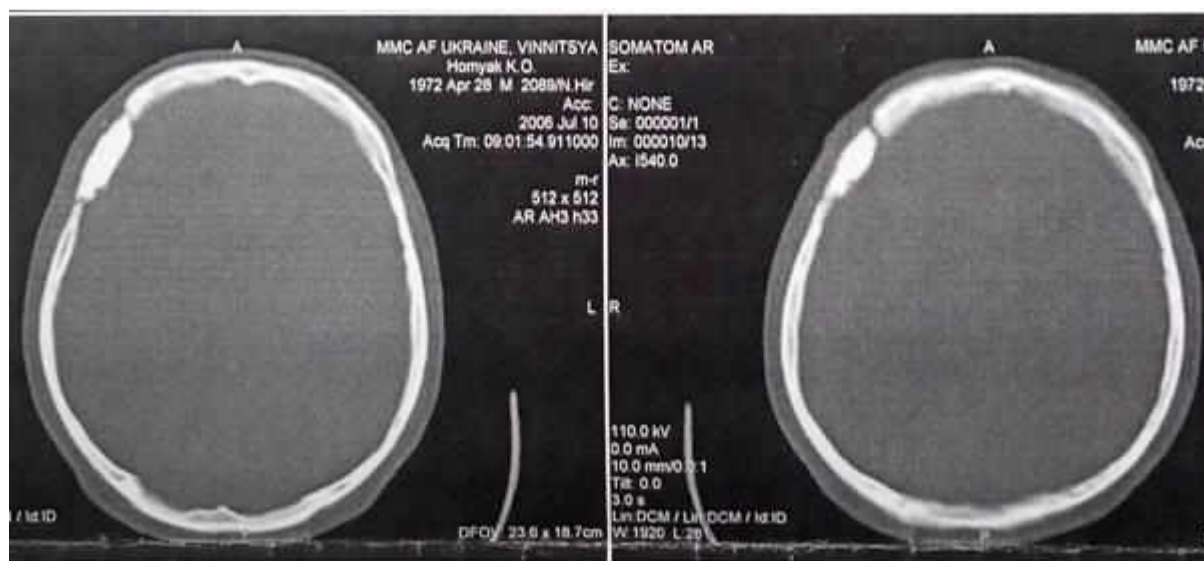


Рис. 5.3.16. Спостереження № 1. КТ хворого Х-як, 34 роки (історія хвороби №380), виконана через 6 місяців після краніопластики.

Нам вдалось провести ще один контрольний огляд даного хворого через 7 років після проведеної йому краніопластики біокерамікою «Синтекість». На цей час пацієнт вів активний спосіб життя, він продовжував служити у збройних силах, у нього народились діти. На КТ-знімках відзначено чітке проростання кісткової тканини в трансплантату. Щільність трансплантату за НУ відповідала щільності оточуючої кісткової тканини (рис. 3.17, 5.3.18).

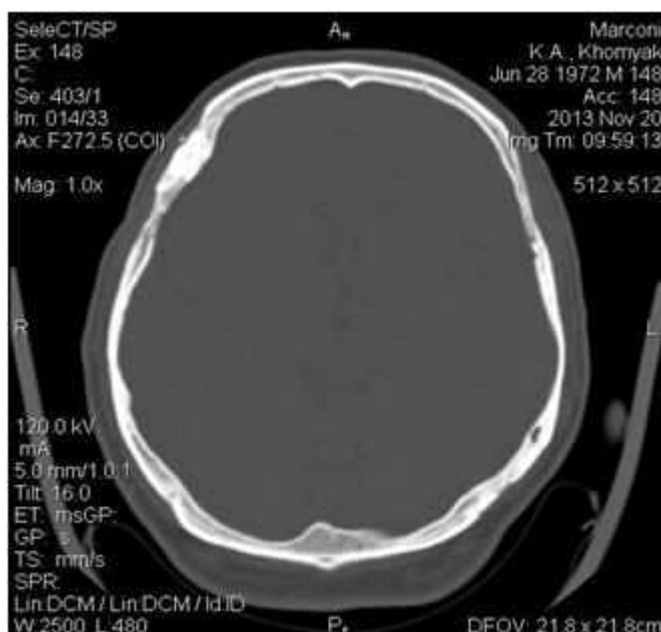


Рис. 5.3.17. Спостереження № 1. КТ хворого Х-як, 41 рік (історія хвороби №380), виконана через 7 років після краніопластики.

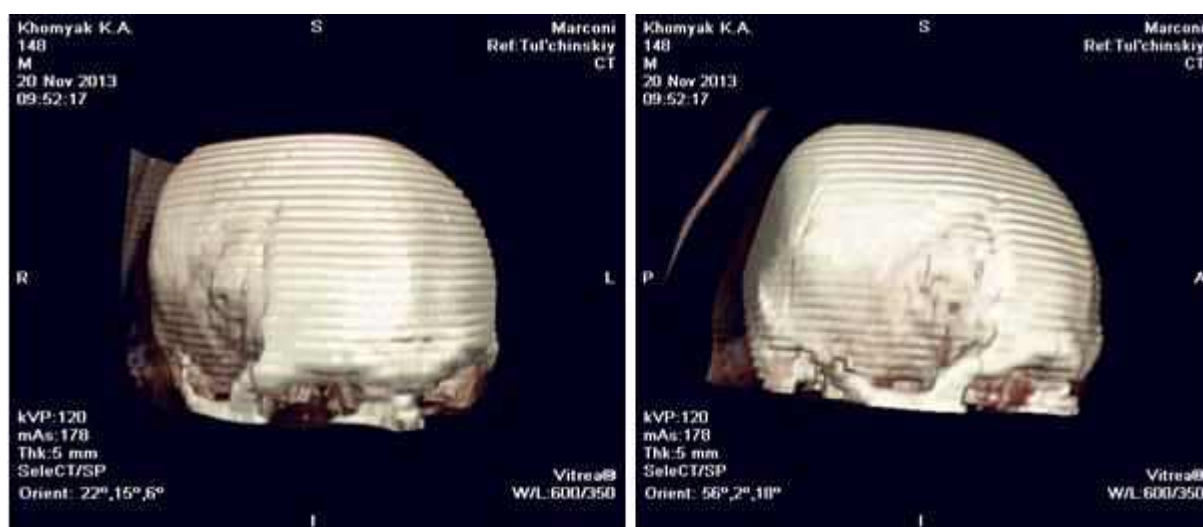


Рис. 5.3.18. Спостереження № 1. 3-D-реконструкція КТ пацієнта Х-як, 41 рік (історія хвороби №380), виконана через 7 років після краніопластики.

Спостереження №2. Пацієнт Б-ов, 37 років (історія хвороби №842), поступив в клініку 21.03.2007 р. з приводу наслідків перенесеної важкої відкритої ЧМТ (12.06.2006 р.), дефекту склепіння черепа в лівій лобно-скронево-тім'яній ділянці. Загальна площа дефекту складала 192 см² (рис. 5.3.19).



Рис. 5.3.19. Спостереження № 2. Хворий Б-ов, 37 років (історія хвороби №842) та 3-D-КТ-реконструкція черепа до краніопластики.

28.03.2007 р. — виконано краніопластику з використанням біокерамічного трансплантату.

Післяопераційний період протікав без ускладнень, післяопераційна рана загоїлась первинним натягом. Хворий був виписаний для подальшого амбулаторного лікування на 12 добу після операції (рис. 5.3.20).

В грудні 2014 р. пацієнт отримав повторну ЧМТ, що спричинило фрагментацію трансплантату, з приводу чого було виконане операційне втручання по видаленню фрагментів імплантату (рис. 5.3.21).

Треба відзначити, що під час виконання втручання, краї імплантату щільно проросли в кісткову тканину, що потребувало значних зусиль по роз'єднанню решток трансплантату від оточуючої його кістки. Характер самого перелому трансплантату був подібний до перелому кістки. Дане спостереження підтвердило проростання кісткової тканини в біокерамічний трансплантату з матеріалу БКС-11.



Рис. 5.3.20. Спостереження № 2. Хворий Б-ов, 37 років (історія хвороби №842) та 3-D-КТ-реконструкція черепа після краніопластики.



Рис. 5.3.21. Спостереження № 2. КТ хворого Б-ов, 41 рік (історія хвороби № 842) через 7 років після краніопластики після отримання повторної ЧМТ. Перелом імплантату.

Спостереження № 39. Хворий Є-ов, 35 років (історія хвороби №4138), поступив в клініку невідкладної хірургії 4.03.2016 р. зі скаргами на дефект кісток черепа в лівій тім'яній ділянці, загальну слабкість, порушення сну, періодичний головний біль. З анамнезу: ЧМТ, вдавнений перелом кісток

склепіння черепа отримав в 2009 році, з приводу чого була проведена кістково-резекційна декомпресійна трепанація черепа. Після цього утворився дефект кісток черепа.

Після обстеження йому був встановлений діагноз: Стан після кістково-резекційної трепанації черепа (2009 р.) з приводу ЧМТ, вдавненого перелому склепіння кісток черепа в лівій тім'яній ділянці у вигляді дефекту кісток склепіння черепу в лівій тім'яній ділянці.

Площа краніотомічного дефекту за даними краніограми та КТ до лікування становила 109 см².

Оцінка життя за А. R. Fugl-Meyer (2002) склала 46 балів.

10.03.2016 р. хворому була виконана пластика дефекту кісток склепіння черепа в лівій тім'яній ділянці титановим сітчастим трансплантатом, який попередньо був виготовлений за допомогою 3-D-моделювання.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Післяопераційна рана загоїлась первинним натягом (рис. 5.3.22). Перед випискою з клініки своє життя за зазначеною шкалою він оцінив в 52 бали.

Через 6 місяців у хворого в ділянці післяопераційного рубця утворилась нориця зі скудними гнійними виділеннями (зовнішній діаметр нориці — 0,5 см). Пацієнтом було відзначене знову погіршення якості життя, яка була оцінена ним в 48 балів. Пацієнту проводилось комплексне стаціонарне лікування, не зважаючи на яке в результаті в ділянці післяопераційного рубця утворилась інфікована рана з дефектом шкіри розмірами 8 × 3 см і розташованим на її дні титановим трансплантатом (рис. 5.3.23). Хворий був прооперований, йому був видалений титановий трансплантат. Післяопераційна рана гоїлась вторинним натягом.



Рис. 5.3.22. Спостереження № 39. Післяопераційна рана хворого Є-ов, 35 років (історія хвороби №4138) після проведеної краніопластики.



Рис. 5.3.23. Спостереження № 39. Інфікована рана правої тім'яної ділянки через 6 місяців після краніопластики титановим трансплантатом (хворий Є-ов, 35 роки, історія хвороби №4138).

За результатами, представленими в даному розділі можна зробити наступні висновки.

Краніопластика, виконана з використанням в якості трансплантату біокерамічного матеріалу, має статистично достовірно кращі наслідки лікування ніж краніопластика з використанням протакрилу (через 12 місяців якість життя хворими основної групи оцінена в $58,4 \pm 0,2$ балів, групи 1 — $56,5 \pm 0,3$ балів ($p \leq 0,05$)), про що також свідчить відсутність віддалених ускладнень у хворих основної групи проти 5 (11,9%) випадків таких ускладнень в групі 1. Щодо порівняння віддалених результатів лікування основної групи з групою 2, то вони були практично ідентичні. Так через 12 місяців якість життя у хворих групи 2 була оцінена у $57,8 \pm 0,4$ балів і не відрізнялась від показника основної групи ($p > 0,05$). Віддалені ускладнення в групі 2 мали місце в 2 (6,1%) випадках.

Про остеоіндукуючу здатність трансплантату з біокерамічного матеріалу свідчить динаміка показників щільності тканини в зоні контакту кістка- трансплантат, яка зростає з плином часу і набуває значень, що відповідають показнику щільності здорової кісткової тканини.

В місцях імплантації біокерамічного матеріалу, використаного для пластики дефектів кісток склепіння черепа у людини, спостерігається неоднорідність тканинних реакцій ложа: поряд з ділянками, де має місце достатньо повна остеointegraція трансплантату, присутні ділянки інкапсуляції біоматеріалу з персистуванням запальних реакцій і перебудови кісткової тканини з переважанням остеорезорбції.

Протягом перших місяців після імплантації, прояви остеointegraції біокерамічного матеріалу, в особливості фази остеогенезу, процесу перестройки кісткової тканини, виражені менш виразно, при цьому спостерігаються явища набряку і серозно-фібринозного запалення навколо матеріалу трансплантату.

Оптимальна остеointegraція біокерамічного матеріалу БКС-11 є проявом його остеоіндуктивних властивостей і, ймовірно, не означає повну резорбцію трансплантату і заміщення його кістковою тканиною, а уявляє собою досягнення щільного, механічно міцного зрощення «кістка–

трансплантат», в том числі інкорпорацію гранул в масу кістки за рахунок росту періостальних і ендостальних кісткових регенератів безпосередньо на поверхнях матеріалу трансплантату, з подальшою повільною перебудовою регенератів, без порушення міцності сполучення «кістка–трансплантат».

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Більшість дефектів черепа — результат травми головного мозку. Кількість хворих з цією патологією постійно збільшується в зв'язку із збільшенням випадків отримання важкої ЧМТ і хірургічної активності, розширенням показів до декомпресійної трепанації черепа не тільки при травмі, але і при судинних захворюваннях [137, 217, 218].

Дегерметизація черепа окрім ускладнень в післяопераційному періоді призводить до формування нового патологічного стану, який отримав назву «синдром трепанованих», який дуже часто є резистентним до фармакотерапії. Сформоване порочне коло патологічних процесів значно погіршує якість життя пацієнта з частковою або повною втратою працездатності, при цьому проблема кісткових дефектів черепа з медичної перетворюється на медико-соціальну. Покращення неврологічних функцій після краніопластики і герметизації черепа, пов'язане зі змінами лікворо- і гемодинаміки, дозволяють розглядати реконструкцію кісткових дефектів як необхідну умову для реабілітації хворих з наслідками важких краніоцеребральних уражень і декомпресійних трепанацій.

Низькі регенераторні властивості кісток черепа і велика кількість небажаних клінічних ефектів «трепанованого черепа» зумовлюють актуальність і практичну значущість вирішення проблеми адекватної краніопластики [101, 217—219].

До кінця не вирішеним питанням краніопластики залишається проблема вибору пластичного матеріалу. Багато дослідників, що займаються цією проблемою, вважають, що на сьогоднішній день немає пластичних матеріалів і методів краніопластики, що цілком задовольняють вимоги, які пред'являються реконструктивним операціям [220].

На даний час використовуються багато різноманітних матеріалів для заміщення дефектів черепа. Вони поділяються на чотири основні групи: автотрансплантати, аллотрансплантати, ксенотрансплантати, імплантати.

Кожні мають свої недоліки, які обмежують їх використання: резорбція матеріалу для заміни тканин; неможливість використання при складній конфігурації склепіння та основи черепа, при великих дефектах кісток черепа; ризик зараження різноманітними інфекціями; відторгнення трансплантату, алергічні реакції; нагноєння післяопераційної рани, остеомієліти.

Згідно стандартів надання нейрохірургічної допомоги МОЗ України найбільш прийнятними матеріалами для краніопластики є автокістка та біокерамічні матеріали з остеоіндуктивними властивостями на основі гідроксиапатитної кераміки.

Сучасні біокерамічні матеріали мають високу біологічну сумісність, остеоіндуктивні властивості, що створює умови для відтворення власної кісткової тканини, можуть використовуватись при великих кісткових дефектах неправильної форми та складної конфігурації. Дані матеріали «легко» стерилізуються (в сухожаровій шафі), а також, за необхідності, можуть «підганятись» до розмірів кісткового дефекту черепа під час проведення краніопластики.

В нашому дослідженні в якості матеріалу для імплантату була застосована біокераміка «Синтекість», в основі якої є гідроксиапатит та біосітал. Даний матеріал є розробкою багаторічної праці Київського науково-дослідного інституту проблем матеріалознавства. За структурними особливостями використана біокераміка в хімічному відношенні близька до складу кістки людини, відрізняється відповідною пористою структурою, що зумовлює її остеоіндуктивні, абсорбційні, помірні антинабрякові та протизапальні властивості. Остеоіндуктивні властивості даного засобу створюють сприятливі умови для надійної фіксації імплантату до власної кістки хворого. Ще одним немало важливим моментом переваги даного матеріалу є відсутність у нього сенсібілізаційного ефекту, що практично виключає випадки відторгнення імплантату. Ми застосували варіант біокерамічного матеріалу — БКС-11, який випускається у вигляді спеціально

індивідуально заготовлених блоків, що містять біоактивний ситалл (стекло фаза — 60%;, кристали воастониту — 20% і витлокиту — 10%), мають середню пористість 18% з питомою поверхнею 14 м²/г і міцність на стиснення 90 МПа. Термін запрограмованої резорбції даного варіанту біокераміки складає в середньому 5 років.

В доклінічних експериментальних дослідженнях була продемонстрована повна інтеграція імплантату з біокераміки (БКС-11) з кістками черепа і, в певній мірі, ступінь заміщення імплантату в залежності від його фізико-хімічної характеристики і складових компонентів. Через 6 місяців після імплантації нова кісткова тканина утворюється у вигляді окремих множинних вогнищ у всьому об'ємі керамічного імплантату, однак більш виразно в його периферійних відділах [171]. Клінічна ефективність використання біокомпозитів на основі гідроксіпатиту та біосіталу була продемонстрована ортопедами, стоматологами, щелепо-лицьовими хірургами і нейрохірургами [171, 201—203]. Але детального клінічного дослідження, присвяченого дослідженню результатів краніопластики з використанням зазначеного виду біокераміки, на сьогодні ще не проводилось.

Представлена робота є клінічним дослідженням в якому використанні результати клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 114 хворого з кістковими дефектами черепа. Всі хворі були чоловічої статі. Дана обставина пов'язана зі специфікою лікувальних закладів, в яких проводилось наукове дослідження (медичні заклади, підпорядковані МО України). Вік хворих переважно був до 44 років (81,6%). Тільки 2 (1,7%) пацієнтів були старшими за 60 років. Така велика кількість хворих працездатного віку пов'язана з етіологією дефектів кісток черепа (переважна більшість з них перенесла раніше резекційні трепанації з приводу перенесених ЧМТ). Подібні дані в літературних джерелах наводять і інші автори [4, 19, 144, 217].

В більшості випадків (43%) дефекти кісток черепа у досліджуваних хворих локалізувались в скронево-тім'яній ділянці, досить частою

локалізацією виявилась і лобна ділянка (26,3%). Щодо розмірів, то у більшості досліджуваних хворих площа кісткового дефекту була від 11 до 60 см² (73,7%). Значний дефект кісток черепа відзначений у 20,2% пацієнтів.

Всі досліджувані хворі з кістковими дефектами черепа поступали в клініку в плановому порядку. Тільки 8 (7%) пацієнтів поступили в термін від 3-х тижнів до 2-х місяців після попереднього втручання, всім їм виконана рання краніопластика. Переважна більшість хворих — 93 (81,6%) потрапили на лікування в термін від 2 до 12 місяців. Термін більше 12 місяців після попереднього хірургічного лікування відзначений у 13 (11,4%). Цим зазначеним пацієнтам була виконана пізня краніопластика.

Основною скаргою при поступленні у хворих був головний біль і наявність дефекту кісток черепа, що суттєво знижувало якість їхнього життя. Основним клінічним синдромом, що був виявлений у досліджуваних пацієнтів, був метеопатичний — 34 (29,8%) хворих, також у багатьох — 25 (21,9%) були відзначені ознаки пірамідної недостатності. Моторна афазія мала місце в 5 (4,4%) випадках, геміпарез був у 2 (1,8%) пацієнтів. Всі супутні хвороби, що були виявленими у досліджуваних хворих в передопераційному періоді не були протипоказаннями для проведення їм планової краніопластики.

Для вивчення і оцінки клінічної ефективності застосування при краніопластиці біокерамічних трансплантатів досліджувані пацієнти були розділені на 3 групи. Основну групу склали 39 хворих, яким пластичне заміщення дефекту кісток черепа відбувалось за допомоги біокерамічних імплантатів. Інші 42 пацієнти були включені в групу 1. Ці пацієнти були оперовані з використанням трансплантатів з протакрилу. Ще 33 хворих, у яких для ліквідації дефекту кісток склепіння черепа застосовувались титанові сітки, були включені в групу 2. За віком, статтю, причиною утворення кісткового дефекту черепа, його локалізацією, розмірами, за терміном існування після попереднього хірургічного втручання, за клінічними проявами, наявними супутніми хворобами представлені групи для

дослідження були статистично ідентичними, що і стало підставою для проведення порівняльного аналізу результатів лікування з використанням різних варіантів краніопластики.

Краніопластика для хворих групи 1 і групи 2 виконувалась за стандартними методиками [31, 133, 177, 217], що передбачають використання в якості імплантату пластмасу «Протакрил» або титанові сітки.

Підготовка до краніопластики з використанням біокерамічного матеріалу має особливість, яка пов'язана з попереднім виготовленням імплантату, що чітко відповідає розмірам і конгруентності дефекту кісток черепа хворого. Для цього потрібно мати результати КТ з 3-D моделюванням. Безпосереднє виготовлення імплантату відбувається в спеціалізованій лабораторії за даними зазначеного дослідження. Треба відзначити, що процес виготовлення такого імплантату триває 6 – 7 діб (термін для виготовлення титанової сітки складає 20-30 днів). Дана обставина може збільшувати термін перебування пацієнта в клініці до операційного втручання. Так в нашому дослідженні цей термін для основної групи в середньому склав $6,4 \pm 0,2$ доби, в той час як в групі 1 — $3,4 \pm 0,4$ доби, а в групі 2 — $3,6 \pm 0,4$ доби. Але таке тривале перебування в лікарні до операції було у наших хворих з основної групи тільки на перших етапах нашого дослідження. В подальшому за рахунок організаційних заходів ми зменшили його до $3,2 \pm 0,5$ доби, що стало зіставним з відповідним терміном у групах пацієнтів для порівняння.

Щодо показів і протипоказань для проведення краніопластики з використанням біокompatу БКС-11, то вони є практично ідентичними із загальними показами і протипоказаннями щодо проведення краніопластики як такої [31].

Саме операційне втручання з ліквідації кісткового дефекту черепа з використанням біокерамічного матеріалу проводиться за тими ж самими етапами, що і краніопластики з використанням інших варіантів імплантатів. З особливостей такого втручання можемо відзначити ретельну обробку країв

краніотомічного дефекту, ретельне видалення воскової пасти, що залишилась після попередньої трепанації, відсутність необхідності ліквідації зрощень ТМО з краями кісткового вікна. Перевагою використання біокерамічного імплантату при краніопластиці вважаємо його готовність і відсутність необхідності процесу «підгонки» під час операції, що суттєво впливає на загальний термін виконання самого втручання. Якщо і виникає необхідність підгонки такого трансплантату до кісткового вікна, то вона виконується безпосередньо під час втручання і не займає багато часу.

В нашому дослідженні у хворих основної групи, яким застосовувалась для краніопластики біокераміка, відзначений суттєво менша середня тривалість хірургічного втручання (на 30 хвилин) по відношенню до відповідного показника у хворих групи 1, у яких в якості імплантату був застосований протакрил ($p \leq 0,01$). При виконанні краніопластики з використанням протакрилу саме ці 30 хвилин є необхідними для підготовки і моделювання імплантату перед встановленням і фіксацією його в краніотомічному отворі. Тривалість операції у хворих групи 2 не відрізнялась від тривалості втручання, що була визначена в основній групі пацієнтів.

Опосередковано про стан перебігу запального процесу в післяопераційній рані, а також при наявному в організмі хворого стороннього тіла, свідчать показники, які можна отримати із загального аналізу крові. В нашому дослідженні ми провели порівняльний аналіз динаміки змін показників, що відображають ступінь ендогенної інтоксикації організму, в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа після проведеної їм краніопластики і відзначили певні закономірності цих змін.

Так вихідний рівень лейкоцитозу у досліджуваних групах хворих відповідав нормальному значенню. На 3 добу цей показник достовірно підвищувався у всіх прооперованих пацієнтів, але у пацієнтів групи 1 і групи 2 це підвищення було більш суттєвим, ніж в основній групі ($p \leq 0,05$). На 7 і 10 добу рівень лейкоцитозу в усіх групах знижувався, але більш суттєвим це

зменшення відзначене у хворих основної групи і групи 2, у яких на 10 добу цей показник досягав практично вихідного рівня.

Подібна ж тенденція відзначена при вивченні такого показника як ЛШ, визначення якого ми проводили за В. К. Островським і співавт. (1983) [209]. Цей показник, як і рівень лейкоцитозу, підвищувався суттєво в усіх групах на 3 добу і потім поступово зменшувався протягом наступних 7 діб спостереження. Відповідні показники до операційного втручання в досліджуваних групах мали нормальне значення і достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$), але на 3 і 7 добу — ЛШ в групі 1 мав достовірно більші значення по відношенню до відповідних результатів в основній групі хворих ($p \leq 0,05$). В групі 2 всі визначені показники достовірно не відрізнялися від відповідних показників основної групи. На 10 добу показники ЛШ в усіх групах наближались до вихідного рівня і вже достовірно не відрізнялись як від останнього так і один з одним.

ГШ до операційного втручання в досліджуваних групах відповідав нормальному значенню. На 3 добу відзначене його суттєве збільшення як в основній так і в групах порівняння, але в групі 1, це збільшення було достовірно більшим по відношенню до рівня ГШ в основній групі ($p \leq 0,05$). Подальше зниження показника на 7 і 10 добу післяопераційного періоду було більш динамічним в основній групі. Треба зазначити, що і на 10 добу значення ГШ як в групах порівняння так і в основній групі не досягали вихідного рівня. Дана обставина пояснюється ще достатньо високим рівнем ШОЕ у досліджуваних хворих на 10 добу спостереження, який перевищував 10–12 мм/год.

Зазначені закономірності динаміки змін рівня лейкоцитозу, показника ЛШ і ГШ в досліджуваних групах хворих з дефектами кісток черепа засвідчили, що використання біокерамічних трансплантатів для краніопластики викликає менш виразну запальну реакцію в ділянці післяопераційної рани і в тканинах навколо імплантату ніж інші види трансплантатів, особливо з протакрилу.

В сучасних наукових літературних джерелах нам не вдалось отримати дані про гіпертермічні реакції у хворих з дефектами кісток черепа після перенесених краніопластик. Вивчаючи температурні листки наших пацієнтів, ми відзначили, що якісно і кількісно температурна реакція в дослідних групах в ранньому післяопераційному періоді була різною.

У більшості пацієнтів в день операції і в наступні дні температура тіла підвищувалась до субфібрильних значень. Підвищення температури тіла вище 38,0°C у досліджуваних хворих відзначалось значно рідше.

Якщо порівнювати середні показники температури тіла в групах, то їх значення не є суттєво вищими за нормальний показник, хоча динаміка їх змін в основній групі пацієнтів, у яких в якості трансплантату була застосована біокераміка, була більш позитивною. Значно виразною була різниця між групами при проведенні аналізу кількості хворих з гіпертермією в післяопераційному періоді. Так суттєва різниця між основною групою і групою 1 за кількістю хворих з підвищеною температурою тіла ($p \leq 0,05$) відзначена в день операції, на 2, 3 і 4 добу після операції. При цьому значно більше таких хворих було в групі 1. В інші дні за цим показником зазначені групи були ідентичними. Достовірна різниця за цим показником з групою 2 для основної групи була відзначена тільки в день операції. В інші дні, хоча хворих з гіпертермією було дещо більше в групі 2, достовірної різниці між відповідними показниками не було.

Даний порівняльний аналіз, нехай і опосередковано, але засвідчив про більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду у хворих дослідної групи і про менш виразний у них рівень запальних явищ в ділянці хірургічного втручання ніж у хворих групи 1.

Термін активації хворих після операційного втручання також був ідентичним. Дані обставини свідчать про те, що краніопластика з використанням біокерамічних імплантатів не є більш небезпечною ніж краніопластика з використанням інших «традиційних» матеріалів для імплантації.

Одним із частих ускладнень в ранньому і пізньому післяопераційному періоді у досліджуваних хворих після краніопластики було накопичення рідини під шкірно-апоневротичним клапотом в ділянці післяопераційної рани. Але треба відзначити, що це ускладнення у хворих після краніопластики біокерамічним трансплантатом було не частим, тільки в 2 (5,1%) випадках. В цей же час у хворих групи 1 це ускладнення виникало в 16 (38,1%) випадках, що суттєво відрізняється від відповідної кількості в основній групі ($p \leq 0,01$; $\chi^2 = 12,75$). В групі 2 дане ускладнення також виникало частіше (у 6 (18,2%) пацієнтів), але частота його виникнення достовірно не відрізнялась від відповідного показника в основній групі ($p > 0,05$; $\chi^2 = 3,1$).

У хворих основної групи більше ускладнень не відзначено, в той же час ще у 2 (4,8%) пацієнтів з групи 1 виникли нагноєння післяопераційної рани, у 1 (2,4%) — крайовий некроз шкіри, ще у 1 — накопичення рідини під імплантатом. У хворих з групи 2 відзначений 1 (3%) випадок нагноєння післяопераційної рани.

В загалом загальна кількість ранніх і пізніх ускладнень в післяопераційному періоді у хворих з групи 1 склала 21 (50%) випадок, в групі 2 — 7 (21,2%) випадків, в основній групі — 2 (5,1%) випадки. Частота виникнення ускладнень в основній групі була достовірно меншою ніж в групі 1 ($p \leq 0,001$, $\chi^2 = 20,0$) та в групі 2 ($p \leq 0,05$, $\chi^2 = 10,97$). Наші результати щодо ускладнень в ранньому і пізньому післяопераційному періоді є аналогічними, що були отримані А. В. Шатохіним (2006) [177]. Так після краніопластики з використанням гранул гідроксиапатиту автором рані і пізні післяопераційні ускладнення були відзначені в 5 (10,2%) випадках, в той же час в групі для порівняння, в якій були використані імплантати з протакрилу, ця кількість сягала 28 (57,1%), серед них у 8 (16,3%) випадках мало місце нагноєння м'яких тканин в ділянці проведеної краніопластики.

Про інфекційні ускладнення після краніопластики повідомляють і інші автори. Т. К. Vandyoradhuay і співавтори (2005) [4] інфекційні ускладнення

після краніопластики з використанням поліметілметакрилату відзначили в 5,9% випадків; А. Azmi (2004) [144] після аналогічних краніопластик — в 4% випадків; після використання поліетиленових імплантатів S. Kahraman і співавтори (2003) [102] — в 2,7% випадків; після застосування в якості імплантату з полімерного матеріалу «Реперен» С. Є. Тихоміров та співавт., (2010) [42] — в 3,2% випадків. О. О. Потапов і співавт. (2012) відзначили інфекційні ускладнення після використання протакарилу в 5,6% випадків, поліметілметакрилатних імплантатів — в 1,8% випадків [218]. А. Thien і співавтори (2015) [216] — в 8,3% випадків, L. R. Williams і співавтори (2015) [222] — в 19% випадків, D. Lindner і співавтори (2017) [223] — в 20,8% випадків після краніопластик з використанням титанових трансплантатів.

Відсутність будь-яких інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді у хворих основної групи свідчить про суттєву перевагу методу краніопластики з використанням біокерамічних імплантатів.

Відсутність летальних наслідків хірургічного лікування в основній групі хворих свідчить про безпечність краніопластики з використанням біокерамічного матеріалу. Про те, що використання біокерамічних імплантатів не обтяжують перебіг післяопераційного періоду свідчить однаковий термін перебування хворих основної групи на лікарняному ліжку ($13,5 \pm 0,8$ діб) після проведеної краніопластики у порівнянні з відповідними термінами у пацієнтів групи 1 ($13,7 \pm 0,7$ діб) і групи 2 ($13,2 \pm 0,9$ діб).

Для оцінки успішності хірургічного лікування велике значення відводиться віддаленим результатам. В нашому дослідженні при оцінці якості життя досліджуваних пацієнтів за А. R. Fugl-Meyer і співавт. (2002) [211] ми відзначили, що на момент поступлення у них отримана кінцева сума балів, що в середньому на 20 балів відрізнялась від можливого максимального показника. Дані результати свідчать про суттєві проблеми, що виникають у зазначеного контингенту хворих без корекції дефекту кісток черепа у повсякденному житті.

Після проведеної краніопластики досліджуваним хворим їх оцінка якості життя на момент виписки із клініки підвищувалась. Така суб'єктивна оцінка свідчила про позитивний ефект лікування, що був отриманий після операції, зокрема про зменшення клінічних проявів «синдрому трепанованих». Кількісно показники на цей момент в усіх групах спостереження вже достовірно відрізнялись від вихідного рівня ($p \leq 0,05$). При цьому середній показник якісної оцінки життя в основній групі достовірно був більший на 1,5 балів від відповідного, що був визначений у пацієнтів групи 1 ($p \leq 0,05$). Дана обставина швидше за все пов'язана з більшою кількістю ранніх і пізніх ускладнень, що виникали у пацієнтів групи 1 в післяопераційному періоді. Показники оцінки якості життя в групі 2 були ідентичними з відповідними показниками основної групи ($p \leq 0,05$).

Через 12 місяців після операційного втручання даний показник мав тенденцію до збільшення і в середньому в досліджуваних групах досягав 56–59 балів. В основній групі він був майже на 3 бали вищий і достовірно відрізнявся за відповідний показник в групі 1 ($p \leq 0,05$). Відповідний показник в групі 2 був ідентичним до показника основної групи. Отримані нами дані оцінки якості життя досліджуваних хворих з краніотомічними дефектами співпадають в певній мірі з даними, що були отримані В. І. Сіпітим і співавторами (2008) [224], які вивчали даний показник у пацієнтів після краніопластики з використанням корундових і титанових імплантатів.

Щодо кількості віддалених ускладнень, то в основній групі таких не відзначено. В той же час в групі 1 мали місце 5 (11,9%) віддалених ускладнень, серед яких були нагноєння м'яких тканин в ділянці післяопераційної рани (3 (7,1%) випадки), відторгнення імплантату (1 (2,4%) випадок), зміщення імплантату (1 (2,4%) випадок). В групі 2 віддаленні ускладнення мали місце в 2 (6,1%) випадках у вигляді нагноєння тканин в ділянці післяопераційної рани.

Про остеоіндукуючу здатність імплантату з біокерамічного матеріалу додатково засвідчили результати дослідження динаміки зміни щільності

тканин в зоні контакту кістка-імплантат за Г.Н. Хаулсфілдом (1972). За нашими даними з плином часу щільність тканин набуває значень, що відповідають показнику щільності здорової кісткової тканини.

Результати проведеного клініко-морфологічного дослідження показали, що тканинні реакції, які відображають біологічні процеси в місцях імплантації біокерамічного матеріалу БКС-11, характеризуються неоднорідністю. В цілому, застосований варіант біокерамічного матеріалу створює остеоіндуктивний ефект. Однак, наряду з ділянками, де існує щільний контакт між поверхнею гранул імплантату і кістковою тканиною, без будь-яких проміжних тканинних прошарків, і позбавлених виразних ознак остеорезорбції, в тому числі інкорпорації в глибину компактною кістковою тканини, що можна розглядати як оптимальний результат остеоінтеграції, присутні ділянки інкапсуляції гранул імплантату фіброзною тканиною з різним ступенем зрілості, характерні для відсутності щільного зрощення імплантату і кісткової тканини.

«Неоптимальні тканинні зміни в ділянках «імплантат-кість», що призводять поступово до зниження міцності сполучення, полягають в персистуванні продуктивного запалення, фіброзуванні з інкапсуляцією гранул і тривалій присутності запальних реакцій в фіброзній капсулі імплантату: макрофагально-гігантоклінінних гранульом сторонніх тіл, з більшою чи меншими домішками мононуклеарів, плазмоцитів, гігантських клітин сторонніх тіл і нейтрофілоцитів. Наявність гіперцелюлярних запальних інфільтратів у фіброзній тканині, що оточує накопичення біокерамічного матеріалу, свідчать про продовження відторгнення матеріалу імплантату за рахунок переважання процесів періплантаційної остеорезорбції і, ймовірно, до певного ступеня резорбції і самого біокерамічного матеріалу. При цьому в процесах перебудови кісткової тканини лежить переважання остеорезорбції і фіброзування, при недостатності остеогенезу. Особливості тканинних запальних реакцій навколо гранул імплантату: висока щільність запальних інфільтратів, домішка плазмоцитів і нейтрофілоцитів – дають

підстави припускати участь інфекційного фактору в генезі і підтримці тканинних реакцій відторгнення матеріалу.

В літературі маються нечисленні описи патоморфологічних змін тканин в містах імплантації Біосіталу. Так, в одній із публікацій морфологічного дослідження тканин, отриманих у пацієнтів через 9 місяців після оперативного втручання з ділянок імплантації «Біосіт Ср-«Елкор» в ділянці альвеолярного відростку нижньої щелепи, було встановлена наявність кісткових регенератів і в краях ложа імплантації. В ділянці контакту з кісткою міжбалкові проміжки вздовж межі перекриття кістковими пластинками, які розташовувались хаотично ближче до зони резорбції і регулярно біля межі предіснуючої і новоутвореної кісткової тканини. На межі новоутвореної кісткової тканини і імплантату визначалась значна кількість остеокластів, просліджувались фрагменти нерезорбованого біоматеріалу. Формування сполучної капсули не було виявлено і через 9 місяців було констатоване утворення міцного кістково- імплантатного блоку [225].

В іншій праці, на основі аналізу результатів проведених експериментальних досліджень при відновленні кісткових дефектів щелепних кісток гранульованою формою матеріалу «Біосітал-11» спостерігалась активація репаративних процесів, зниження інтенсивності локальних запально-деструктивних змін, а при рентгенологічному дослідженні виявилось, що дефект заповнений новоутвореною кістковою тканиною з крупнопетлистим трабекулярним малюнком, межі альвеолярного гребня були рівними і чіткими, загальна висота його не знижена, структура кісткової тканини крупнопетлиста на всьому протязі. За результатами гістологічного дослідження на 7 добу після імплантації виявлено, що остеобласти формували характерні трабекулярні структури з чіткою виразною тенденцією доцентрового росту, що передбачає потенціювання «Біосітал-11» репаративних процесів в кістковій тканині [226]. Виконане імуногістохімічне вивчення вмісту індукційної NO-сітететазу показало, що застосування «Біосітал-11» супроводжується підвищенням вмісту її в тканинах в 1,5 разів у

порівнянні з контрольною групою, що свідчило про зниження інтенсивності локальних запально-деструктивних змін [227].

Ще в одному експериментально-морфологічному дослідженні вивчали особливості репаративних процесів навколо біоактивного керамічного матеріалу «Синтекість», а також реакції структур внутрішнього вуха на цей матеріал, підсаджений в кісткову булу морських свинок при створенні експериментальної моделі на місці антростоїдотомії. При заповненні кісткової були матеріалом «Синтекість» ознаки резорбції імплантату були слабо виразними, і ці процеси не завжди супроводжувались утворенням кісткової тканини. Новоутворення кісткових балок спостерігалось з 90 доби. В термін до 12 місяців зберігались практично незмінними накопичення гранул імплантованого матеріалу. Новоутворена кістка виникала у вигляді окремих вогнищ, віддалених від внутрішньої поверхні кісткової були. При цьому ознак ототоксичного впливу матеріалу на структури внутрішнього вуха не спостерігалось [228].

Отже, проведені нами дослідження показали, що клінічне застосування біокерамічного матеріалу в якості імплантатів при виконанні краніопластики пацієнтам з різними за формою і конфігурацією дефектами кісток черепа є доцільним. У порівнянні з «традиційними» методами краніопластики, при яких використовувались трансплантати з протакрилу та титану, запропонований варіант краніопластики сприяє більш позитивному перебігу раннього і пізнього післяопераційного періоду, попереджає ранні, пізні і віддалені післяопераційні ускладнення, призводить до гарного функціонального і косметичного результату, що загалом підвищує клінічну ефективність хірургічного лікування краніотомічних дефектів.

ВИСНОВКИ

1. Розроблений спосіб краніопластики, при якому в якості трансплантату застосовується біокераміка є безпечним та ефективним. Тривалість виконання даного хірургічного втручання, в середньому, достовірно менша ніж при краніопластиці з використанням пластичного матеріалу «Протакрил» і ідентична до відповідної тривалості при краніопластиці з використанням титанових сіток.

2. Більш позитивна динаміка змін в післяопераційному періоді в основній групі свідчить про те, що використання біокераміки при краніопластиці викликає менш виразну реакцію в ділянці післяопераційної рани і в тканинах навколо трансплантату, ніж при краніопластиці з використанням інших матеріалів (протакрил, титан). Так показники ЛПІ в основній групі на 3 добу склали $2,91 \pm 0,31$, на 7 — $2,12 \pm 0,32$, на 10 — $1,92 \pm 0,20$ і статистично достовірно відрізнялись від відповідних показників в групі 1: $3,75 \pm 0,27$; $2,86 \pm 0,24$; $2,31 \pm 0,21$. Така ж закономірність відзначена і для ГПШ (показники основної групи: $2,81 \pm 0,16$; $1,92 \pm 0,21$; $1,21 \pm 0,21$ відповідно відрізнялись від показників групи 1: $3,42 \pm 0,23$; $2,71 \pm 0,25$; $1,82 \pm 0,16$). Достовірної різниці між відповідними показниками основної групи і групи 2 не відзначено.

3. Застосування біокерамічних трансплантатів для краніопластики запобігає розвитку ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень (2 (5,1%) випадки проти 21 (50%) в групі 1 і 7 (21,2%) в групі 2), в тому числі і гнійно-запальних (відсутність інфекційних ускладнень в основній групі проти 4,8% у хворих групи 1, і 3% — групи 2).

4. Доведено, що краніопластика, виконана з застосуванням трансплантату з біокерамічного матеріалу, має кращі віддалені наслідки лікування ніж краніопластика з використанням протакрилу (через 12 місяців якість життя хворими основної групи оцінена в $58,4 \pm 0,2$ балів, групи 1 — $56,5 \pm 0,3$ балів). Віддалені результати використання біокераміки співставні з

відповідними показниками якості життя у хворих, яким при краніопластиці використовували титановий трансплантат.

5. Щільність тканин в зоні контакту кістка- трансплантату (БКС-11) суттєво зростає зі збільшенням терміну після краніопластики, через 2 роки склала 497 ± 16 НУ, через 5 років — 908 ± 24 НУ, через 7 років — 1297 ± 21 НУ), що додатково свідчить про остеоіндукуючу здатність біокерамічних трансплантатів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На етапі передопераційного планування для підготовки трансплантату з біокерамічного матеріалу необхідною умовою є виконання спіральної комп'ютерної томографії з подальшим створенням 3-D моделі для виготовлення трансплантату за індивідуальними розмірами і формою (патент України на корисну модель №107439 від 10.06.2016 р.).

2. При хірургічному лікуванні дефектів кісток склепіння черепа різного генезу і різної форми є доцільним проведення краніопластики з застосуванням в якості трансплантату біокерамічного матеріалу.

3. Виконання краніопластики з застосуванням індивідуальних трансплантатів з біокерамічного матеріалу за запропонованим способом є безпечним щодо інтраопераційних ускладнень і може бути проведене в будь-якому стаціонарі нейрохірургічного профілю.

4. В зв'язку з тим, що для виготовлення індивідуального біокерамічного трансплантату з використанням 3-D моделювання необхідний термін в 6–7 діб, то, для зменшення терміну перебування хворого в стаціонарі перед хірургічним втручанням, доцільно проводити цей етап підготовки до операції в амбулаторних умовах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Белимготов БХ, Чочаева АМ, Хупсергенова ИЧ. Аутокраниопластика при черепно-мозговой травме и заболеваниях костей свода черепа. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 632-633.
2. Гохфельд ИГ, Павлов ББ, Лихолетов АН. Применение индивидуальной сетчатой конструкции при посттравматических дефектах кранио-орбитальной области. Український нейрохірургічний журнал. 2010;3:16.
3. Решетов ИВ, Кравцов СА, Маторин ОВ, Поляков АП, Батухтина ЕВ. Использование костно-мышечных ауто трансплантатов в реконструктивной нейрохирургии. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 639-640.
4. Bandyopadhyay TK, Thapliyal GK, Dubey AK. Reconstruction of cranial defects in armed force personnel – our experience. Medical Journal Armed Forces India (MJAFI). 2005;61(1):36-40. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(05\)80116-9](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(05)80116-9).
5. Redfern RM, Pulhorn H. Cranioplasty. ACNR. 2007;7(5):32-4. http://www.acnr.co.uk/ND07/ACNRND07_cranio.pdf.
6. Aatman M, Shan BS, Jung Henry, Materials used in cranioplasty: a history and analysis. Neurosurg Focus. 2014; 36(4):1-7. DOI:10.3171/2014.2.FOCUS13561. PMID: 24684331.
7. Rotaru H, Baciut M, Stan H, Bran S, Chezan H, Iosif A, et al. Silicon rubber mould cast polyethylmethacrylate-hydroxyapatite plate used for repairing a large skull defect. J CranioMaxillofac Surg. 2006 Jun; 34(4):242-6. PMID:16644233. DOI:10.1016/j.jcms.2006.01.005.
8. Бельченко ВА. Реконструкция и эндопротезирование краев и стенок глазниц, костей свода черепа, верхней и средней зон лица. В: Гайдар

БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 634.

9. Кравчук АД, Потапов АА, Корниенко ВН, Еропкин СВ, Панченко ВЯ, Евсеев АВ, и др. Реконструкция посттравматических костных дефектов с использованием компьютерного моделирования. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 637.

10. Машрапов ШЖ. Состояние проблемы пластики дефектов черепа. Вестник АГИУВ, спецвыпуск. 2013; 49-52.

11. Elephterios B, Dobrin N, Chiriac A. Titanium mesh cranioplasty for patients with large cranial defects – technical notes. Romanian Neurosurgery. 2010;17(4):456-60. <http://roneurosurgery.eu/atdoc/11ElephteriosBTitaniumMesh.pdf>.

12. Гайдар БВ, Шулев ЮА, Верховский АИ, Парфенов ВЕ. Боевые повреждения центральной нервной системы. Клиническая медицина и патофизиология. 1998;1-2:55-65.

13. Пятикоп ВА, Мороз ИС, Тарасенко ВИ, Бабалян ЮА, Бибиченко СИ, Гунько БВ, и др. Краниопластика дефектов костей с дифференцированным применением имплантатов. Український нейрохірургічний журнал. 2011;3:22-25.

14. Лебедев ВВ, Крылов ВВ. Неотложная нейрохирургия. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2000. 568 с.

15. Мирзаюлдашев Н, Худайбердиев К, Курдашев К, Кузиев О. Пластика дефектов черепа углеродными материалами при сочетанной черепно-мозговой травме. В: Материалы IV съезда нейрохирургов России; 2006 июня 18-22; Москва. Москва; 2006, с. 355.

16. Марков ОВ. Хірургічна тактика при травматичних ушкодженнях кісток черепа [автореферат диссертации]. Київ: ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова» АМН України; 2007. 20 с.

17. Поліщук МЄ, Марков ОВ, Гайдаєв ЮО, Комарницький СВ, Полторацький ВГ, Литвиненко АЛ, и др. Порівняльна оцінка частоти

виявлення черепно-мозкової травми у великих містах України.

Український нейрохірургічний журнал. 2002;4:44-47.

18. Пак ОИ, Елицкий АС, Назаров ДВ, Сидоров ГА, Фиголь СЮ. Использование ауторебер для замещения дефектов черепа. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 21.

19. Кардаш АМ, Фисталь ЭЯ, Кардаш КА, Гохфельд ИГ, Листратенко АИ, Лищенко ЕА, и др. Принципы и опыт хирургического лечения термического и механического повреждения мягких тканей и костей черепа. Украинський нейрохірургічний журнал. 2011; 1:44-48.

20. Семенец ЮП, Победенный АЛ, Сидоренко МП. Сравнительная характеристика различных методик краниопластики у больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. Украинський медичний альманах. 2009;12(1):155-157.

21. Гук АП, Педаченко ЄГ. Клінічні протоколи у лікуванні пацієнтів з черепно-мозковою травмою: моніторинг за їх виконанням. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 220-221.

22. Зозуля ЮП, Педаченко ЄГ. Основні напрямки сучасного розвитку нейрохірургії в Україні. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с.217.

23. Ксензов АЮ, Савченко ЕИ, Тяглый СВ, Зайцев ЮВ, Евченко ТИ, Полковников АЮ, и др. Опыт применения перфорированных титановых сеток при пластике дефекта черепа. Украинський нейрохірургічний журнал. 2010;3:30.

24. Григорьян АС, Пулатова НА, Воложин АИ, Истранов ЛП. Динамика заживления костных дефектов при имплантации в них комплексов коллагена и гидроксиапатита (экспериментально-морфологическое исследование). Стоматология. 1996;5:13-16.

25. Доброхотова ТЛ, Зайцев ОС, Ураков СВ. Прогноз восстановления психической деятельности больных с черепно-мозговой травмой. Черепно-мозговая травма: клиническое руководство. М.: 2002. Том 3. 493 с.

26. Yoshida K, Bessho K, Fujimura K, Konishi Y, Kusumoto K, Ogawa Y, et al. Enhancement by recombinant human bone morphogenetic protein-2 of bone formation by means of porous hydroxyapatite in mandibular bone defects. J Dent Res. 1999 Sep;78(9):1505-10. DOI: 10.1177/00220345990780090401. PMID:10512384.

27. Erdogan E, Düz B, Kocaoglu M, Izci Y, Sirin S, Timurkaynak E. The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial Doppler sonography. Neurol India. 2003 Dec; 51(4):479-81. PMID:14742926.

28. Аніщенко СС, Гриценко ЄМ, Ксьонз ІВ. Сучасні методи заміщення кісткових дефектів черепа у дітей. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с.126.

29. Нестеров АВ, Павлова ТВ, Павлова ЛА, Башук ВВ, Меднев ДС, Савенко ТН, Жерновой МГ. Возрастные аспекты регенерации костной ткани. Фундаментальные исследования. 2011;7:120-123.

30. Кузьменко ДА, Каджая НВ, Дядечко АА, Белошицкий ВВ, Болюх АС, Готин АС. Краниопластика обширных и краниобазальных посттравматических дефектов черепа индивидуальными титановыми имплантатами, созданными с помощью метода компьютерного моделирования с лазерной стереолитографией. Український нейрохірургічний журнал. 2010;3:30.

31. Левченко ОВ, Крылов ВВ. Современные методы краниопластики. Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прилож.). 2009;1:9-15.

32. Мельник НЮ. Первично-отсроченная краниопластика у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой [диссертация]. Санкт-Петербург: Рос. науч.-исслед. нейрохирургический ин-т им. А.Л. Поленова; 1999. 154 с.

33. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, редакторы. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Т.3. Москва: Антидор; 2002. Гл.6, Кравчук АД, Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Ерошкин СВ. Посттравматические дефекты черепа; с. 147-165.
34. Зотов ЮВ, Касумов РД, Савельев ВИ, Бухабиб ЭБ, Зотов ВЮ. Хирургия дефектов черепа. Санкт-Петербург: Айю; 1998. 228 с.
35. Inoue A, Satoh S, Sekiguchi K, Ibuchi Y, Katoh S, Ota K, et al. Cranioplasty with split-thickness calvarial bone. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1995 Nov;35(11):804-7. PMID:8657331.DOI: <https://doi.org/10.2176/nmc.35.804>.
36. Gladstone HB, McDermott MW, Cooke DD. Implants for cranioplasty. *Otolaryngol Clin North Am*. 1995 Apr;28(2):381-400.PMID: 7596618.
37. Raja AI, Linskey ME. In situ cranioplasty with methylmethacrylate and wire lattice. *Brit J Neurosurg*. 2005 Oct;19(5):416-9. PMID:16455564. DOI:10.1080/02688690500390250.
38. Кравчук А. Д. Реконструктивная и малоинвазивная хирургия последствий и осложнений черепно-мозговой травмы [диссертация]. Москва: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко; 2000. 263 с.
39. Гретченко ЄП, Сандурський ЮМ, Рацин ІМ. Рання пластика великих післяопераційних дефектів черепа: клінічне спостереження. *Медицина транспорту України*. 2007;1:56-62.
40. Lefebvre P, Chavoïn JP, Belhaouari L, Costagliola M. Failure and problems: apropos of a cranioplasty. *Ann Chir Plast Esthet*. 1991;36(5):390-93. PMID:1726385.
41. Лейбзон НД. Пластика дефектов черепа. Москва: Медгиз; 1960. 207 с.
42. Тихомиров СЕ, Цыбусов СН. Сравнительное изучение реакции мягких тканей свода черепа на имплантацию материалов для краниопластики в эксперименте. *Вісник морфології*. 2010;16(2):390-393.

43. Blum KS, Schneider SJ, Rosenthal AD. Methyl methacrylate cranioplasty in children: long-term results. *Pediatr Neurosurg.* 1997 Jan;26(1):33-5. PMID:9361115. DOI:10.1159/000121158.

44. Путляев ВИ. Современные биокерамические материалы. *Соросовский образовательный журнал.* 2004;1:44-50.

45. Durham SR, McComb JG, Levy ML. Correction of large (> 25 cm²) cranial defects with «reinforced» hydroxyapatite cement: technique and complications. *Neurosurgery.* 2003 Apr;52(4):842-45. PMID:12657179. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000054220.01290.8e>.

46. Matic DB, Manson PN. Biomechanical analysis of hydroxyapatite cement cranioplasty. *J Craniofac Surg.* 2004 May;15(3):415-22. PMID:15111799.

47. Chen TM, Wang HJ, Chen SL, Lin FH. Reconstruction of post-traumatic frontal-bone depression using hydroxyapatite cement. *Ann Plast Surg.* 2004 Mar;52(3):303-8; discussion 309. PMID: 15156987.

48. Дмитриева ТБ. Об итогах деятельности отрасли в 1996 г. и задачах на 1997 г. *Здравоохранение Российской Федерации.* 1997;5:3-9.

49. Стахеев ИА, Горбунова ЗИ, Иванцова ТМ, Кочутина ЛН, Базарный ВВ. Замещение костных дефектов биоситаллом (экспериментально-клиническое исследование). *Ортопедия, травматология и протезирование.* 1998;3:43-46.

50. Орлов ВП. Реконструктивно-восстановительные операции при травмах и заболеваниях позвоночника с использованием стеклокристаллических имплантатов (клинико-экспериментальное исследование) [автореферат диссертации]. Санкт-Петербург: ВМед.А им. С.М.Кирова; 2002. 29 с.

51. Сипитый ВИ, Пятикоп ВА, Печерский БВ, Гунько БВ, Воробьев ВВ, Бабалян ЮА. Новый метод ортопедической краниопластики посттравматических дефектов черепа с применением корундовых имплантатов, ауто- и гомотрансплантатов твердой мозговой оболочки. В:

Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 24.

52. Moreira-Gonzales A, Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, DiNick V. Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up. *J Crniofac Surg.* 2003 Mar;14(2):144-53. PMID:12621283. DOI: 10.1097/00001665-200303000-00003.

53. Gelaude F, Sloten JV, Lauwers B. Automated design and production of cranioplasty plates: outer surface methodology, accuracies and a direct comparison to manual techniques. *Computer-Aided Design & Applications.* 2006; 3(1-4): 193-202. DOI:10.1080/16864360.2006.10738456.

54. Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D. Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg.* 2010 May;112(5):1120-4. PMID:19612971. DOI:10.3171/2009.6.JNS09133.

55. Білошицький ВВ, Нахаба ОО, Шмельва АА. Аналіз ефективності краніопластики з використанням нанокompозитної металокераміки в експерименті. *Український нейрохірургічний журнал.* 2016; 4: 50-54.

56. Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Зельман ВЛ, Корниенко ВН, Кравчук АД. Доказательная нейротравматология. Москва: Внешторгиздат; 2003. 518 с.

57. Roberson JB, Rosenberg WS. Traumatic cranial defects reconstructed with the HTR-PMI cranioplastic implant. *J Craniomaxillofac Trauma.* 1997;3(2):8-13. PMID:11951420.

58. Белов АИ, Черкаев ВА, Решетов ИВ, Капитанов ДН, Винокуров АГ, Зайцев АМ, Бекашев АХ. Пластика дефектов основания черепа после удаления краниофасциальных опухолей. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко.* 2001;4:5-9.

59. Сыркашев ВА, Новиков ВА, Рябова АИ, Фролова ИГ, Суркова ПВ. Первичная пластика послеоперационных дефектов основания и свода черепа у онкологических больных. *Сибирский онкологический журнал.* 2011;4(46):54-58.

60. Тяняшин СВ. Хирургические аспекты лечения злокачественных опухолей, поражающих основание черепа [автореферат диссертации]. Москва; 2005. 42 с.
61. Cairncross JG. Understanding low-grade glioma: a decade of progress. *Neurology*. 2000 Apr;54(7):1402-3. PMID:10751245. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.54.7.1402>.
62. Чехонацкий АА, Суслина ЗА, Тимербаева СЛ. Современные вопросы консервативного и хирургического лечения нарушений мозгового кровообращения. *Ремедиум Приволжье*. 2009;9:23-27.
63. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. *J Dent Res*. 2002 Oct;81(10):695-700. PMID:12351668.
64. Павлова ЛА, Нестеров АВ, Бокова ЕН. Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики. *Фундаментальные исследования*. 2009;10:25-27.
65. Segal DH, Oppenheim JS, Murovic JA. Neurological recovery after cranioplasty. *Neurosurgery*. 1994 Apr;34(4):729-31. PMID:8008174.
66. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, редакторы. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: Антидор; 2002. Т. 3. 632 с.
67. Гинзбург ЕР, Барбышев ВА, Данилин ВЕ. Новая методика оперативного лечения приобретенных дефектов свода черепа. *Медицина в Кузбассе*. 2005;1:132-133.
68. Имамалиев АС, Вяльцев ВВ, Лейбзон НД. Краниопластика гомокостью. Баку; 1973. 325 с.
69. Смирнов ЛИ. Травматическая болезнь головного мозга. Москва; 1949. 178 с.
70. Арендт АА. Вопросы методики и техники оперативного вмешательства при травматической эпилепсии. *Вопросы нейрохирургии*. 1948; 3:5-7.

71. Дюсембеков ЕК, Исатаев БС, Аглаков БМ Краниопластика: применение 3D имплантатов для пластики дефекта черепа. Вестник КазНМУ. 2016;4:82-92.
72. Щедренко ВВ, Красношлык ПВ, Могучая ОВ. Хирургическая реконструкция трепанационных дефектов черепа. Український нейрохірургічний журнал. 2010;3:75.
73. Stula D. Cranioplasty. Wien; New York: Springer-Verlag; 1984. 413 p.
74. Suzuki N, Suzuki S, Iwabuchi T. Neurological improvement after cranioplasty. Analysis by dynamic CN scan. Acta Neurochir (Wien). 1993;122(1-2):49-53. PMID:8333309.
75. Schiffer J, Gur R, Nisim U, Pollak L. Symptomatic patients after craniectomy. Surg Neurol. 1997 Mar;47(3):231-7. PMID:9068692. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(96\)00376-X](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(96)00376-X).
76. di Nuzzo G, Luongo M, Parlato C, Moraci A. Cranial reconstruction using bioabsorbable calcified triglyceride bone cement. J Craniofac Surg. 2010 Jul;21(4):1170-4. DOI:10.1097/SCS.0b013e3181e20a5b. PMID: 20613599.
77. Fallahi B, Foroutan M, Motavalli S, Dujovny M, Limaye S. Computer-aided manufacturing of implants for the repair of large cranial defects: an improvement of the stereolithography technique. Neurol Res. 1999;21(3):281-6. <https://doi.org/10.1080/01616412.1999.11740932>. PMID:10319337.
78. Goiato MC, Anchieta RB, Pita MS, dos Santos DM. Reconstruction of skull defects: currently available materials. J Craniofac Surg. 2009 Sep; 20(5):1512-8. PMID:19816288. DOI:10.1097/SCS.0b013e3181b09b9a.
79. Литвиненко ДВ, Музлаев ГГ, Ухина ЕВ, Рыжий АВ, Шагал ЛВ. Нарушения венозного мозгового кровообращения при травматических дефектах черепа. Конференция «20 лет нейрохирургии г. Сочи». Сочи; 2000, с. 50-51.
80. Dujovny M, Aviles A, Agner C. An innovative approach for cranioplasty using hydroxyapatite cement. Surg Neurol. 1997 Sep;48(3):294-7. PMID:9290719. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(97\)00277-2](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(97)00277-2).

81. Лихтерман ЛБ, Потапов АА, Кравчук АД. Современные подходы к диагностике и лечению черепно-мозговой травмы и ее последствий. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 1996;1:35-37.

82. Arnaud E. Advances in cranioplasty with osteoinductive biomaterials: summary of experimental studies and clinical prospects. Child Nerv Syst. 2000 Nov;16(10-11):659-68. DOI:10.1007/s003810000321. PMID: 11151715.

83. Kuo JR, Wang CC, Chio CC, Cheng TJ. Neurological improvement after cranioplasty – analysis by transcranial doppler ultrasonography. J Clin Neurosci. 2004 Jun;11(5):486-9. DOI:10.1016/j.jocn.2003.06.005. PMID:15177389.

84. Rotaru H, Stan H, Chezan H, Munteanu D, Kim SG, Rotaru A, et al. Reconstruction of the calvarial defects using custom-made cranioplasty plates. TMJ. 2007;57(1):16-20. http://www.tmj.ro/pdf/2007_number_1_2235934652124430.pdf.

85. Синбухова ЕВ, Кравчук АД, Лубнин АЮ, Данилов ГВ, Охлопков ВА, Степнова ЛА. Динамика когнитивных функций у пациентов с дефектами черепа после проведения реконструктивных вмешательств. Архив внутренней медицины. 2017; 2:131-138.

86. Меренков ДИ, Карасенков ЯН. Современные технологии при пластике сложных костных дефектов краниофациальной области. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 637-638.

87. Щербук ЮА, Шулев ВП, Мартынов БВ. Осложнения повреждения черепа и головного мозга. Практическая нейрохирургия. Санкт-Петербург; 2002. 382 с.

88. Багненко СФ, Шапот ЮБ, Верховский АИ, Бумай АО, Иванов АА. Первичная краниопластика гомокостью при открытых вдавленных переломах. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 6-7.

89. Щемелев АВ. Ближайшие и отдаленные результаты краниопластических операций с использованием аутотрансплантатов. Український нейрохірургічний журнал. 2010;3:76.

90. Юлдашев ШС. Аутопластика посттравматических дефектов костей свода черепа [диссертация]. Ташкент; 1996. 146 с.

91. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Gang S, Xuesheng Z, Fei C, et al. Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. J Craniofac Surg. 2007 May;18(3):526-32. DOI:10.1097/scs.0b013e3180534348. PMID: 17538313.

92. Greene AK, Mulliken JB, Proctor MR, Rogers GF. Primary grafting with autologous cranial particulate bone prevents osseous defects following fronto-orbital advancement. Plast Reconstr Surg. 2007 Nov;120(6):1603-11. PMID:18040195. DOI:10.1097/01.prs.0000282106.75808.af.

93. Смянович АФ, Болтрукевич СИ, Першукевич АВ, Першукевич ИА. Пластика дефектов черепа: методические рекомендации. Гродно: Гродненский гос. мед. университет; 2001. 19 с.

94. Ajay Kumar Nayak AK, Hallikerimath RB, Powar R, Bajaj P. Prefabricated acryl cranial implant for the reconstruction of skull defect: a clinical report. Hong Kong Dent J. 2009 Sep;6:53-6. PMID:129360221. DOI: 10.1012/S0080-2919(04)0003421-5.

95. Кравчук А, Потапов А, Корниенко В, Панченко В, Евсеев А, Шурхай В, и др. Поиск оптимальных материалов и технологий изготовления имплантов при реконструктивной хирургии посттравматических дефектов и деформаций черепа. В: Материалы IV съезда нейрохирургов России; 2006 июня 18-22; Москва. Москва; 2006, с. 341-342.

96. Ярошенко ВВ. Пластика посттравматических дефектов костей свода черепа [диссертация]. Москва; 1991. 142 с.

97. Artico M, Ferrante L, Pastore FS, Ramundo EO, Cantarelli D, Scopelliti D, et al. Bone autografting of the calvaria and craniofacial skeleton: historical background, surgical results in a series of 15 patients, and review of the literature.

Surg Neurol. 2003 Jul;60(1):71-9. PMID:12865021. DOI: 10.1016/S0090-3019(03)00031-4.

98. Abuzayed B, Tuzgen S, Canbaz B, Yuksel O, Tutunculer B, Sanus GZ. Reconstruction of growing skull fracture with in situ galeal graft duraplasty and porous polyethylene sheet. J Craniofac Surg. 2009 Jul; 20(4):1245-9. PMID:19553832. DOI:10.1097/SCS.0b013e3181acdfaf.

99. Zins JE, Langevin CJ, Nasir S. Controversies in skull reconstruction. J Craniofac Surg. 2010 Nov;21(6):1755-60. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181c34675. PMID: 21119415.

100. Безруков ВМ, Григорьян АС. Гидроксилapatит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы. Стоматология. 1996; 5:7-12.

101. Тихомиров СЕ, Цыбусов СН, Кравец ЛЯ, Фраерман АП, Балмасов АА. Пластика дефектов свода черепа и твердой мозговой оболочки новым полимерным материалом «Реперен». Современные технологии в медицине. 2010;2:6-11.

102. Kahraman S, Kayali H, Sirin S, Kafadar A, Akboru M, Timurkaynak E. Clinical experience in cranioplasty with porous polyethylene implant. Turkish Neurosurgery. 2003;13:89-93. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-57149144430&partnerID=MN8TOARS>.

103. Gossain M, Arun K. Biomaterials for reconstruction of the cranial vault. Plastic and Reconstructive Surgery. 2005; 116 (2): 663-666. DOI:10.1097/01.PRS:0000176289.05374.5b

104. Honeybul S, Morrison DA, Ho KM, Lind CR, Geelhoed E. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty J Neurosurg. 2017; 126:81-90. DOI: 10.3171/2015.12.JNS152004.

105. Bhaskar IP, Zaw NN, Zheng M, Lee GY. Bone flap storage following craniectomy: a survey of practices in major Australian neurosurgical centers. ANZ J Surg. 2011;81:137-141. DOI: 10.1111. J.1445-2197.2010.05584.x.

106.Paşaoğlu A, Kurtsoy A, Koc RK, Kondaş O, Akdemir H, Oktem IS, et al. Cranioplasty with bone flaps preserved under the scalp. *Neurosurg Rev.* 1996;19(3):153-6. PMID:8875502. <https://doi.org/10.1007/bf00512044>

107.Sundseth J, Sundseth A, Berg-Johnsen J. [et al] Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive craniectomy. *Acta Neurochir.* 2014; 156: 805-811. DOI:10.1007/s00701-013-1992-6. PMID:24493001.

108.Salver KE, Bardach J, Squier CA, Gendler E, Kelly KM. Cranioplasty in the growing canine skull using demineralized perforated bone. *Plast Reconstr Surg.* 1995 Sep;96(4):770-9. PMID:7652050.

109.Taggard DA, Menezes AH. Successful use of rib grafts for cranioplasty in children. *Pediatr Neurosurg.* 2001 Mar;34(3):149-55. PMID:11359103. DOI:10.1159/000056010.

110.Петров НН. Современное состояние теории и практики костной пластики. Сборник научных работ института за второй год Отечественной войны / Ин-т усовершенствования врачей им. С.М. Кирова. Л.,1944. с.7-13.

111.Добротворский ВН. К технике свободной костной пластики при закрытии дефектов черепа. *Хирургический архив Вельяминова.* Москва, 1911; 2:293-297.

112.Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме-Коновалов АН-Практическое пособие в 3-х томах. М. 2002. т. 3. 363-364.

113.Попов ВС. Краниопластика огнестрельных черепно-мозговых ран. *Вестник медицинского института «Реавиз» (Самара).* 2014; 2(14):36-39.

114.Рынков ИП, Древаль ОН, Саблин ИМ. Реконструктивные операции при посттравматических и послеоперационных дефектах черепа в условиях нейрохирургического отделения городской клинической больницы. В: Гайдар БВ, редактор. *Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург.* Санкт-Петербург; 2002, с. 642-643.

115.Gosain AK. Biomaterials for reconstruction of the cranial vault. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116:663-666. DOI:10.1097/01. PRS.0000176289.05374.5b.

116.Geraid A, Grant MD, Matthew Jolley BS, Richard G, et al. Failure of autologous bone-assisted cranioplasty following decompressive craniectomy in children and adolescents. *J Neurosurg.* 2004 Febr;100(2):163-168. DOI: <https://theins.org/doi/abs/10.3171/ped2004/1002/0163>.

117.Moin H, Mohagheghzadeh P, Darbansheikh A. The use of frozen autogenous bone flap for cranioplasty. *J Res Med Sci.* 2005 Nov;10(6):395-7.

118.Vanaclocha V, Bazan A, Saiz-Sapena N, Paloma V, Idoate M. Use of frozen cranial vault bone allografts in the repair of extensive cranial bone defects. *Acta Neurochir (Wien).* 1997;139(7):653-60. PMID: 9265959.

119.Сидорович РР, Лукашейко ЮН, Щемелев АВ, Шпакевич ВП. Способ сохранения костного лоскута в подпапневротическом пространстве волосистой части головы для проведения отсроченной аутокраниопластики. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 24.

120.Movassaghi K, Ver Halen J, Ganchi P, Amin-Hanjani S, Mesa J, Yaremchuk MJ. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Jan;117(1):202-206. PMID:16404268.

121.Steinbok P. Repair of a congenital cranial defect in a newborn with autologous calvarial bone. *Childs Nerv Syst.* 2000 Apr;16(4):247-9. PMID:10855524. DOI:10.1007/s003810050506.

122.Morestin H. Les transplantations cartilagineuses dans la chirurgie reparatrice. *Bull Mem Soc Chir Paris.* 1915;41(2)1994-2046.

123.Соболь ИМ. Случай пластического закрытия дефекта черепа. *Советская хирургия.* 1932. 3:4-5.

124.Naftziger HC. The restoration of defects in the skull: with special reference to the management of intrinsic tumors of the skull and certain types of localized osteomyelitis. *Annals of Surgery.* 1936 Sep; 104(3):321-31. PMID:17856826. DOI:10.1097/00000658-193609000-00001.

125.Chen TM, Wang HJ. Cranioplasty using allogenic perforated demineralized bone matrix with autogenous bone paste. *Ann Plast Surg.* 2002 Sep;49(3):272-7. DOI:10.1097/01.SAP.0000015488.91165.B8. PMID:12351975.

126.Bran S, Baciur M, Baciur G. Reconstruction of bone defects with alloplastic biomaterials. *Eur Cells Mat.* 2002;9(Suppl 1):17-18. DOI:10.22203/eCM.

127.Siccard JA, Dambrin C. Resultats eloignes des cranioplasties par homoplague osseuse cranienne. *Rev Neurol.* 1919;25:517-8.

128.Артарян АА, Ормантаев КС, Элиас РИ. О краниопластике при тяжелой черепно-мозговой травме у детей (клинико-морфологическое исследование). *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко.* 1977; 4:33-36.

129.Тихомиров СЕ, Цыбусов СИ, Кравец ЛЯ. Изучение реакции мягких тканей на имплантацию полимера «Реперен». *Нейрохирургия.* 2012;3:45-52.

130.Kübler N, Michel C, Zöller J, Bill J, Mühling J, Reuther J. Repair of human skull defects using osteoinductive bone alloimplants. *J Craniomaxillofac Surg.* 1995 Dec;23(6):337-46. PMID:8839327.

131.Павлов ББ, Гохфельд ИГ, Лихолетов АН. Краниопластика индивидуальной сетчатой конструкцией. В: *Матеріали ІV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 21.*

132.Потапов ОО, Дмитренко ОП, Кмита ОП. Досвід сучасного закриття дефектів кісток черепа. В: *Матеріали ІV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 22.*

133.Пятикоп ВА, Мороз ИС, Тарасенко ВИ. Краниопластика дефектов костей с дифференцированным применением имплантатов. *Український нейрохірургічний журнал.* 2011;3:22-25.

134.Sanan A, Haines SJ. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. *Neurosurgery.* 1997;40(3):588-603. DOI: 10.1097/00006123-199703000-00033. PMID:9055300.

135.Духовский АЭ, Марков АВ. Опыт использования титановых имплантатов, изготовленных с применением компьютерного моделирования и стереолитографии в лечении больных с посттравматическими костными дефектами кранио-максиллярной зоны. Український нейрохірургічний журнал. 2006;1:16.

136.Цех Д, Бухер М, Лазарев А. Реконструктивные операции моделированными титановыми пластинами в хирургии последствий черепно-мозговой травмы. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 28.

137.Щемелев АВ, Смянович АФ, Сидорович РР. Опыт использования отечественных титановых имплантатов в реконструктивной хирургии дефектов черепа. Неврология и нейрохирургия в Беларуси. 2009;3:80-84.

138.Ducic Y. Titanium mesh and hydroxyapatite cement cranioplasty: a report of 20 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2002 Mar;60(3):272-6. PMID:11887138. DOI:<https://doi.org/10.1053/joms.2002.30575>.

139.Kuttenberger JJ, Hardt N. Ling-term results following reconstruction of craniofacial defects with titanium micro-mesh system. J Craniomaxillofac Surg. 2001 Apr;29(2):75-81. DOI:10.1054/jcms.2001.0197. PMID:11465437.

140.Miyake H, Ohta T, Tanaka H. A new technique for cranioplasty with L-shaped titanium plates and combination ceramic implants composed of hydroxyapatite and tricalcium phosphate (Cerattice). Neurosurgery. 2000 Feb;46(2):414-8. PMID:10690731. DOI: 10.1097/00006123-200002000-00028.

141.Pattijn V, Samson I, Vander Sloten J, Van Audekercke R, Swaelens B, De Buck V. Medical image based, preformed titanium membranes for bone reconstructions: design study and first clinical evaluation. Proc Inst Mech Eng H. 2002;216(1):13-21. PMID: 11905557. DOI:10.1243/0954411021536234.

142.O'Broin ES, Morrin M, Breathnach E, Allcutt D, Earley MJ. Titanium mesh and bone dust calvarial patch during cranioplasty. Cleft Palate Craniofac J. 1997 Jul;34(4):354-6. PMID:9257028. DOI:10.1597/1545-1569(1997)034<0353:TMABDC>2.3.CO;2.

143. Zubillaga I, Sanchez G, Montalvo Moreno JJ. Cranial reconstruction with biomaterials. Historical revision and current state. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2007;29(2):79-89.
144. Azmi A, Latiff AZ, Johari A. Methyl methacrylate cranioplasty. *Med J Malaysia*. 2004 Aug;59(3):418-21. PMID:5727391.
145. ЛОНТКОВСЬКИЙ ЮА, САВАРЧУК ЮМ. Краніопластика титановою сіткою в комплексній реабілітації хворих з ЧМТ. *Український нейрохірургічний журнал*. 2010;3:32.
146. Abdulai AE, Idrissu MI, Dakurah TK. Cranioplasty using polymethyl methacrylate implant constructed from an alginate impression and wax elimination technique. *Ghana Med J*. 2006 Mar;40(1):18-21. PMID:17299559. PMID:PMC1790836.
147. Chiarini L, Figurelli S, Pollastri G, Torcia E, Ferrari F, Albanese M, et al. Cranioplasty using acrylic material: a new technical procedure. *J Craniomaxillofac Surg*. 2004 Feb; 32(1):5-9. PMID:14729042. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2003.08.005>.
148. Greene AK, Warren SM, McCarthy JC. Onlay frontal cranioplasty using wire reinforced methyl methacrylate. *J Craniomaxillofac Surg*. 2008 Apr;36(3):138-142. PMID:18343678. DOI:10.1016/j.jcms.2007.05.008.
149. Elshahat A, Shermak MA, Inoue N, Chao EY, Manson P. The use of Novabone and Norian in cranioplasty: a comparative study. *J Craniofac Surg*. 2004 May;15(3):483-9. PMID: 15111816.
150. Fan XQ, Li J, Liu HY, Xu NJ. [Using porous polyethylene sheets in late surgical intervention for orbital blowout fractures]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2003 Sep;39(9):516-9. Chinese. PMID: 14766079.
151. El-Ghannam AR. Advanced bioceramic composite for bone tissue engineering: design principles and structure-bioactivity relationship. *J Biomed Mater Res A*. 2004 Jun;69(3):490-501. PMID:15127396. DOI:10.1002/jbm.a.30022.

152. Wei FC, Tan WY, Sun SZ, Li GJ, Hou HS, Ma BL. [The experimental study of cryopreserved osteoblasts combined with BGC repairing mandibular defects in rabbits]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2003 Jun;12(3):178-82. Chinese. PMID:14661324.

153. Cohen AJ, Dickerman RD, Schneider SJ. New method of pediatric cranioplasty for skull defect utilizing polylactic acid absorbable plates and carbonated apatite bone cement. J Craniofac Surg. 2004 May;15(3):469-72. PMID:15111812. DOI: 10.1097/00001665-200405000-00025.

154. Еропкин СВ, Потапов АА, Кравчук АД, Корниенко ВН, Белова ТВ, Панченко ВЯ, и др. Перспективы реконструктивной хирургии черепа с использованием трехмерной компьютерной томографии и стереолитографии. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2002;2:53-55.

155. Еолчийн СА. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэтерэтеркетона (PEEK), изготовленными по CAD/CAM технологиям. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2014;4:3-13.

156. Марков А. Опыт использования титановых имплантатов, изготовленных с применением компьютерного моделирования и стереолитографии в лечении больных с обширными посттравматическими костными дефектами кранио-максиллярной зоны. В: Материалы IV съезда нейрохирургов России; 2006 июня 18-22; Москва. Москва; 2006, с. с. 352.

157. Сірко АГ, Зозуля ЮАн, Кравцов ДО, Марченко ОА, Кирпа ІЮ, Марченко МВ. Пластика дефектів титановими імплантатами, виготовленими на основі індивідуальної стереолітографічної моделі. Ю. А. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 25.

158. Ганнова ЕВ, Болгова ИИ, Губенко ОВ, Губенко ГВ, Гюлямерьянц АВ, Колесник ЛА, и др. Стандартизация рентгенологического исследования пациентов с дефектами костей черепа. Український нейрохірургічний журнал. 2010;3:14.

159.Шамраева ЕО. Сравнительный анализ методов построения черепных имплантатов в зависимости от типа исходных данных. Збірник наукових праць Харківського університету Повітряних сил ім. І. Кожедуба. 2008;2(17):154-156.

160.Chim H, Schantz J. New frontiers in calvarial reconstruction: integrating computer-assisted design and tissue engineering in cranioplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2004 Nov;116(6):1726-41. PMID:16267439. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000182386.78775.cd>.

161.D'Urso PS, Earwaker WJ, Barker TM, Redmond MJ, Thompson RG, Effeney DJ, et al. Custom cranioplasty using stereolithography and acrylic. *Br J Plast Surg.* 2004 Apr;53(3):200-4. PMID:10738323. DOI:10.1054/bjps.1999.3268.

162.Dattilo DJ, Bursick D. Management of traumatic cranial vault deformations using three-dimensional computer-generated models. *J Trauma.* 1994 May;36(5):691-4. <https://doi.org/10.1097/00005373-199405000-00016>. PMID:8189472.

163.Dean D, Min KJ, Bond A. Computer aided design of large-format prefabricated cranial plates. *J Craniofac Surg.* 2003 Nov;14(6):819-32. PMID:14600623. <https://doi.org/10.1097/00001665-200311000-00002>.

164.Metzger MC, Hohlweg-Majert B, Schön R, Teschner M, Gellrich NC, Schmelzeisen R, et al. Verification of clinical precision after computer-aided reconstruction in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Oct;104(4):e1-10. PMID:17656126. DOI:10.1016/j.tripleo.2007.04.015.

165.Cai ZY, Li MZ. Multi-point forming of three-dimensional sheet metal and control of the forming process. *Int J Pressure Vessels Piping.* 2002;79(4):289-96. DOI: <https://elibrary.ru/item.asp?id=1061773>.

166.Дубок ВА, Гайко ГВ, Бруско АТ, Киндрат ВВ, Шинкарук АВ. Современные неорганические биоматериалы для пластики кости – пути и результаты усовершенствования. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2007;7(1-2):271-280.

167. Kim HM. Bioactive ceramics: Challenges and Perspectives. *J Ceramic Society of Japan*. 2001;109(1268): S49-S57. https://doi.org/10.2109/jcersj.109.1268_s49.

168. Леонтьев ВК. Биологически активные синтетические кальцийфосфатсодержащие материалы для стоматологии. *Стоматология*. 1996;5:4-6.

169. Мешков ГВ. Комбинированное применение керамических имплантатов на основе гидроксиапатита и фиксирующих приспособлений из титана при реконструктивных операциях челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 1996;5:35-42.

170. Нестеров АВ. Особенности регенерации костной ткани черепа при использовании наноструктурированных имплантов (экспериментальное исследование) [автореферат диссертации]. Москва; 2011. 25 с.

171. Дубок ВА, Костюк ГЯ, Бруско АТ, Киндрат ВВ, Шинкарук АВ. Усовершенствование биоактивных керамик, используемых для восстановления костной ткани. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2005;4:125-132.

172. Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, Giardino R, Rocca M, Corsi A, et al. Reconstruction of extensive long-bone defect in sheep using porous hydroxyapatite sponges. *Calcif Tissue Int*. 1999 Jan;64(1):83-90. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs002239900583>.

173. Баринов СМ, Комлев ВС. Биокерамика на основе фосфатов кальция. Москва: Наука; 2005. 204 с.

174. Меренков ДИ, Николаев НН. Пластика дефектов костей свода черепа керамикой на основе гидроксилапатита. (Аспекты, выводы, перспективы). В: Гайдар БВ, редактор. *Материалы III съезда нейрохирургов России*; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 638.

175. Брик АБ, Дубок ВА, Розенфельд ЛГ. Нові технології зіставлення тканин, шовні матеріали, імплантати. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2007;7(1-2):262-265.

176.Русинов АИ, Качков ИА, Кедров АВ, Кочережкин БА, Биктимиров РГ, Рамирез ЛА. Дифференцированный подход к использованию биокомпозиционного апатитосиликатного ячеистого имплантата (Бак-1000) в пластической хирургии черепа. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июнь 4–8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 641-642.

177.Шатохин АВ. Краниопластика с использованием пористой гранулированной гидроксиапатитной керамики [диссертация]. Ставрополь; 2006. 142 с.

178.Choi SH, Levy ML, McComb JG. A Method of cranioplasty using coralline hydroxyapatite. *Pediatr Neurosurg.* 1998 Dec;29(6):324-7. PMID:9973681. DOI:10.1159/000028747.

179.Wang XM, Li XD, Zheng GQ, Wang, XL, Zhang XD, Gu ZW. Development of poly(vinyl alcohol)-collagen hydroxyapatite nanohybrids for tissue grafting. *Key Engineering Materials.* 2007;330-332:329-332. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.330-332.329.

180.Costantino PD, Friedman CD, Jones K, Chow LC, Sisson GA. Experimental hydroxyapatite cement cranioplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1992 Aug;90(2):174-85. <https://doi.org/10.1097/00006534-199208000-00003>. PMID:1321453.

181.Gosain A. K. Hydroxyapatite cement paste cranioplasty for the treatment of temporal hollowing after cranial vault remodeling in a growing child. *J Craniofac Surg.* 1997 Nov; 8(6): 506-11. <https://doi.org/10.1097/00001665-199711000-00017>.

182.Hollier L, Stal S. The use of hydroxyapatite cements in craniofacial surgery. *Clin Plastic Surg.* 2004 Jul;31(3):423-8. PMID:15219749. DOI:10.1016/j.cps.2004.03.006.

183.Hobar PC, Hunt JA, Antrobus S. Assessment of the effects on growth of porous hydroxyapatite granule cranioplasty in the immature guinea pig craniofacial

skeleton. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Apr;111(5):1667-75.
<https://doi.org/10.1097/01.prs.0000054752.72999.db>.

184. Орловский ВП, Курдюмов СГ, Сливка ОИ. Синтез, свойства и применение гидроксипатита кальция. *Стоматология.* 1996;75(5):68-73.

185. Хамраев ТК. Применение гранулята керамики гидроксипатита для замещения дефектов костной ткани челюсти [автореферат диссертации]. Москва; 1995. 23 с.

186. Лысенко ЛН. Биоматериаловедение: вклад в прогресс современных медицинских технологий. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2005;2:56-61.

187. Hupp JR, McKenna SJ. Use of porous hydroxyapatite blocks for augmentation of atrophic mandibles. *Oral Maxillofac Surg.* 1988 Jul;46(7):538-45.
[https://doi.org/10.1016/0278-2391\(88\)90143-7](https://doi.org/10.1016/0278-2391(88)90143-7).

188. Григоровский ВВ, Лучко РВ, Зотиков ЛА. Патоморфологические изменения, отражающие биологические процессы в кальций-фосфатных имплантатах, при пластике остаточных полостей в костях человека. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2008;1:82-88.

189. Agner C, Dujovny M, Gaviria M. Neurocognitive assessment before and after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien).* 2002 Oct;144(10):1033-40. PMID:12382131. DOI:10.1007/s00701-002-0996-4.

190. Baker SB, Weinzwieg J, Kirschner RE, Bartlett SP. Application of a new carbonated calcium phosphate bone cement: early experience in pediatric and adult craniofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2002 May;109(6):1789-96. DOI: 10.1097/00006534-200205000-00003. PMID: 11994575.

191. Stoor P, Pulkkinen J, Grenman R. Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2010 Jun; 119(6):377-82. PMID:20583735. DOI: 10.1177/000348941011900603.

192.Кафтырев АС, Сердобинцев МС, Линник СА, Марковиченко Р.В. Биоситалл в хирургии туберкулеза костей и суставов Травматология и ортопедия России. 2010;1:28-32.

193.Прохорова ОВ. Клинико-экспериментальное исследование применения композиции на основе биоситалла в комплексном лечении заболеваний пародонта [автореферат диссертации]. Санкт-Петербург; 1999. 16 с.

194.Каныкин АЮ, Москалев ВП, Шкандратов ЕВ, Нетылько Г.И, Анисимова Л.О. Результаты экспериментальных и клинических исследований имплантации стеклокристаллического остеозамещающего материала «Биоситалл» при эндопротезировании тазобедренного сустава. Ученые записки СПбГМУ. 2005;12(4):55-59.

195.Чудаков ОП, Гречуха СД, Бармуцкая АМ, Беззубик АЗ. Перспективы использования биоситалла, как имплантационного материала в челюстно-лицевой хирургии. В: VII съезд Стоматологической Ассоциации России, 2002 сент. 9-12; Москва. Москва; 2002, с.195-196.

196.Shpak AP, Karbovskii VL, Dubok VA, Melnikova VA, Zyrin AV. Structural transformation in nanoscale hydroxyapatite powders produced by chemical precipitation for biocomposites. Наносистеми, наноматериали, нанотехнології. 2003;1(1):10-17.

197.Дубок ВА, Брик ОБ, Шинкарук ОВ. Фізико-хімічні основи синтезу біокерамічних структурованих матеріалів із керованою біоактивністю для відтворення функцій кісток і інших органів. Фундаментальні орієнтири науки: збірник статей (хімія та наук. основи перспектив. технологій). Київ; 2005. 3:239-259.

198.Дубок ВА, Шевченко ЕА, Атаманенко ОН. Контроль физических свойств биокерамики как основа для направленного регулирования ее биоактивности. Вестник Национального технического университета «Харьковский политехнический институт». 2001;19:3-13.

- 199.Дубок ВА, Проценко ВВ, Шинкарук АВ, Атаманенко ОН. Новое поколение биоактивных керамик – особенности свойств и клинические результаты. Ортопедия, травматология и протезирование. 2008;3:91-95.
- 200.Дубок ВА, Шинкарук АВ. Результати і перспективи застосування біоактивних керамік СИНТЕКІСТЬ для краніо- і вертебропластики. В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 9.
- 201.Кіндрат ВВ, Бондарчук ГВ, Цюпій ММ, Франчук ПВ, Скрижедловський ММ. Пластика дефектів кісток черепа біокомпозитним матеріалом «Синтекість». В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 14.
- 202.Кіндрат ВВ. Пластика складних дефектів кісток черепа фрагментованими біокерамічними імплантатами «Синтекість». В: Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 14.
- 203.Проценко ВВ. Новий пластичний матеріал для заповнення кісткових дефектів. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2007;7(1-2):280-283.
- 204.Глаголев НА. Основы и принципы рентгеновской компьютерной томографии (методологические аспекты). Москва: Видар; 2009. 79 с.
- 205.Бойко В, Дубок В. Применение гидроксилapatита, легированного серебром, для лечения больных хронически генерализованным пародонтитом. Probleme actuale de stomatologie: materialele congresului III national medicilor-stomatologi consarat jubileuluide 40 ani ai facultatii stomatologie a USMF. – «N. Testemitanu»; 1999 sept. 7-8.
- 206.Ning CQ, Zhou Y. In vitro bioactivity of a biocomposite fabricated from HA and Ti powders by powder metallurgy method. Biomaterials. 2002 Jul;23(14):2909-15. DOI:10.1016/S0142-9612(01)00419-7.

- 207.Заруцький ЯЛ, Шудрак АА, редактори. Вказівки з воєнно-польової хірургії. Київ: СПД Чалчинська Н. В.; 2014. 400 с.
- 208.Лурич ІА, редактор. Загальноармійські вказівки «Організація та надання невідкладної допомоги в збройних силах України на мирний час». Київ: ПП «Едельвейс і К»; 2008. 174 с.
- 209.Островский ВК, Свитич ЮМ, Вебер ВР. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. Вестник хирургии. 1983;11:21-24.
- 210.Васильев ВС, Комаров ВИ. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине. Здравоохранение Белоруссии. 1983;2:38-40.
- 211.Fugl-Meyer AR, Melin R, Fugl-Meyer KS. Life satisfaction in 18- to 64-year-old Swedes: in relation to gender, age, partner and immigrant status. J Rehabil Med. 2002 Sep;34(5):239-46. PMID:12392240. <https://doi.org/10.1080/165019702760279242>.
- 212.Тульчинський ГВ. Вплив краніопластики на показники ендогенної інтоксикації. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016;2 (20); 402-404.
- 213.Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, Данчин АО Результати хірургічного лікування хворих з краніотомічними дефектами. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2015; 19 (4): 35-40.
- 214.Тульчинський ГВ. Віддаленні результати краніопластики з використанням різних імплантатів. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (1): 9-12.
- 215.Тульчинський ГВ. Щільність контакту «кістка-імплантат» після краніопластики біокерамікою «Синтекість». Вісник морфології. 2016;2 (22): 370-372.
- 216.Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, Григоровський ВВ. Гістопатологія тканин ложа імплантації біосіталу в клініці у хворих з дефектами кісток склепіння черепа. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (2): 32-35.

217. Курбаков КМ, Карпук ИЮ, Федукович АЮ. Реконструктивная аллопластика дефектов косей черепа титановыми имплантатами. Новости хирургии. 2011;19(1):72-76.

218. Потапов АА, Кориненко ВН, Кравчук АД, Лихтерман ЛБ, Охлопков ВА, Еолчян СА, и др. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга. Вестник РАМН. 2012;9:31-38.

219. Сипитый ВИ, Ганулич ТВ, Бабалян ЮА, Самойлов ВМ. Сравнительный анализ результатов ортотопической краниопластики фронто-орбитальных костно-оболочечных дефектов с применением различных пластических материалов в условиях лабораторного эксперимента. Український нейрохірургічний журнал. 2006;4:16-19.

220. Мороз ІС, Бібіченко СІ, Тарасенко ВІ, Бородай ОЛ. Перший досвід використання вуглець-вуглецевого композиційного матеріалу для пластики дефектів черепа. Військова медицина України. 2009;9(1):43-47.

221. Thien A, King NKK, Ang BT, Wang E, Ng I. Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniotomy. World Neurosurgery. 2015 Jun; 83(2):176-180. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.003.

222. Williams LR, Fan KF, Bentley RP. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2015 May; 44(5):599-608. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.09.006.

223. Lindner D, Schiothofer-Schumann K, Kem BC, . [et al] Cranioplasty using custom-made hydroxyapatite versus titanium: a randomized clinical trial. Journal of Neurosurgery. 2017 Jan; 126(1):175-183. DOI: 10.3171/2015.10.JNS151245.

224. Сипитый ВИ, Пятикоп ВА, Печерский БВ, Гунько БВ, Воробьев ВВ, Бабалян ЮА. Анализ качества жизни больных с посттравматическими костными дефектами черепа после краниопластики корундовыми и титановыми имплантатами. В: Український нейрохірургічний журнал.

Науково-практична конференція нейрохірургів України «Критерії якості життя хворих після нейрохірургічних втручань»; 2007 верес. 27-28; АР Крим, м. Коктебель. Київ. 2007; 3, с.14.

225.Котова-Лапоминская НВ. Применение стеклокристаллического остеопластического материала «Биосит СР-«Элкор» в хирургической и ортопедической стоматологии [автореферат диссертации]. СПб.: Санкт-Петербургская МАПО ФАЗиСР; 2006. 12 с.

226.Беззубик СД, Гречуха АМ. Экспериментальное обоснование применения биоактивного стеклокристаллического материала «Биоситалл-11» для замещения костных дефектов челюстных костей. Стоматология. 2009; 3:26-28.

227.Гречуха АМ. Применение биоактивного стеклокристаллического материала «Биоситалл-11» для замещения костных дефектов лицевого скелета (экспериментально-клиническое исследование) [автореферат диссертации]. Москва: ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологии»; 2009. 20 с.

228.Кравченко СВ, Запорощенко АЮ, И. М. Савицкая ИМ. Замещение биоактивного керамического материала «Синтекость» новообразованной костью в эксперименте. Клінічна хірургія. 2014;12:62-64.

ДОДАТОК

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, Данчин АО Результати хірургічного лікування хворих з краніотомічними дефектами. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2015; 19 (4): 35-40.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні хірургічних втручань, аналізі результатів, формуванні висновків, оформленні і підготовці статті до друку).

2. Тульчинський ГВ. Віддаленні результати краніопластики з використанням різних імплантатів. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (1): 9-12.

3. Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, Григоровський ВВ. Гістопатологія тканин ложа імплантації біосіталу в клініці у хворих з дефектами кісток склепіння черепа. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016; 20 (2): 32-35.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні хірургічних втручань, у заборі матеріалу для дослідження, узагальненні отриманих результатів, формуванні висновків, оформленні і підготовці статті до друку).

4. Тульчинський ГВ. Щільність контакту «кістка-імплантат» після краніопластики біокерамікою «Синтекість». Вісник морфології. 2016;2 (22): 370-372.

5. Тульчинський ГВ. Вплив краніопластики на показники ендогенної інтоксикації. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016;2 (20); 402-404.

6. Данчин АО, Тульчинський ГВ, Бурковський МІ, винахідник; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

патентовласник. Спосіб краніопластики. Патент України на корисну модель № 107439. 2016 черв. 10.

(Особистий внесок дисертанта полягає у розробці способу краніопластики, аналізі літератури, проведенні патентно-інформаційного пошуку, оформленні і поданні заявки на отримання патенту на корисну модель).

7. Тульчинский ГВ, Гайструк АА, Верба АВ, Марцинковський ИП. Использование биоактивной керамики «Синтекость» для краниопластики у пострадавших при черепно-мозговой травме. В: IV Збори хірургів та анестезіологів МО України «Актуальні питання хірургічного та анестезіологічного забезпечення збройних сил України: гнійно-септична хірургія». Тези доповідей; 2009 вер 10-11; Львів. Львів, 2009. с. 161-162.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні хірургічних втручань, і аналізі результатів лікування, в оформленні і підготовці роботи до друку).