

Выбор реконструктивного материала для восстановления костных дефектов челюстно-лицевой области в онкологической практике

Д.Е. Кульбакин^{1,3,4}, Е.Л. Чойнзонов^{1,2,4}, С.П. Буякова³, С.Н. Кульков³,
М.Р. Мухамедов^{1,2}, В.И. Чернов¹, А.С. Буяков³

¹ ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский Центр РАН, отделение опухолей головы и шеи, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, кафедра онкологии, Томск, Россия

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, кафедра теории прочности и проектирования физико-технического факультета, Томск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», Томск, Россия

Контакты: Кульбакин Денис Евгеньевич – e-mail: kulbakin_d@mail.ru

Selection of reconstructive material for the restoration of the maxillofacial region bone defects in oncological practice

D.E. Kulbakin^{1,3,4}, E.L. Choyazonov^{1,2,4}, S.P. Buyakova³, S.N. Kulkov³,
M.R. Mukha-medov^{1,2}, V.I. Chernov¹, A.S. Buyakov³

¹ FSBSU Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, head and neck tumor department, Tomsk, Russia

² FSBEI Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, De-partment of Oncology, Tomsk, Russia

³ National Research Tomsk State University, Department of Theory of Strength and Design, Faculty of Physics and Technology, Tomsk, Russia

⁴ FSBEI Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics, Tomsk, Russia

Contacts: Denis Kulbakin – e-mail: kulbakin_d@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.64–69

Хирургический метод лечения больных злокачественными новообразованиями остается основным в лечении опухолей различных локализаций. Современные требования к хирургическому этапу предполагают наряду с выполнением радикальной операции восстановление утраченных структур с достижением полноценных функциональных и эстетических результатов. Материалы, предлагаемые для реконструктивно-восстановительных операций в онкологии, существенно отличаются по происхождению. К числу таких материалов относятся ауто- и алломатериалы, ксеноматериалы, брeфоматериалы, биологически активные молекулы белковой и небелковой природы, обладающие свойствами факторов роста, искусственные на основе β -трикальцийфосфата, гидроксиапатита, различные типы керамик, композиционные материалы на основе синтетических и/или биологических структур. В статье приводится обзор используемых в настоящее время методов реконструкции челюстно-лицевой области. Прослежена эволюция биоматериала, используемого в качестве костного трансплантата вместо аутологичной кости при реконструкции черепно-лицевой области.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, челюстно-лицевая область, лоскут, реконструкция, имплантат, биокерамика, клеточные технологии

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-15-00038).

Для цитирования: Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Буякова С.П., Кульков С.Н., Мухамедов М.Р., Чернов В.И., Буяков А.С. Выбор реконструктивного материала в восстановлении костных дефектов челюстно-лицевой области в онкологической практике. *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal.* 2018;6(4):64–69.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Surgery of malignant neoplasms of various sites remains the cornerstone method of treatment for many patients. Current requirements for surgery suggest, along with the implementation of a radical operation, the lost structures restoration with the achievement of the best functional and aesthetic results. The materials proposed for reconstructive and restorative surgery differ significantly from the origin. Such materials include auto- and allomaterials, xenomaterials, brefomaterials, biologically active molecules of protein and non-protein nature with the properties of growth factors, and artificial ones based on β -tricalcium phosphate, hydroxyapatite, as well as various types of ceramics, composite materials based on synthetic and / or biological structures. The article provides an overview of currently used maxillofacial reconstruction methods. The evolution of a biomaterial used as a bone graft instead of an autologous bone for the craniofacial zone reconstruction is also overviewed.

Key words: malignant tumors, maxillofacial region, flap, reconstruction, implant, bio-ceramics, cellular technologies

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing. The study was supported by the Russian Science Foundation grant (Pro-ject No. 16-15-00038).

For citation: Kulbakin D.E., Choynzonov E.L., Buyakova S.P., Kulkov S.N., Mukhamedov M.R., Chernov V.I., Buyakov A.S. Selection of reconstructive material for the restoration of the maxillofacial region bone defects in oncological practice. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):64–69 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Совершенствование методов лечения больных злокачественными новообразованиями привело к существенному увеличению продолжительности жизни пациентов и поставило серьезную задачу их социальной реабилитации, т.е. сохранения высокого качества жизни, что соответствует основным тенденциям развития мировой медицины [1]. Хирургический метод остается основным в лечении опухолей различных локализаций. Современные требования к хирургическому этапу предполагают наряду с выполнением радикальной операции восстановление утраченных структур с достижением полноценных функциональных и эстетических результатов [2]. Следует особо отметить, что восстановление утраченных тканей у онкологических больных имеет ряд особенностей, связанных как с наличием опухолевого процесса, так и с последствиями ранее проведенного лечения [3]. Основным условием успешно выполненного удаления опухолевого очага является микроскопически подтвержденное отсутствие опухолевых клеток по краю резекции, что диктует необходимость выполнения обширных резекций с включением нескольких анатомических зон, что приводит к сложным дефектам мягких, покровных, хрящевой и костной тканей [2]. Согласно опыту работы НИИ онкологии Томского НИМЦ, около 30% онкологических больных опухолями челюстно-лицевой области (ЧЛО), получающих комбинированную терапию, нуждаются в высокотехнологичном реконструктивно-восстановительном лечении [1]. Особенность строения ЧЛО обуславливает быстрое распространение опухолевого процесса по полостным структурам и мягким тканям смежных областей. В результате этого в клинической практике на долю местно-распространенных опухолей ЧЛО приходится до 75% случаев [4] и реконструкции после выполнения широких резекций лицевого скелета становятся необходимыми.

Современная реконструктивная хирургия ЧЛО стремится к одноэтапности, уменьшению числа послеоперационных осложнений, выбору более безопасной для пациента методики, которая позволяет достичь его скорейшей социальной и функциональной реабилитации [5]. Основными задачами реконструкции лицевого скелета являются восстановление каркасности, создание барьера с внешней средой, а также опоры для тонких окружающих тканей. Результат реконструкции должен носить долговременный характер. Используемый при реконструкции ЧЛО реконструктивный материал должен соответствовать структуре, консистенции, форме, объему и функции области, которая восстанавливается [6]. Особое значение имеет симметричность восстанавливаемой области. Следует также отметить, что выполненная реконструктивная операция не должна мешать запланированному комбинированному лечению с возможным проведением лучевой или химиолучевой терапии в послеоперационном периоде. Поэтому модель онкологического больного является наиболее сложной [7].

В настоящее время дефект ЧЛО в основном восстанавливается собственными (аутологичными) тканями пациента.

Стандартом современной реконструктивно-пластической хирургии у онкологических больных считается использование ревааскуляризованных комплексов аутоклет, обладающих высокой биосовместимостью и минимальным риском инфекции, миграции и отторжения, включающих как кожу и мышечную ткань, так и различные костные фрагменты, взятые у этого же пациента [2, 6]. Данный метод зарекомендовал себя с положительной стороны, позволяет в большинстве случаев выполнить адекватное возмещение дефектов ЧЛО и широко применяется в зарубежных и отечественных клиниках. Однако ключевым недостатком аутологичной трансплантации тканей является травматичность в донорской области [8]. Кроме того, аутологичные трансплантаты и лоскуты хорошо выполняют замену дефектов скелета и мягких тканей, однако они не могут адекватно восстановить тонкую, сложную анатомию ЧЛО. Все это может потребовать нескольких ступенчатых операций, и даже в этом случае можно не добиться удовлетворительного внешнего вида и восстановления функций. Из-за этого не потеряли своей актуальности поиск и разработка различных аллопластических материалов, которые могут адаптироваться под широкий спектр клинических задач [6]. Для онкологических больных предпочтительно одновременное удаление опухоли и возмещение утраченных структур индивидуально подготовленными (персонифицированными) имплантатами с заданными свойствами. Это позволяет сократить сроки и стоимость лечения, исключить необходимость повторных хирургических вмешательств [1, 2].

Анализ литературы, касающейся вопросов использования и создания остеозамещающих материалов, показал, что за последнее время в этой области исследований достигнут существенный прорыв, причем как усилиями зарубежных, так и отечественных исследователей [9, 10]. В настоящее время у специалиста, занимающегося восстановлением дефектов ЧЛО пациентов онкологического профиля, есть выбор между различными методиками. Этот выбор зависит от конкретной клинической ситуации, личного опыта хирурга и известных положительных или отрицательных отзывах об используемых реконструктивных методиках при помощи различных материалов [9].

Материалы, предлагаемые для реконструктивно-восстановительных операций в онкологии, существенно различаются по происхождению. К числу таких материалов относятся ауто- и алломатериалы, ксеноматериалы, брeфоматериалы, биологически активные молекулы белковой и небелковой природы, обладающие свойствами факторов роста, искусственные на основе β -трикальцийфосфата, гидроксиапатита, различные типы керамик, композиционные материалы на основе синтетических и/или биологических структур [11–13].

Из наиболее часто упоминаемых в иностранной литературе (патенты, статьи, обзоры) композитных изделий, применяемых для челюстнолицевой реконструкции в онкохирургии, встречаются (в порядке убывания): металлические (титано-

вые, никелид-титановые, танталовые, кобальт-молибденовые, из хирургической стали и магниевых сплавов) пластины с наноструктурированным, ионно-плазменным или оксидным напылением, спеченные пористые титановые пластины, пластины с покрытием из гидроксиапатита, пластины из биокерамики (алюминиевой, циркониевой, титановой, гидроксиапатитовой, трикальцийфосфатной), биостекла, биополимеров (PLA), ауто-трансплантаты, человеческие аллотрансплантаты, силиконовые (нитрид-силиконовые), сеточные, пористые, полиэтиленовые, политетрафлуорэтиленовые и прочие имплантаты [12–15].

Костные трансплантаты, полученные из животных или синтетического производства, могут быть классифицированы как биоматериалы со свойствами остеопроводимости и в настоящее время используются в качестве скаффолдов для фактора роста в реконструкции костных дефектов [10]. Костные аллоимплантаты, как и аутоимплантаты, довольно часто применяют для эндопротезирования костных тканей, и это в большей мере связано с их доступностью [16]. Аллоимплантаты используют в виде малых фрагментов, сегментарных и костно-хрящевых комплексов, которые могут быть получены от живых или умерших доноров. Большинство исследователей, занимающихся костной аллопластикой, придерживаются мнения, что регенерация костной ткани и замещение имплантата осуществляется за счет костного ложа реципиента и метаплазии соединительной ткани, окружающей пересаженную аутогенную кость и плотно прилегающей к ней по ходу врастающих в ложе сосудов [9]. Деминерализованные костные аллоимплантаты в результате освобождения от минерального компонента не обладают необходимой для остеозамещающего материала прочностью. Обобщая изложенное выше, следует отметить, что применение аллогraftов (за исключением аутогенной кости) сопряжено с риском передачи различных вирусных заболеваний, включая ВИЧ. Кроме того, дефицит данного материала (связанный в т.ч. и с определенными этическими проблемами) ограничивает возможность его широкого использования. Ксенографы в силу наличия потенциально антигенных составляющих таят в себе угрозу иммунных реакций, приводящих к воспалению окружающих имплантат тканей и к его последующему отторжению [10].

В последнее время возрос интерес к разработке и применению синтетических костнозамещающих биоматериалов, используемых для восстановления протяженных костных дефектов ЧЛО [9, 13]. Основной целью данного направления является получение достаточного количества реконструктивного материала без дополнительного хирургического вмешательства. Такие синтетические материалы для реконструкции костной ткани должны быть нетоксичными, совместимыми с биологическими системами и биоразлагаемыми. Биоматериал должен иметь легко моделируемую макроскопическую структуру. Его микроструктура должна стимулировать клеточную адгезию, пролиферацию и образование костной ткани. Основные ключевые параметры идеального биоматериала связаны с его способностью воспроизводить естественную внеклеточную матрицу. Также по микроархитектонике такой материал должен напоминать структуру костной ткани (костные трабекулы), чтобы сформировать матрицу костной ткани, а также биоматериал должен гарантировать достаточную васкуляризацию для обеспечения адекватного питания вновь образованной костной ткани [1].

Одним из широко используемых в настоящее время в эндопротезировании костных тканей классом материалов являются полимеры. Однако основным недостатком применяемых сегодня полимерных материалов является их потенциальная токсичность

из-за возможного присутствия в них токсичных мономеров, низкомолекулярных олигомеров и технологических примесей, низкая биоактивность и значительное отличие их физико-механических характеристик от аналогичных параметров костной ткани, что в совокупности ведет к формированию в области имплантации фиброзной капсулы с высоким риском развития хронического воспаления и реакции отторжения [9]. К числу используемых в клинической практике биостабильных полимеров относятся полиэтилен, политетрафторэтилен (Тефлон), полиоксиметилен (Delrin), поливинилхлориды, силиконы, поликарбонаты, а также некоторые полиуретаны и полиамиды (кроме тех, которые могут подвергаться гидролизу при контакте с живой тканью) [11]. Принципиально иными свойствами обладают биodeградируемые природные (коллаген, хитозан, желатин, шелк) и синтетические (алифатические полиэфир, полиангидриды, полигидрооксидбутираты) полимеры, постепенно растворяющиеся при контакте с живой тканью с одновременно регенерируемой костью [9]. Это ставит биорезорбируемые полимеры вне конкуренции по сравнению со всеми остальными материалами (включая металлы), особенно в случаях лечения растущих пациентов (дети, подростки). Между тем ни один из полимеров в отдельности не может в полной мере удовлетворить широкому спектру как механических, так и биологических требований, предъявляемых к имплантату для протезирования или направленной регенерации костных тканей [1]. В качестве наполнителей биостабильных полимерных композитов для ортопедии и черепно-челюстно-лицевой хирургии сегодня часто используют окиси кремния и алюминия, керамики на основе фосфатов кальция, гидроксиапатита (ГАП) [10].

Еще одним классом материалов, используемых в восстановительной хирургии костного скелета, являются металлы и сплавы. Из числа металлических материалов наиболее широко используются в медицине титан и сплавы на его основе. Эти материалы имеют неплохую биомеханическую совместимость с костной тканью. В настоящее время активно развиваются исследования по модификации поверхности металлов, обеспечивающей им высокую биохимическую совместимость [9, 12]. Титановые сетчатые пластины для черепно-лицевого остеосинтеза промышленно выпускаются различными коммерческими фирмами. Также производятся индивидуальные и нестандартные эндопротезы и имплантаты для черепно-челюстно-лицевой хирургии, дентальной имплантологии и нейрохирургии. Все изделия разрешены к серийному производству Росздравнадзором [9]. Другим примером металлического биоматериала является сплав никеля с титаном, обладающий «эффектом памяти», а также высокой коррозионной и эрозионной стойкостью. Этот сплав (нитинол) обладает свойством «помнить свое прошлое», а точнее, принимать после деформации и соответствующей обработки свою прежнюю форму [15]. Имеются публикации о применении имплантатов из пористого никелида титана в реконструкции стенок верхнечелюстной пазухи, костей носа, свода черепа и нижней челюсти. Обладая остеointegratивными свойствами, никелид титана обеспечивает формирование костно-металлического блока без использования аутокости, что упрощает операцию и уменьшает ее травматичность [15]. Также вокруг пористого имплантата формируется фиброзная капсула, которая обеспечивает тесный контакт имплантата с окружающими мягкими тканями. В большинстве случаев, данные имплантаты не имеют серийного производства. Однако на сегодняшний день известны недостатки предлагаемых искусственных металлических коммерческих имплантатов, обусловленные их низкими интегративными свой-

ствами, что более чем у трети больных приводит к хронизации воспаления и отторжению имплантата, которое обусловлено отсутствием интеграции имплантата с пограничными костной и мягкими тканями [17].

Среди материалов, используемых для протезирования костей, особого внимания заслуживают керамики [14]. Керамические материалы наиболее близки к неорганической составляющей костной ткани по типу химической связи. Наибольший интерес среди керамических материалов, предназначенных для реконструкции и замещения костной ткани, вызывают биоактивные и резорбируемые керамики. Они не воспринимаются организмом как чужеродные, биохимические реакции на границе с костью приводят к интенсивному прорастанию тканей в имплантат и активному остеогенезу [18]. Анализ современного рынка биокерамики показал, что наметилась устойчивая тенденция к вытеснению циркониевой керамикой других видов оксидных керамик, в т.ч. корундовой керамики, занимающей лидирующие позиции еще в начале этого века в качестве материала для реконструкции костной ткани [14]. Пристальное внимание исследователей к композитам на основе циркониевой керамики обусловлено, прежде всего, высокой вязкостью разрушения ZrO_2 , находящегося в высокотемпературной тетрагональной модификации. В технике этот материал получил название «керамической стали» [18]. Следует отметить, что керамический имплантат после окончательного формирования и спекания не поддается коррекции (изменению формы или размера). Данное обстоятельство следует учитывать при планировании реконструктивного этапа, должны максимально учитываться геометрия и размеры области реконструкции с учетом возможных мест крепления данного имплантата [14].

В настоящее время существует два основных пути улучшения биологических свойств медицинских изделий – создание новых материалов и модифицирование существующих материалов и изделий. Модифицирование поверхности биоматериалов, обладающих необходимым комплексом физико-химических и физико-механических свойств, является более доступным способом оптимизации медико-биологических свойств изделий медицинского назначения [9].

В последнее время активно развиваются методы тканевой инженерии в регенеративной хирургии костей ЧЛО, связанные с использованием биоматериалов-матриц/каркасов, которые могут быть насыщены различными клетками [19]. Мировым трендом в реконструкции трехмерных костных структур ЧЛО является использование методов компьютерного моделирования и производства биоматериалов. На основе компьютерной томографии пациента могут быть созданы трехмерные модели дефектов костей, а также индивидуальные скаффолды, которые восстанавливают сложные анатомические структуры [20, 21]. Биохирургия – это новая парадигма в реконструкции ЧЛО. Она основана на принципах тканевой инженерии и биологии стволовых клеток, которые включают доставку биоактивных сигналов, биополимеров (цитокинов, хемокинов и факторов роста) и/или клеток, предназначенных для восстановления дефектов ЧЛО. Это метод позволяет ремоделировать ткани человека и получать желаемые параметры, обеспечивая устойчивый результат с минимальной хирургической травмой [22].

Заключение

В эпоху активного использования методов микрохирургической реконструкции (использование свободных ревазуляри-

зированных лоскутов) поиск «идеального» реконструктивного имплантата все еще продолжается. Данное обстоятельство связано с тем, что несмотря на хорошую остеоиндуктивную способность и повышенную устойчивость к инфекциям в виду биологической активности и ревазуляризации трансплантата, микрохирургические реконструкции имеют ряд негативных факторов (дополнительная травма, трудность точного позиционирования костного лоскута, многоэтапность реконструктивных операций). Использование искусственных имплантатов позволило бы решить эти проблемы. Однако все известные на сегодняшний день искусственные имплантаты имеют ряд негативных факторов, связанных с их низкой интеграцией в окружающие ткани воспринимающего ложа. Для гарантии успеха реконструктивной операции с использованием искусственного реконструктивного имплантата должно быть обеспечено тщательное закрытие имплантата мягкими тканями, находящимися вне зоны предшествующей лучевой терапии: ротированные лоскуты с шеи или грудной клетки, свободные ревазуляризованные лоскуты с использованием микрохирургической техники. Использование подобной методики комбинации индивидуальных имплантатов и перемещенных кожно-мышечных лоскутов дает возможность гарантировать хорошие эстетические и функциональные результаты в течение длительного времени без угрозы несостоятельности реконструкции в виде прорезывания имплантата через покровные ткани (мышц и кожа) лицевой области. Другой путь улучшения интеграции искусственных имплантатов с тканями организма – это модификации их поверхности. Для этой цели перспективным является формирование поверхности с заданной пористостью, которая в последующем может быть насыщена различными лекарственными веществами, способными предотвратить возможные воспалительные реакции и повысить интеграцию в окружающие ткани. Кроме того, новое направление в реконструктивной медицине, связанное с использованием факторов роста и стволовых клеток в комбинации с скаффолдами/матрицами, полученными с помощью компьютерного моделирования и принтинга, является перспективным направлением современной реконструктивной хирургии и заслуживает дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чойнзоннов Е.Л., Новиков В.А., Мухамедов М.Р. и др. Комбинированное лечение зло-качественных новообразований головы и шеи с реконструктивно-пластическими оперативными вмешательствами. *Вопросы онкологии*. 2015;61(4): 602–6.
2. Jatin P. Shah, Snehal G. Patel. *Head and neck surgery and oncology*. Mosby, 2013. 713 p.
3. Chin-Ho Wong, Fu-Chan Wei. *Microsurgical free flap in head and neck reconstruction*. *Head Neck*. 2010;32(9):1236–45.
4. *Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году*. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2017. илл. 236 с.
5. Кулбакин Д.Е., Чойнзоннов Е.Л., Мухамедов М.Р. и др. Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении больных местнораспространенными опухолями головы и шеи. *Вопр. онкологии* 2017;63(6):862–6.
6. Peter C. Neligan. *Head and Neck Reconstruction*. *Plast. Reconstr. Surg.* 2013;131:260–9.
7. Choyzononov E., Mukhamedov M., Kulbakin D., et al. *Organ-preserving surgery using en-dografts from superelastic titanium-nickelid-based alloy for patients with laryngeal cancer*. *Adv. Mater. Res.* 2015;1085:414–8.

8. Baujat B., Altabaa K., Meyers M., et al. Medicoeconomic study of microsurgical head and neck reconstructions. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head and Neck Dis.* 2011;128:121–6.
9. Биосовместимые материалы. Под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Курпичникова. М., 2011. 544 с.
10. Bing Du, Weizhen Liu, Yue Deng, et al. Angiogenesis and bone regeneration of porous nano-hydroxyapatite/coralline blocks coated with rhVEGF165 in critical-size alveolar bone defects in vivo. *Int. J. Nanomed.* 2015;10:2555–65.
11. Branko Skovrlj, Javier Z. Guzman, Motasem Al Maaieh, Samuel K. Cho, James C. Iatridis, Sheeraz A. Qureshi. Cellular bone matrices: viable stem cell-containing bone graft substitutes. *Spine J.* 2014;14(11):2763–72.
12. Yogishwarappa C.N., Srinivasan S., Teoh S.H., et al. Customized Osteomesh Cranioplasty. *J. Adv. Plast. Surg. Res.* 2016;2:25–32.
13. Zhang C.Y., Lu H., Zhuang Z., Wang X.P., Fang, Q.F. Nano-hydroxyapatite/poly(L-lactic acid) composite synthesized by a modified in situ precipitation: Preparation and properties. *J. Mater. Sci.* 2010;21:3077–83.
14. Кульбакин Д.Е., Чойнзонев Е.Л., Кульков С.Н. и др. Методика реконструкции челюстно-лицевой области с использованием индивидуальных имплантов из биоактивной керамики. *Онкология головы и шеи.* 2017;4(7):29–34.
15. Kulbakin D., Chekalkin T., Gunther V., et al. Sparing surgery for the successful treatment of thyroid papillary carcinoma invading the trachea: a case report. *Case Rep. Oncol.* 2016;9(3):772–80.
16. Bande C.R., Daware S., Lambade P., Patle B. Reconstruction of Orbital Floor Fractures with Autogenous Bone Graft Application from Anterior Wall of Maxillary Sinus: A Retrospective Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2015;14:605–10.
17. Rajan S. Patel, Stuart A. McCluskey, David P. Goldstein, et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck.* 2010;32(10): 1345–53.
18. Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: материалы IV Международной научно-практической конференции; Томский политехнический университет. Томск, 2016. 135 с.
19. Fang D., Seo B.M., Liu Y., Sonoyama W., Yamaza T., Zhang C., Wang S., Shi S. Trans-plantation of mesenchymal stem cells is an optimal approach for plastic surgery. *Stem. Cells.* 2007;25:1021–8.
20. Emodi O., Shilo D., Israel Y., Rachmiel A. Threedimensional planning and printing of guides and templates for reconstruction of the mandibular ramus and condyle using autogenous costochondral grafts. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;55:102–4.
21. Collyer J. Stereotactic navigation in oral and maxillofacial surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;48:79–83.
22. Mao J.J., Stosich M.S., Moiola E.K., Lee C.H., Fu S.Y., Bastian B., Eisig S.B., Zennick C., Ascherman J., Wu J., Rohde C., Ahn J. Facial reconstruction by biosurgery: cell transplantation versus cell homing. *Tissue Eng. Part B.* 2010;16(2):257–62.
23. Поступила 21.08.18
Принята в печать 20.11.18
24. The state of cancer care for the population of Russia in 2016. Ed. by AD Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M., 2017. ill. 236 p. (In Russ.).
25. Kulbakin D.E., Choinzonov E.L., Mukhamedov M.R. Reconstructive plastic surgery in the combined treatment of patients with locally advanced head and neck tumors. *Quest. Oncol.* 2017; 63 (6): 862–66. (In Russ.).
26. Peter C. Neligan. *Head and Neck Reconstruction. Plast. Reconstr. Surg.* 2013;131:260–9.
27. Choinzonov E., Mukhamedov M., Kulbakin D., et al. Organ-preserving surgery using en-dografts from superelastic titanium-nickelid-based alloy for patients with laryngeal cancer. *Adv. Mater. Res.* 2015;1085:414–8.
28. Baujat B., Altabaa K., Meyers M., et al. Medicoeconomic study of microsurgical head and neck reconstructions. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head and Neck Dis.* 2011;128:121–6.
29. *Biocompatible materials.* Ed. By VI Sevastyanov, M.P. Kirpichnikov, M., 2011. 544 p. (In Russ.).
30. Bing Du, Weizhen Liu, Yue Deng, et al. Angiogenesis and bone regeneration of porous nano-hydroxyapatite/coralline blocks coated with rhVEGF165 in critical-size alveolar bone defects in vivo. *Int. J. Nanomed.* 2015;10:2555–65.
31. Branko Skovrlj, Javier Z. Guzman, Motasem Al Maaieh, Samuel K. Cho, James C. Iatridis, Sheeraz A. Qureshi. Cellular bone matrices: viable stem cell-containing bone graft substitutes. *Spine J.* 2014;14(11): 2763–72.
32. Yogishwarappa C.N., Srinivasan S., Teoh S.H., et al. Customized Osteomesh Cranioplasty. *J. Adv. Plast. Surg. Res.* 2016;2:25–32.
33. Zhang C.Y., Lu H., Zhuang Z., Wang X.P., Fang, Q.F. Nano-hydroxyapatite/poly(L-lactic acid) composite synthesized by a modified in situ precipitation: Preparation and properties. *J. Mater. Sci.* 2010;21:3077–83.
34. Kulbakin D.E., Choinzonov E.L., Kulkov S.N., et al. Method of reconstruction of the maxillofacial area using individual implants from bioactive ceramics. *Head and neck tumors.* 2017;4(7):29–34. (In Russ.).
35. Kulbakin D., Chekalkin T., Gunther V., et al. Sparing surgery for the successful treatment of thyroid papillary carcinoma invading the trachea: a case report. *Case Rep. Oncol.* 2016;9(3):772–80.
36. Bande C.R., Daware S., Lambade P., Patle B. Reconstruction of Orbital Floor Fractures with Autogenous Bone Graft Application from Anterior Wall of Maxillary Sinus: A Retrospective Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2015;14:605–10.
37. Patel R.S., McCluskey S.A., Goldstein D.P., et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck.* 2010;32(10): 1345–53.
38. *New technologies of creation and application of bioceramics in restorative medicine: materials of the IV International Scientific and Practical Conference; Tomsk Polytechnic University.* Tomsk, 2016. 135 p. (In Russ.).
39. Fang D., Seo B.M., Liu Y., Sonoyama W., Yamaza T., Zhang C., Wang S., Shi S. Transplantation of mesenchymal stem cells is an optimal approach for plastic surgery. *Stem. Cells.* 2007;25:1021–8.
40. Emodi O., Shilo D., Israel Y., Rachmiel A. Threedimensional planning and printing of guides and templates for reconstruction of the mandibular ramus and condyle using autogenous costochondral grafts. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;55:102–4.
41. Collyer J. Stereotactic navigation in oral and maxillofacial surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;48:79–83.
42. Mao J.J., Stosich M.S., Moiola E.K., Lee C.H., Fu S.Y., Bastian B., Eisig S.B., Zennick C., Ascherman J., Wu J., Rohde C., Ahn J. Facial reconstruction by biosurgery: cell transplantation versus cell homing. *Tissue Eng. Part B.* 2010;16(2):257–62.

REFERENCES

1. Choinzonov E.L., Novikov V.A., Mukhamedov M.R. Combined treatment of malignant neoplasms of the head and neck with reconstructive plastic surgery. *Questions of oncology.* 2015; 61 (4): 602–6 (In Russ.).
2. Jatin P. Shah, Snehal G. Patel. *Head and neck surgery and oncology.* Mosby, 2013. 713 p.
3. Chin-Ho Wong, Fu-Chan Wei. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. *Head Neck.* 2010;32(9):1236–45.

Received 21.08.18

Accepted 20.11.18

Информация об авторах:

Д.Е. Кульбакин – к.м.н., с.н.с. отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия; e-mail: kulbakin_d@mail.ru.

Е.Л. Чойнзон – д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИИЦ, руководитель отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия; e-mail: info@nimc.ru.

С.П. Буякова – д.т.н., профессор кафедры теории прочности и проектирования, физико-технический факультет, Томский государственный университет, Томск, Россия; e-mail: sbuyakova@ispms.ru.

С.Н. Кульков – д.ф.-м.н., заведующий кафедрой теории прочности и проектирования физико-технического факультета ТГУ, заведующий лабораторией керамических композиционных материалов ИФПМ СО РАН, Томск, Россия; e-mail: kulkov@ispms.tsc.ru.

М.Р. Мухамедов – д.м.н., в.н.с. отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. Профессор кафедры отоларингологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия; e-mail: mu-hamedov@oncology.tomsk.ru

В.И. Чернов – д.м.н., профессор, руководитель отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия; e-mail: chernov@oncology.tomsk.ru

А.С. Буяков – инженер лаборатории физики и наноструктурных функциональных материалов ИФПМ СО РАН, Томск, Россия; e-mail: alesbuyakov@gmail.com

About the authors:

D.E. Kulbakin – MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Head and Neck Tumors, SRI of Oncology of the Tomsk SRMC, Tomsk, Russia; e-mail: kulbakin_d@mail.ru.

E.L. Choinzonov – MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the SRI of Oncology, Tomsk SRMC; Head of the Head and Neck Tumor SRI of Oncology, Tomsk; Head of the Oncology Department, FSBEI SibSMU Tomsk, Russia; e-mail: info@nimc.ru.

S.P. Buyakova – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Theory of Strength and Design, Faculty of Physics and Technology, Tomsk State University, Tomsk, Russia; e-mail: sbuyakova@ispms.ru.

S.N. Kulkov – Doctor of Physics and Mathematics, Head of the Department of Theory of Strength and Design of the Faculty of Physics and Technology, TSU, Head of the Laboratory of Ceramic Composite Materials, IPPM SB RAS, Tomsk, Russia; e-mail: kulkov@ispms.tsc.ru.

M.R. Mukhamedov – MD, leading researcher of Department of Head and Neck Tumors, SRI of Oncology of Tomsk SRMC. Professor of the Department of Otolaryngology, FSBEI Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia; e-mail: muhamedov@oncology.tomsk.ru.

V.I. Chernov – MD, PhD, Professor, Head of Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: chernov@oncology.tomsk.ru.

A.S. Buaykov – engineer, Laboratory of Physics of Nanostructured Ceramic Materials Institute of Strength Physics and Materials Science of Siberian Branch Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: alesbuyakov@gmail.com.