

Создание имплантатов методом аддитивных технологий для реконструкции тканей головы и шеи

И.В. Решетов, М.Е. Гапонов, Д.С. Святославов, С.Г. Богословский

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) кафедра онкологии и реконструктивной хирургии, Москва, Россия

Контакты: Гапонов Михаил Евгеньевич – e-mail: mihailmsi@gmail.com

Creating implants using additive technology for the reconstruction of head and neck tissues

I.V. Reshetov, M.E. Gaponov, D.S. Svyatoslavov, S.G. Bogoslovsky

Department of Oncology and Reconstructive Surgery, First Moscow State Medical University, IM Shechenov, Moscow, Russia

Contacts: Gaponov Mikhail – e-mail: mihailmsi@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.48–57

Представлен анализ литературных данных по проблеме лечения пациентов с протяженными дефектами челюстей различной этиологии, проанализированы существующие на сегодняшний день материалы и конструкции для устранения дефектов и особенности планирования (моделирования) операций. Целью работы являлся анализ и выбор научно-технической, нормативной, методической литературной базы по методам лечения переломов, костных дефектов, замены части кости с применением металлических комплексов для имплантации.

Ключевые слова: костный дефект, лицевой скелет

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Решетов И.В., Гапонов М.Е., Святославов Д.С., Богословский С.Г. Голова и шея. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):48–57

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, субсидия на реализацию комплексных проектов по созданию высокотехнологичного производства в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 г. №218, очередь 8 по теме «Создание высокотехнологичного цифрового производства прецизионных металлических комплексов для имплантации на базе аддитивных технологий», номер соглашения 03.G25.31.0234 от 03.03.2017. Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

The analysis of the literature data on the treatment of patients with prolonged defects of the jaws of various etiologies is presented. The existing materials and structures for the elimination of defects, and features of planning (modeling) operations are analyzed. The aim of the work is the analysis and selection of scientific, technical, regulatory, methodological literature base for the treatment of fractures, bone defects, replacement of a part of the bone using metal complexes for implantation.

Key words: bone defect, facial skeleton

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Reshetov I.V., Gaponov M.E., Svyatoslavov D.S., Bogoslovsk S.G. Creating implants using additive technology for the reconstruction of head and neck tissues. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018; 6(4):48–57 (in Russian).

The work was financially supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, a subsidy for the implementation of complex projects for the creation of high-tech production as part of the implementation of the Government of the Russian Federation dated April 9, 2010 No. 218, line 8 on the topic "Creating high-tech digital production of precision metal complexes for implantation based on additive technologies", agreement number 03.G25.31.0234 of 03.03.2017.

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

Проблема лечения пациентов с протяженными дефектами челюстей различной этиологии

В последние годы в нашей стране отмечается увеличение потребности в специализированной помощи при устранении про-

тяженных дефектов костей лицевого скелета. Связано это, прежде всего, с увеличением числа случаев онкологических заболеваний, травм и ранений в челюстно-лицевой области (ЧЛО) [1–3]. Работы нескольких последних лет выявили серьезные организационные проблемы в данной сфере, например в планировании, статистическом учете, этапности лечения,

подготовке медицинского персонала в связи со спецификой ортопедической реабилитации пациентов с приобретенными дефектами ЧЛО.

S.C. Ahila (2011) придерживается мнения большинства исследователей о том, что размер и местоположение дефектов влияют на степень функциональных нарушений. У пациентов есть существенные трудности при разговоре, жевании, глотании, также страдает эстетика лица [4, 5]. Поэтому так важно качественное и адекватное лечение челюстно-лицевыми хирургами. Как показывает анализ сведений в литературе, в стоматологических организациях и челюстно-лицевых отделениях данная деятельность не осуществляется на должном уровне, не соблюдается преемственность специалистов, не обозначена их роль в комплексном лечении заболеваний ЧЛО [6–9].

На сегодняшний день до конца не определено, какие существующие при поражении ЧЛО методики и техники реконструкции верхней челюсти являются «золотым стандартом». Хотя тип реконструкций зависит от самого дефекта, однако его формирование в области верхней челюсти трудно поддается классификации. По этой причине широко распространено несколько классификаций, необходимых для проведения ортопедической реабилитации и оценки результатов лечения при вовлечении в процесс твердого неба [10, 11].

Отмечено, что проведение оптимальных для каждого конкретного больного операций по устранению дефектов костных структур лицевого черепа с последующей реабилитацией возвращает пациента к нормальной или почти нормальной жизни [12].

P.G. Cordeiro и соавт. (2000) в процессе определения показаний к проведению той или иной костнопластической операции предложили модификацию существовавшей классификации, которая используется теперь как основополагающая, однако хирурги-онкологи должны учитывать специфику данной области и местных тканей (таких специализированных структур, как глаза, нос, лицевая мускулатура). Нашли свое развитие и другие классификации, связанные с большим объемом вертикальной и горизонтальной резекции челюсти, но и они до конца не способны удовлетворить требования клиницистов [13].

Отмечено, что проведение оптимальных для каждого конкретного больного операций по устранению дефектов костных структур лицевого отдела черепа с последующей реабилитацией возвращает пациента к нормальной или почти нормальной жизни [14, 15].

Материалы и конструкции для устранения протяженных дефектов челюстей

Известно, что определенные дефекты костной ткани или ее возрастная утрата, патологические состояния не могут быть устранены путем ее физиологической регенерации или благодаря простому хирургическому вмешательству. В таких случаях для восстановления ткани, как правило, применяются биоматериалы или их синтетические аналоги, способные либо механически выполнять функции кости, либо оказывать индуцирующее влияние на процессы регенерации [16].

В современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии активно используются различные материалы для замещения и восстановления костной ткани. По происхождению все остеопластические материалы делятся на 4 группы: аутогенные (донором является сам пациент), аллогенные (донором является другой человек), ксеногенные (донором является животное) и синтетические (на основе солей кальция).

Значительный интерес представляют работы, посвященные изучению возможности реконструкции лицевого черепа свободными костными аутоотрансплантатами с одномоментной или последующей дентальной имплантацией блоками костной ткани с предварительно интегрированными в них дентальными имплантатами [17, 18]. Исследования данного направления российскими учеными в основном посвящены хирургическому аспекту проблемы, в то время как совершенно неизученным оказался круг вопросов последующего ортопедического лечения. Как отмечали А.Ю. Дробышев и соавт. при изготовлении зубочелюстных протезов с опорой на дентальные имплантаты возникают сложные инженерные задачи, требующие индивидуальных конструкций абатментов [19, 20].

Достигнутые успехи в разработке ксеногенных и синтетических биоматериалов, обладающих остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами, позволяют уменьшить применение методов ауто- и аллотрансплантации, обладающих определенными недостатками. К недостаткам этого «золотого стандарта» следует отнести ограниченные возможности забора большого количества материала, дополнительную травму здоровых тканей, которая может потребовать замещения полученного дефекта. Кроме того, возможности получения значительных количеств аутоматериала весьма ограничены и при его заборе, как правило, донор подвергается серьезным оперативным вмешательствам. Забор аутокости может сопровождаться осложнениями: повреждением сосудов и нервов, образованием гематом, развитием инфекционно-воспалительного процесса. Все это существенно ограничивает широкое применение аутоотрансплантатов [21].

Костные аллоимплантаты, напротив, отличаются медленной остеоинтеграцией, при их использовании имеется риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии, возможностью развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления [22]. Широкое применение в качестве материала для восстановления костных дефектов получила деминерализованная аллокость.

Основным недостатком синтетических материалов в отличие от ауто-, алло- и некоторых ксеноматериалов является отсутствие у них свойств остеоиндукции. Термином «остеоиндукция» некоторые авторы определяют способность остеопластического материала вызывать эктопическое (вне кости) формирование костной ткани *de novo*. Однако, по мнению С.Ю. Иванова и соавт. (2011), к остеоиндукции остеозамещающих материалов следует относить их способность стимулировать регенерацию костной ткани. Такая биологическая активность может быть обусловлена включением в состав остеозамещающего материала сульфатированных гликозаминогликанов (Остеопласт-К), аминокислот (PerGen-15), факторов роста и морфогенов (InductO, Великобритания), Osigraft (Великобритания). Способность вызывать эктопический остеогенез характерна для ряда представителей семейства костных морфогенетических белков BMP (от англ. bone morphogenetic protein) и впервые была продемонстрирована M.R. Urist в 1965 г. Основное индуцирующее действие BMP включает их влияние на пролиферацию остеобластов, дифференцировку мезенхимальных клеток предшественников в остеогенном направлении и ангиогенез.

Развитие новых медицинских технологий позволяет использовать достижения материаловедения, биохимии, молекулярной биологии и генной инженерии при создании новых комбинированных синтетических материалов для костной пластики.

Модификация их объемной структуры, приближающая их строение к костной ткани, включение в состав цитокинов (факторов роста и морфогенов) позволяет наделять синтетические материалы кроме osteoconductive osteoinductive свойствами. Это также позволяет контролировать скорость биодеградации, приближая ее к кинетике остеогенеза. Синтетические резорбируемые материалы были предназначены в качестве недорогой замены естественного гидроксиапатита (ГАП) [23].

К синтетическим имплантационным материалам относят различные виды кальций-фосфатной керамики: трикальций фосфат (Vitlokite, Ceramit), биостекло (PerioGlass, BioGran), ГАП и его композиции с коллагеном, сульфатированными гликозаминогликанами – кератан и хондроитин сульфатом (Биоимплантат), а также с сульфатом (Hasret) и фосфатом кальция [24, 25]. В настоящее время на основе ГАП создано множество различных форм в виде пористых наноструктурированных кальций-фосфатных керамик, костных цементов, биогибридных и биокомпозитных соединений.

В 70-х гг. прошлого столетия были впервые получены данные о влиянии коллагеновых имплантатов на репарацию костной ткани. При этом было установлено, что коллагеновые имплантаты способствуют пролиферации фибробластов, васкуляризации близлежащих тканей и, по-видимому, индуцируют формирование новой костной ткани с последующей ее перестройкой. В качестве быстро биодеградирующего материала коллаген был применен и в виде геля при восстановлении костных дефектов. Результаты также позволили предположить, что препараты на основе коллагена способны стимулировать регенерацию костной ткани. Обоснованием к применению коллагена как биопластического материала послужили работы I. Yannas и соавт. по исследованию растворимого коллагена кожи сельскохозяйственных животных в смеси с сульфатированным глюкозаминогликаном с целью получения покрытия для лечения ожогов. В России его широкое применение в практической медицине связано с развитием реконструктивной хирургии и поиском новых материалов, выполняющих каркасную и пластическую функции при регенерации тканей. Источниками получения коллагена при изготовлении изделий для пластической хирургии служат ткани, богатые этим белком – кожа, сухожилия, перикард и костная ткань [26]. К основным достоинствам коллагена как пластического биоматериала следует отнести его низкую токсичность и антигенность, высокую механическую прочность и устойчивость к тканевым протеазам [27].

При создании биоматериалов используется принцип биоинженерной реконструкции, или воссоздания материала с исходными характеристиками натурального, но лишено отрицательных свойств последнего. К недостаткам таких коллагенов следует отнести их набухаемость после высушивания и помещения в растворы или при имплантации в ткань реципиента. Поэтому, чтобы устранить все «недостатки» растворения коллагенов прибегают к методу их сшивки. В качестве «сшивателя» часто используют глутаровый альдегид. Такой метод позволяет повысить его биосовместимость и снизить биодеградацию [28].

Синтетические материалы на основе искусственного ГАП по ряду характеристик превосходят ГАП животного происхождения. Они исключают возможность переноса инфекционных заболеваний, позволяют регулировать скорость резорбции за счет особенностей синтеза, различных замещений фосфатных и гидроксильных групп в структуре апатита. Это характеризует синтетический ГАП как перспективный остеопластический материал для использования во всех областях костно-пластической хирургии.

Синтетические препараты различаются по степени диссоциации и рассасыванию, которые в большей степени связаны с количеством образуемой межклеточной жидкости и деактивности остеокластов. К материалам с низкой степенью диссоциации и резорбции можно отнести некоторые препараты синтетического гранулированного ГАП, биостекла и биоситалла [29].

Из резорбируемых, растворимых и имеющих высокую степень диссоциации, а, следовательно, и высокую степень метаболической активности материалов можно назвать трикальций-фосфат и сульфат кальция [30]. Кальций-фосфатные материалы (трикальций-фосфат) относятся к биоактивным материалам, способствующим образованию на их поверхности новообразованной кости и формированию с последней прочных химических связей. Эти биоматериалы способствуют прикреплению, пролиферации, миграции и фенотипической экспрессии костных клеток, что приводит к аппозиционному росту кости на поверхности имплантата. Также они способны адсорбировать протеины, стимулирующие функцию остеокластов и остеобластов и ингибирующие функцию конкурирующих клеток, в частности фибробластов, ответственных за формирование соединительной ткани [31, 32].

Несмотря на указанные положительные биологические свойства, недостатком большинства кальций-фосфатных материалов является слабая механическая прочность, медленная резорбция в тканях организма.

Керамические материалы. Синтетический ГАП используется в виде непористой (нерезорбируемой) и пористой (резорбируемой) керамики [33, 34]. Непористая керамика (Osteograph/LD, PermaRidg, Calcitte, Interpore 200, Durapatite) в течение длительного времени в организме как бы «замуровывается костью». Непосредственно в области, занятой материалом, остеогенез не происходит. Пористая ГАП керамика (Osteograph/LD, PNA Interpore 200, Алгипор) является osteoconductor, т.е. проводником регенерата, который прорастает имплантат. Одной из применяемых форм пористой керамики является ее гранулят. В основе биологических эффектов при имплантации гранулята высокотемпературной керамики (Osteograph/LD, OsteoGen, Гидроксиапол) в костные дефекты лежит прорастание соединительной ткани и в ее составе остеогенных элементов в межгранулярных пространствах. Это послужило основанием для использования данного материала в качестве покрытия эндопротезов, конструкций для остеосинтеза, дентальных имплантатов. Наиболее интенсивно процесс протекает преимущественно у поверхности конгломератов частиц ГАП вблизи источников остеогенного роста (стенки костного дефекта) [35, 36].

Наноразмерный ГАП. В костной ткани ГАП присутствует в виде наноразмерных кристаллов, поэтому следующим этапом развития материалов на основе фосфатов кальция и ГАП стало создание нанокристаллов. Нанокристаллы фосфатов кальция обладают двумя важнейшими для физиологии костной ткани качествами: они находятся в динамическом равновесии с биологическим окружением в цикле ремоделирования (резорбции/минерализации) и проявляют высокий уровень механических свойств. Нанокристаллический ГАП (нано-ГАП) обладает повышенной способностью адсорбировать белки, необходимые для жизнедеятельности клеток, а также избирательностью по отношению к функциям клеток, образующих костную и фиброзную ткани [37, 38].

В работе на модели гетеротопической имплантации нано-ГАП показано, что некоторые кальций-фосфатные материалы обладают osteoinductive свойствами, которые в значительной

степени определяются геометрической характеристикой материала [39, 40]. Проведенные ранее доклинические испытания показали, что нано-ГАП, полученный при температурах до 60 °С, обладает существенно большей способностью стимулировать репаративный остеогенез по сравнению с поликристаллическим (высокотемпературным) аналогом [41, 42]. Нанокристаллы биологического ГАП придают кости твердость и жесткость, в то время как волокна коллагена обеспечивают эластичность и высокую механическую прочность, а также необходимую скорость резорбции и обновления костной ткани [43].

Комбинированные синтетические материалы. Использование в клинической практике мелкодисперсных форм материала неудобно. Поэтому создаются комбинированные формы, состоящие из полимерной матрицы (на основе полилактида, полиоксидибутирата, полигликолевой кислоты и их комбинаций) и нано-ГАП как наполнителя. Появление композитов из синтетического ГАП в форме порошков, гранул и гелей в сочетании с полисахаридами хитозаном, альгинатом (Ю.А. Петрович, 2008), гиалуроновой кислотой, белком коллагеном, пептидами [36], эмбриональными стволовыми клетками, лекарственными и другими препаратами расширило возможности восстановления патологически измененных минерализованных тканей [44].

И.В. Решетов и соавт. [45] провели анализ результатов замещения костных дефектов у 23 пациентов с различной краниоорбито-фациальной локализацией опухолевого поражения, получавших лечение в отделении микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена с 2003 по 2010 г. Полученные в ходе ранее проведенных экспериментальных исследований цитотоксичности и биосовместимости различных видов материалов на основе кальций-фосфатной биокерамики результаты позволили авторам выделить наиболее подходящие варианты, приемлемые для использования в клинической практике по замещению костных дефектов: ГАП 60% – ТКФ 40% (размер гранул 300–600 мкм, пористость 49, размер пор 5–30 мкм) и карбонатзамещенный ГАП (размер гранул 300–600 мкм, пористость 54, размер пор 1–5 мкм). В результате выполнения радикальных операций у всех больных были сформированы комбинированные дефекты черепно-челюстно-лицевой зоны, из них дефекты свода черепа – у 30,5% больных, орбитомаксиллярные – у 21,7%, дефекты нижней челюсти (НЧ) – у 21,7%. Реконструкция дефектов одномоментно с удалением опухоли была выполнена в 78,3% наблюдений, отсроченная в связи с неблагоприятным онкологическим прогнозом – в 21,5%. Положительные результаты пластики достигнуты в 20 (86,9%) из 23 наблюдений. Подавляющее большинство оперированных больных вели активный образ жизни, не требовали постороннего ухода за собой, не применяли повязку на лицо в 15 (88,2%) случаях.

По данным авторов, социальная адаптация была достигнута у 86,9% пациентов, из всей группы пациентов возвратились к труду 69,9% больных. На основании полученных данных авторы позиционировали метод замещения костных дефектов кальций-фосфатными биокерамическими материалами как надежный метод реконструктивной хирургии, позволяющий проводить лечение и социальную реабилитацию онкологических пациентов с опухолями челюстно-лицевой зоны.

Костные BMP являются истинными остеоиндукторами и способны вызывать образование эктопической костной ткани. Сочетание BMP с биоматериалами, которые могут доставлять белок, продемонстрировали максимальный терапевтический эффект BMP. ГАП с его остеокондуктивными свойствами является наилучшим носителем для BMP. Как показали исследова-

ния R. Rohanzadeh, лучшим способом их сочетания, является включение BMP в состав ГАП [46].

Показано, что кальций-фосфатная паста (α -BSM; ETEX, Cambridge, MA) в сочетании с rhBMP-2 ускоряет заживление костной ткани и приводит к восстановлению механических свойств, эквивалентных таковым нормальной кости. В экспериментальной модели на малоберцовой кости приматов при остеотомии применение пасты rhBMP-2/ α -BSM ускоряло заживление кости примерно на 40% (С.Ю. Иванов, 2013).

Применение того или иного метода, материала или конструкции для устранения протяженных дефектов костей лицевого черепа различной этиологии определяется локализацией дефекта, его формой, параметрами, близостью к важным анатомическим структурам. На основании этого существуют классификации, общепринятые для описания обширных дефектов в области ЧЛО. Для верхней челюсти таковой является классификация, предложенная Aramany в 1986 г. С ее учетом сегодня челюстно-лицевые хирурги проводят лечение и реабилитацию пациентов с дефектами верхней челюсти по всему миру.

При I типе максиллэктомии (частичной резекции – классификация по M. Aramany, 1978) для реконструкции средней зоны лица оптимальным считается применение местных тканей, а также возможность использования ротированного щечно-лобкового, шейно-лицевого и подподбородочного лоскутов для закрытия ограниченных дефектов тканей щеки.

Тип II максиллэктомии (субтотальная резекция) требует реконструкции, которая позволит восстановить функции речи и глотания. Использование зубочелюстного obturator (с или без применения кожного лоскута или мягких тканей внутренней поверхности щеки) является классическим методом лечения подобных дефектов, и хотя он показывает хорошие результаты, они зависят от фиксации самого obturator. У пациентов может развиваться мукозит или ксеростомия на фоне предшествующей лучевой терапии, что значительно усложняет задачу успешного протезирования и поддержания гигиены полости рта в удовлетворительном состоянии.

Для предотвращения послеоперационной атрофии реконструктивных лоскутов рекомендуется применять техники, использующие такие лоскуты, как лопаточный, лучевой, переднебоковой поверхности бедра или мышечно-кожный лоскут в области прямой мышцы живота. Также возможно применение подвздошной кости в области внутренней косой линии [47].

При дефектах типа IIIA необходима реконструкция нижней стенки глазницы для предотвращения диплопии. Это можно осуществить с помощью титановой сетки или костных трансплантатов со свода черепа, гребня подвздошной кости, ребра. Применение одних лишь мягкотканых лоскутов не всегда успешно из-за возможной атрофии мышц, что, однако, еще широко обсуждается. Кроме того, использование костных трансплантатов или сетки при устранении небного дефекта требует размещения их в хорошо васкуляризованных тканях, таких как лоскут из прямой мышцы живота. Альтернативой может служить васкуляризованный лоскут из подвздошного гребня и костного трансплантата при необходимости, а также тканей из области внутренней косой линии при закрытии дефектов неба. В ситуациях, когда невозможно использовать свободный лоскут, а желательно применение васкуляризованной кости для реконструкции нижней стенки глазницы в связи с необходимостью дальнейшего проведения лучевой терапии, рекомендуются височно-теменной фасциальный лоскут на питающей

ножке с васкуляризированным трансплантатом со свода черепа с или без височной мышцы.

Типы дефектов IIIB и IV являются весьма обширными, требующими значительной реконструкции мягкими и костной тканями. Их устранение часто проводят с использованием мышечно-кожного лоскута из прямой мышцы живота с целью отделения содержимого черепа от воздушно-дыхательного тракта.

В клинической практике для систематизации возможных вариантов дефектов и деформаций НЧ, составления плана лечебной тактики целесообразно использовать классификацию Л.В. Горбаневой-Тимофеевой, Б.К. Костур и В.А. Миняевой, которая не только рассматривает указанную патологию в зависимости от тяжести и степени выраженности дефекта или деформации, но и учитывает характер сращения или несращения отломков НЧ, а также часто встречающиеся варианты дефектов НЧ, образующихся после онкостоматологических операций в результате экзартикуляции половины или полного удаления НЧ. Эта классификация включает несколько классов: дефекты и деформации НЧ при сращении отломков НЧ в правильном положении; дефекты и деформации НЧ, образовавшиеся при сращении ее отломков в неправильном положении; дефекты и деформации НЧ, при которых ее непрерывность восстановлена с применением трансплантата; дефекты и деформации НЧ при несросшихся ее отломках; дефекты НЧ после резекции отдельных ее участков; дефект лица после полного удаления НЧ. Авторы этой классификации подчеркивают, что в первые три класса включены дефекты и деформации НЧ, при которых ее непрерывность восстановлена благодаря сращению отломков между собой (1-й и 2-й классы) или с помощью костного саженца (3-й класс), а при дефектах 4–6-го классов непрерывность НЧ нарушена [48].

Классификацию зубочелюстно-лицевых дефектов разработал также В.Г. Галонский. Согласно этой классификации, выделяют верхнечелюстные дефекты, включающие дефекты с отсутствием ороантрального/ороназального/ороантрально-назального сообщения (альвеолярного отростка; альвеолярного отростка и тела челюсти), дефекты с наличием ороантрального/ороназального/ороантрально-назального сообщения (альвеолярного отростка и тела челюсти; твердого/твердого и мягкого/мягкого неба; альвеолярного, небного отростков и тела челюсти; отсутствие правой или левой верхнечелюстной кости; отсутствие обеих верхнечелюстных костей и нижнечелюстные дефекты, включающие дефекты альвеолярной части, альвеолярной части и тела с сохранением непрерывности кости, реконструированный дефект тела и ветви челюсти без замещения головки НЧ; с односторонним замещением головки НЧ; с двусторонним замещением головок НЧ) [49].

При хирургическом устранении дефектов блоками тканей из других областей, местными тканями и/или имплантатами возмещается только анатомический изъян челюстных костей. Функциональная и косметическая стороны проблемы остаются нерешенными, а в ряде случаев, особенно при возникновении многочисленных осложнений, создаются еще более сложные условия для функционально и эстетически полноценного зубного протезирования [50].

В последние годы все больший интерес представляет использование для медицинских целей биологически инертных материалов с применением перспективных технологий.

Хирургический этап устранения дефектов и деформаций альвеолярной костной ткани челюстей предполагает использование не только костнопластических, но также изолирую-

щих каркасных материалов, которые обеспечивают барьерную функцию, «уравнивая» потенциалы мягкотканного и костного заживления [51]. Многочисленные клинично-экспериментальные исследования имплантатов из технически чистого титана в виде сеток доказали их высокую биосовместимость. Однако спектр нерешенных вопросов – адаптация к стенкам дефектов, остаточное напряжение, острые края, «ортодонтический» эффект при винтовой фиксации с последующей резорбцией кости, изменение первоначального контура, подвижность и прорезывание – значительно ограничивают использование титановых сеток при направленной костной регенерации. Однако использование индивидуально смоделированной титановой сетки, по мнению Р.Г. Надршина (2011), не требует чрезмерно широкого скелетирования, оптимизирует число фиксирующих винтов, уменьшает вероятность прорезывания и подвижность каркаса, следовательно, снижает число случаев неполноценной репаративной регенерации костной ткани челюсти [52].

Особенности планирования замещения протяженных дефектов челюстей и моделирования

При возможном формировании обширных дефектов лица после проведенных резекций верхней челюсти, твердого неба, частично – носа и глазницы, уже на этапе предоперационного планирования хирург сталкивается с проблемой выбора из большого арсенала реконструктивных методик: закрытие дефекта с помощью слизисто-надкостничного лоскута, костно-кожного лоскута, лоскута на питающей ножке (из височной мышцы) [53–56].

Начиная с 2000 г., благодаря развитию компьютерных и лазерных технологий, стало возможным получение твердых копий трехмерных образов, созданных с помощью компьютера. Эти технологии были объединены под общим названием «метод быстрого прототипирования». К настоящему времени основным методом создания полимерных копий компьютерных образов служит лазерная стереолитография – технология послойного изготовления трехмерных объектов из жидких фотополимеризующихся композиций, в частности моделей черепа конкретного пациента [57]. Данный метод позволил открыть новое направление в реконструкции лицевого скелета при устранении его дефектов с использованием, в частности титановых эндопротезов с пористой поверхностью [58]. Планирование операции заключается в оценке характера, вида и размеров дефектов, а также состояния окружающих его тканей по лазерной стереолитограмме (пластиковой модели черепа в масштабе 1:1).

В случаях, когда вокруг дефекта есть деформация костей, производят распиливание моделей по намеченным линиям остеотомии, затем осуществляют перемещение остеотомированных фрагментов в правильное положение и фиксируют их мини- или микропластинами. После получения истинной формы и размера дефекта моделируют, припасовывают и фиксируют имплантат, например перфорированный экран из титана стандарта ASTM 67-89 или DIN 17 850-1990. При отсутствии деформации лицевых костей вокруг дефекта имплантаты припасовывают в соответствии с формой утраченных в результате различных причин анатомических образований зоны лицевого черепа, достигая симметричности контуров относительно неповрежденных костных структур противоположной стороны [59].

При наличии у пациента опухоли, которую предстоит удалить в процессе оперативного вмешательства, на стереолитограмме предварительно выпиливают фрагмент модели, включающий удаляемое новообразование, после чего приступают к моделированию и окончательной припасовке имплантата. Такая методика позволяет максимально точно наметить объемы резекции лицевых костей и составить точное представление о форме и размерах будущего костного дефекта в трехмерном пространстве. Линии резекции лицевых костей определяют в строгом соответствии с границами новообразования, которые довольно четко визуализируются на стереолитограмме черепа и полностью соответствуют данным компьютерной томографии. Таким образом, непосредственно перед операцией хирург имеет полное представление обо всех необходимых ему для выполнения оперативного вмешательства параметрах будущего костного дефекта. Кроме того, в результате стало возможным производить моделирование восстанавливающего костный дефект имплантата или трансплантата до операции, сокращая тем самым длительность оперативного вмешательства.

Таким образом, с целью устранения дефектов применяют 3 варианта моделирования имплантатов на пластиковой модели:

- 1) моделирование имплантата с предварительным устранением деформации лицевых костей с помощью их взаимного перемещения;
- 2) моделирование имплантата в проекции дефекта без перемещения лицевых костей;
- 3) моделирование имплантата после выпиливания фрагмента лицевой кости.

Часто в качестве пластического материала, особенно при значительных дефектах свода черепа, когда полностью перекрыть дефект костным трансплантатом не представляется возможным, используют синтетические материалы из пластмассы: «ПолиГап», «PalamedG40», «Palacos», «BoneSimplexCement». В этих случаях моделирование имплантата можно проводить на стереолитограмме методом ручной формовки пластиковой модели имплантата и с ее помощью – пресс-формы из термостойкого гипса с последующей формовкой имплантата из биокomпозиционного материала или путем создания компьютерной пресс-формы и изготовлением ее элементов методом лазерной стереолитографии (В.А. Стучилов, 2001). Самым простым способом в данном случае является формовка имплантата на стереолитограмме и фиксация последнего в операционной ране.

Анализ доступной литературы позволяет сделать вывод, что разработка новых костнопластических материалов преследует две основные цели – оптимизацию регенерации костной ткани и восстановление костных дефектов. Очевидно, что в перспективе для восстановления костных дефектов методами 3D прототипирования будут создаваться индивидуальные искусственные имплантаты, например керамические на основе ГАП, содержащие комбинацию факторов роста и морфогенов, например BMP и VEGF. Возможно, именно такой подход позволит эффективно осуществлять биоинженерию костной ткани в различных клинических ситуациях (С.Ю. Иванов, 2013)

Р.Г. Надршин и Ю.А. Азарьев (2011) разработали методику индивидуального изготовления каркасной конструкции из титановой сетки для использования при направленной костной регенерации на основе применения современных компьютерных технологий – рентгеновской компьютерной томографии в сочетании с 3D-моделированием. Индивидуальная направ-

ленность разработанной методики имеет сквозной характер от пресс-формы до конструкции, пригодной для клинического применения. Разработанная методика позволила снизить травматичность хирургических вмешательств и повысить эффективность лечения [60].

J. Sun (2009) провел объективное изучение методов создания 3D фотоупругих моделей дефектов верхней челюсти. Были изготовлены эпоксидные модели в соответствии с полученными силиконовыми оттисками верхнечелюстных дефектов с использованием стандартной зубной модели верхней челюсти. Соотношение эпоксидной смолы, альвеолярного отростка и силиконового каучука к модулю упругости составило 13,3:1:0,001, что близко к условиям клинической практики. Автор сделал вывод, что индивидуальная эпоксидно-оптическая модель дефектов верхней челюсти может удовлетворить критериям фотоупругости в эксперименте при дальнейшей разработке и изготовлении протезов-обтураторов [61].

Е.Н. Чумаченко и сотрудники МИЭМ (2003, 2010, 2011) разработали компьютерные технологии планирования лечения и прогнозирования результатов реабилитации пациентов с челюстно-лицевыми дефектами и стоматологическими заболеваниями с использованием различных видов зубных протезов из традиционных и инновационных материалов, в т.ч. с опорой на стоматологические имплантаты. Данные программы были внедрены в лечебную практику муниципальных и ведомственных стоматологических клиник Москвы, Санкт-Петербурга, Владикавказа [62, 63]. В 2011–2013 гг. результаты работ по этому направлению исследований представлены на Премии правительства РФ.

Предоперационное планирование хирургических вмешательств и имплантатов, применяемых для устранения дефектов костей лицевого черепа и фиксации остеотомированных фрагментов и трансплантатов, позволяет не только улучшить результаты оперативного лечения, но и сократить сроки послеоперационной реабилитации пациентов [64].

Выводы

Челюстно-лицевые дефекты часто сопровождаются выраженными функциональными и эстетическими нарушениями, приводящими к ограничениям жизнедеятельности, социальной дезадаптации и глубоким социально-психологическим проблемам больного. Важным аспектом в системе специализированной помощи пациентам с дефектами костей лицевого черепа является проведение адекватного и комплексного лечения с преобладанием хирургических методик устранения дефектов костной ткани на основе применения различных материалов и конструкций. При этом они должны не только восстанавливать анатомический объем, но и соответствовать ряду предъявляемых к ним довольно жестких требований: отсутствие антигенных свойств, биосовместимость, возможность создания оптимальных условий для регенерации костной ткани и т.д. На помощь хирургу сегодня приходят новые технологии на основе компьютеризированных систем, которые позволяют создавать индивидуальную модель черепа с дефектами костных структур и будущие имплантаты с возможностью припасовки последних на дооперационном этапе, что сокращает как время операции, так и улучшает результаты лечения в целом и улучшает условия для послеоперационной реабилитации. Поэтому актуальным остается разработка новых методик прототипирования для устранения дефектов костей лицевого черепа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грачев И.Ф. Оптимизация планирования ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами в современных условиях (на примере Орловской области). Дисс. канд. мед. наук. М., 2008.
2. Макаревич А.А. Качество жизни челюстно-лицевых онкологических больных после ортопедической стоматологической реабилитации. Дисс. канд. мед. наук. М., 2009.
3. Кравцов Д.В. Клинико-микробиологическое обоснование и оценка эффективности применения зубочелюстных протезов-обтураторов из различных конструкционных материалов. Дисс. канд. мед. наук. М., 2012.
4. Leles C.R., et al. Implant-Supported Obturator Overdenture for Extensive Maxillary Resection Patient: A Clinical Report. *J. Prosth.* 2010;19:240–4.
5. Соколова Е.Т., Баранская Л.Т. Клинико-психологические основания эффективности эстетической хирургии. Социальная и клиническая психиатрия. 2007;3:26–33.
6. Арутюнов А.С., Кицул И.С., Лебедеко И.Ю. Медико-организационные принципы оказания ортопедической стоматологической помощи больным с послеоперационными челюстно-лицевыми дефектами. *Стоматология.* 2011;3:4–6.
7. Трезубов В.Н., Щербаков А.С., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология (факультетский курс). Учебник для студентов мед. вузов. Под ред. В.Н. Трезубова, 8-е изд., перераб. и доп. СПб., 2010. 656 с.
8. Дюрягин Н.М. Композитный эндопротез для реконструкции дефектов нижней челюсти. Патент РФ №2365357 от 27.08.2009.
9. Neligan P.C., Lipa J.E. Perforator flaps in head and neck reconstruction. *Semin. Plast. Surg.* 2006;20(2):56–63.
10. Genden E.M., Wallace D., Buchbinder D., et al. Iliac crest internal oblique osteomusculocutaneous free flap reconstruction of the postablativepalatomaxillary defect. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001;127:854–61.
11. Okay D.J., Genden E.M., Buchbinder D. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system for defects. *J. Prosthet. Dent.* 2001;86(4):352–63.
12. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2010;30(1):33–9.
13. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2000;105:2331–46.
14. Ahila S.C., Anitha K.V., Thulasigam C. Comparison of obturator design for acquired maxillary defect in completely edentulous patients. *Indian. J. Dent. Res.* 2011;22:161–3.
15. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2010;30(1):33–9.
16. Иванов С.Ю., Мухаметишин Р.Ф., Мураев А.А., Бонарцев А.П., Рябова В.М. Синтетические материалы, используемые в стоматологии для замещения дефектов костной ткани. Современные проблемы науки и образования. 2013; URL: www.science-education.ru/107-8345.
17. Dholam K.P., Gurav S.V. Dental implants in irradiated jaws: A literature review. *J. Can. Res. Ther.* 2012;8:85–9.
18. Радкевич А.А., Сысолятин П.Г., Гюнтер В.Э. Реконструкция ветви и тела нижней челюсти в хирургии патологических состояний, сопровождающихся деструктивными, нео- или диспластическими процессами. Копейкинские Байкальские чтения. Сб. тез. междунар. науч.-практ. конф. (28–29 июня 2001 г.). Иркутск – Ангарск. 2001. С. 134–5.
19. Дробышев А.Ю., Агапов В.С., Киселев А.А. Применение костной пластики и дистракционного метода для увеличения параметров альвеолярного отростка нижней челюсти. Актуальные вопросы стоматологии. Сб. тез. Всерос. науч. конф. М., 2003. С. 43–4.
20. Дробышев А.Ю., Решетов И.В., Трофимов А.И. и др. Повышение эффективности реабилитации больных с дефектами верхней и нижней челюсти после онкологических операций. IV Всерос. научно-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Онкология в стоматологии». Сб. трудов. М., 2007. 31 с.
21. Rohanizadeh R., Chung K. Hydroxyapatite as a carrier for bone morphogenetic protein. *J. Oral. Implantol.* 2011.
22. Барченко Г.Н. Применение искусственных кальцево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии. Сб. работ Всероссийской научно-практической конференции. М., 2010. С. 3–5.
23. Weiner S., Wagner H.D. The material bone: structure-mechanical function relations. *Ann. Rev. Mater. Sci.* 1998;28:271.
24. Григорьян А.С., Хамраев Т.К., Гаджиев С.А. Динамика интеграции блоков пористого гранулята гидроксиапатита при надкостничной его имплантации в область тела челюсти (экспериментально-морфологическое исследование). Материалы конференции, посвященной памяти проф. В.В. Паникаровского. Сб. науч. труд. М., 2002. С. 48–53.
25. Островский А.С. Остеогенные материалы в современной пародонтологии и имплантологии. *Dent-Inforn.* 2001;8:22–30.
26. Мажаренко Т.Г. Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластических средств при оперативном лечении одонтогенных кист челюстей. Дисс. канд. мед. наук. М., 2007.
27. Сулимов А.Ф., Кузнецова А.Б. Первичная костная пластика нижней челюсти аутогенным трансплантатом с применением коллагеновой мембраны «Коллост». *Хирургия.* 2012;6:63–5.
28. Иванов С.Ю., Панин А.М., Володина Д.Н. Разработка биоматериалов для остеопластики на основе коллагена костной ткани. Клиническая стоматология. 2005;4:21–3.
29. Павлов С.А. Изучение маркеров остеогенеза регенератов костной ткани челюстей после имплантации остеопластических материалов. Дисс. канд. мед. наук. М., 2010.
30. Параскевич В. Дентальная имплантология. Основы теории и практики. Минск, 2002. С. 85–159.
31. Fratzl P., et al. Structure and mechanical quality of the collagen – mineral nanocomposites in bone. *J. Mater. Chem.* 2004;14:2115–23.
32. Орловский В.П., Колмев В.С., Баринов С.М. Гидроксиапатит и керамика на его основе. Неорган. материалы. 2002;38(10):973–84.
33. Seeherman H.J. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 delivered in an injectable calcium phosphate paste accelerates osteotomy-site healing in a nonhuman primate model. *J. Bone Joint Surg.* 2004;Am 86-A:1961–72.
34. Qu S.X. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site. *Biomaterials.* 2004;25:659–67.
35. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates. *J. Mater. Sci.* 2007;42:1061–95.
36. Kubler A. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes. An in vitro study. *Implant. Dent.* 2004;13:171–9.
37. Liu H., Webster T.J. Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials.* 2007;28:354–69.
38. Metcalfe A.D., Ferguson M.W.J. Bioengineering skin using mechanisms of regeneration and repair. *Biomaterials.* 2007;28:5100–13.
39. Ripamonti U. Bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal tissue engineering: experimental studies in the non-human primate *Papioerusinus*. *Cytok. Growth Factor Rev.* 2005;16:357–68.
40. Rogers G.F., Greene A.K. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications. *J. Craniofac. Surg.* 2012;1:323.
41. Крутько В.К. Журнал общей химии. 2007;77(3):366.
42. Цубер В.К. Хим. фарм. журнал. 2006;40(8):48.
43. Wobus A.M., Boheler K.R. Embryonic stem cells: Prospects for developmental biology and cell therapy. *Physiol. Rev.* 2005;85:635–49.
44. Kroese-Deutman H.C. Influence of RGD-loaded titanium implants on bone formation in vivo. *Tissue Engineering.* 2005;11:1867–75.

45. Решетов И.В. и др. Применение кальций-фосфатного биокерамического материала для замещения костных дефектов челюстно-лицевой зоны. *Онкохирургия*. 2012;1:45.
46. Salata L.A., Craig G.T., Brook I.M. Bone healing following the use of hydroxyapatite or ionomeric bone substitutes alone or combined with a guided bone regeneration technique: an animal study. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*. 1998;13:44–51.
47. Brown J.S., Rogers S.N. A modified classification for the maxillectomy defect. *Head. Neck*. 2000;22(1):17–26.
48. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М., 2007. 248 с.
49. Галонский В.Г., Радкевич А.А., Казанцева Т.В. Непосредственные ортопедические мероприятия после верхнечелюстной резекции. *Сибирский мед. журнал*. 2009;4:59–62.
50. Безруков В.М., Григорьянц Л.А., Зуев В.П., Панкратов А.С. Оперативное лечение кист челюстей с использованием гидроксиапатита ультравысокой дисперсности. *Стоматология*. 1998;1:31–5.
51. Филатова А.С., Ломакин М.В., Солощанский И.И. Совершенствование хирургического этапа устранения дефектов и деформаций альвеолярной костной ткани челюстей. *Челюстно-лицевая хирургия и хирургич. стоматология*. 2011;1:27–8.
52. Надршин Р.Г., Азарьев Ю.А. Направленная костная регенерация с применением индивидуально изготовленных титановых сеток. *Челюстно-лицевая хирургия и хирургич. стоматология*. 2011;1:23–4.
53. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast. Reconstr. Surg*. 2000;10:2331–46.
54. Chiapasco M., Biglioli F., Auteliano L. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin. Oral. Impl. Res*. 2006;17:220–8.
55. Jones N.F., Taub P.J. Sequential second free bone flap for reconstruction of metachronous mandibular defects. *Plast. Reconstr. Surg*. 2005;116:939–45.
56. Sakuraba M., Kimata Y., Ota Y., et al. Simple maxillary reconstruction using free tissue transfer and prostheses. *Plast. Reconstr. Surg*. 2003;111:594–8.
57. Рогинский В.В. и др. Разработка отечественной программы объемного компьютерного моделирования в кранио-фациальной хирургии. *Материалы XI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. Спб., 2006. 162 с.
58. Кулажин В.В. Стереолитография в медицинской промышленности. *Новое в стоматологии*. 2002;3:37–8.
59. Митрошенков П.Н. Сравнительная оценка эффективности пластики тотальных и субтотальных дефектов верхней и средней зон лица с использованием перфорированных экранов из титана и костных аутотрансплантатов. *Анн. пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2004;4:32–4.
60. Надршин Р.Г., Азарьев Ю.А. Направленная костная регенерация с применением индивидуально изготовленных титановых сеток. *Челюстно-лицевая хирургия и хирургич. стоматология*. 2011;1:23–4.
61. Sun J., Hong L.-f., Xia Y.-p., Jiao T. Design and fabrication of 3D photoelastic model of unilateral maxillary defects. *J. Med. Biomech*. 2009;1:53–7.
62. Чумаченко Е.Н. Анализ, разработка и оптимизация инновационных технологий, систем и процессов. *Вестник РА*. 2011;2:3–41.
63. Шапмурина В.Р., Олесова В.Н., Чумаченко Е.Н. Концепция планирования реабилитации пациентов с отсутствием зубов на нижней челюсти при помощи условно-съемных протезов и имплантатах. *Рос. стоматол. журн*. 2008;1:8–11.
64. Неробеев А.И. и др. Клинико-рентгенологический анализ результатов устранения дефектов и деформаций костей лицевого черепа с использованием современных способов пластики и фиксации костных фрагментов. *Стоматология*. 2002;(3):28–32.

REFERENCES

1. Grachev I.F. Optimization of planning orthopedic dental care for patients with maxillofacial defects in modern conditions (on the example of the Oryol region): Author's abstract. *Science. M.*, 2008. 24 p. (In Russ.).
2. Makarevich A.A. Quality of life in maxillofacial oncological patients after orthopedic dental rehabilitation: Author's abstract. *M.*, 2009. 24 p. (In Russ.).
3. Kravtsov D.V. Clinical and microbiological substantiation and evaluation of the effectiveness of the use of dental-maxillary prostheses-obturators from various structural materials: Author's abstract. *M.*, 2012. 24 p. (In Russ.).
4. Leles C. R. Implant-Supported Obturator Overdenture for Extensive Maxillary Resection Patient. *Clin. Report. J. Prosth*. 2010;19:240–4.
5. Sokolova E.T., Baranskaya L.T. Clinical and psychological foundations of the effectiveness of aesthetic surgery. *Social and clinical psychiatry*. 2007;3:26–33 (In Russ.).
6. Arutyunov A.S., Kitsul I.S., Lebedenko I.Y. Medical-organizational principles of the provision of orthopedic dental care to patients with postoperative maxillofacial defects. *Dentistry*. 2011;3:4-6 (In Russ.).
7. Trezubov V.N., Shcherbakov A.S., Mishnev L.M.; by ed. V.N. Trezubova Orthopedic Dentistry (faculty course) [Text]: a textbook for students med. of universities. - 8th ed., Pererab. and add. - SPb.: Folio, 2010. 656 p. : (In Russ.).
8. Dyuryagin N.M. Composite endoprosthesis for the reconstruction of mandible defects. The patent of the Russian Federation No. 2365357 dated August 27, 2009; (In Russ.).
9. Neligan P.C., Lipa J.E. Perforator flaps in head and neck reconstruction. *Semin. Plast. Surg*. 2006;20(Iss.2):56–63.
10. Genden E.M., Wallace D., Buchbinder D., et al. Iliac crest internal oblique osteomusculocutaneous free flap reconstruction of the postablative palatomaxillary defect. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2001;127:854–61.
11. Okay D.J., Genden E.M., Buchbinder D. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system for defects. *J. Prosthet. Dent*. 2001;86(Iss.4):352–63.
12. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*. 2010;30(Iss.1):33–9.
13. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast. Reconstr. Surg*. 2000;105:2331–46.
14. Ahila S.C., Anitha K.V., Thulasingham C. Comparison of obturator design for acquired maxillary defect in completely edentulous patients. *Indian. J. Dent. Res*. 2011;22:161–3.
15. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*. 2010;30(Iss.1):33–9.
16. Ivanov S.Y., Mukhametshin R.F., Muraev A.A., Bonartsev A.P., Ryabova V.M. Synthetic materials used in dentistry to replace bone defects. *Modern problems of science and education* 2013; URL: www.science-education.ru/107-8345 (In Russ.).
17. Dholam K.P., Gurav S.V. Dental implants in irradiated jaws: A literature review. *J. Can. Res. Ther*. 2012;8:85–9.
18. Radkevich A.A., Sysolyatin P.G., Gunther V.E. Reconstruction of the lower jaw branch and body in surgery of pathological states accompanied by destructive, neo- or dysplastic processes. *Kopeikinsky Baikal Readings*. 2001: Sat. mes. International scientific-practical conf. (June 28-29, 2001). Irkutsk-Angarsk, 2001. P. 134–5 (In Russ.).
19. Drobyshev A.Y., Agapov B.C., Kiselev A.A. The use of bone grafting and distraction method to increase the parameters of the alveolar process of the mandible. *Actual issues of dentistry: Sat. mes. All-Russian. Scientific conf. M.*, 2003. P. 43–4 (In Russ.).
20. Drobyshev A.Y., Reshetov I.V., Trofimov A.I. and others. Improving the efficiency of rehabilitation of patients with defects of the upper and lower jaw after oncological operations. IV All-Russian. Scientific-practical conf. "Education,

- Science and Practice in Dentistry” on a combined theme “Oncology in Dentistry”: *Sat. tr. M., 2007. 31 p. (In Russ.)*.
21. Rohanizadeh R., Chung K. Hydroxyapatite as a carrier for bone morphogenetic protein. *J. Oral. Implantol.* 2011. Dec. (In Russ.).
 22. Barchenko G.N. The use of artificial calcium-phosphate biomaterials in traumatology and orthopedics. *Proc. works of the All-Russian scientific-practical conference. M., 2010. P. 3–5. (In Russ.)*.
 23. Weiner S., Wagner H.D. *Ann. Rev. Mater. Sci.* 1998;28:271.
 24. Grigoryan A.S., Hamrayev T.K., Gadzhiev S.A. Dynamics of integration of blocks of porous hydroxyapatite granulate during its periosteal implantation in the area of the jaw body (experimental morphological study). *Proceedings of the conference memory prof. V. V. Panikarovskiy: Sat. scientific work. M., 2002. P. 48–53 (In Russ.)*.
 25. Ostrovskiy A.S. Osteogenic materials in modern periodontology and implantology. *Dent-Inform.* 2001;8:22–30 (In Russ.).
 26. Mazharenko T.G. Clinical and experimental rationale for the choice of osteoplastic agents for surgical treatment of odontogenic jaws. *Author's abstract. 14.00.21. M., 2007. 25 c. (In Russ.)*.
 27. Sulimov A.F., Kuznetsova A.B. Primary osteoplasty of the lower jaw by an autogenous graft with the use of the collagen membrane “Kolost”. *Surgery.* 2012;6:63–5 (In Russ.).
 28. Ivanov S.Y., Panin A.M., Volodina D.N. Development of biomaterials for osteoplasty based on bone collagen. *Clin. dentistry.* 2005;4:21–3 (In Russ.).
 29. Pavlov S.A. Study of osteogenesis markers of jawbone tissue regenerates after implantation of osteoplastic materials: *Author's abstract. M., 2010.24 p. (In Russ.)*.
 30. Paraskevich B. *Dental implantology. Fundamentals of theory and practice. Minsk, 2002. pp. 85–159 (In Russ.)*.
 31. Fratzl P. Structure and mechanical quality of the collagen – mineral nanocomposite in bone. *J. Mater. Chem.* 2004;14:2115.
 32. Orlovskiy V.P., Komlev V.S., Barinov S.M. Hydroxyapatite and ceramics based on it. *Neorgan. Materials.* 2002;38(10):973–84 (In Russ.).
 33. Seeherman H. J. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 delivered in an injectable calcium phosphate paste accelerates osteotomy-site healing in a nonhuman primate model. *J. Bone Joint Surg.* 2004;86-A:1961–972.
 34. Qu S.X. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site. *Biomaterials.* 2004;25:659–67.
 35. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates. *J. Mater. Sci.* 2007;42:1061–95.
 36. Kubler A. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes. *An in vitro study. Implant. Dent.* 2004;13:171–9.
 37. Liu H., Webster T. J. Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials.* 2007;28:354–69.
 38. Metcalfe A. D., Ferguson M. W. J. Bioengineering skin using mechanisms of regeneration and repair. *Biomaterials.* 2007;28:5100–13.
 39. Ripamonti U. Bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal tissue engineering: experimental studies in the non-human primate *Papioirusinus. Cytok. Growth Factor Rev.* 2005;16:357–68.
 40. Rogers G.F., Greene A.K. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications. *J. Craniofac. Surg.* 2012;1:323.
 41. Krutko V. K. *ZHOH.* 2007;77(3):366 (In Russ.).
 42. Zuber V.K. *Chem. farm magazine.* 2006;40(8):48.
 43. Wobus A. M., Boheler K. R. Embryonic stem cells: Prospects for developmental biology and cell therapy. *Physiol. Rev.* 2005;85:635–49.
 44. Kroese-Deutman H.C. Influence of RGD-loaded titanium implants on bone formation in vivo. *Tissue Engineering.* 2005;11:1867–75.
 45. Reshetov I.V. Application of calcium-phosphate bioceramic material for replacement of bone defects in the maxillofacial zone. *Oncology 2012 (In Russ.)*.
 46. Salata L.A., Craig G.T., Brook I.M. Bone healing following the use of hydroxyapatite or ionomeric bone substitutes alone or combined with a guided bone regeneration technique: an animal study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 1998;13:44–51.
 47. Brown J.S., Rogers S.N. A modified classification for the maxillectomy defect. *Head. Neck.* 2000;22(Iss. 1):17–26.
 48. Jordanishvili A.K. *Clinical orthopedic dentistry. M.: Medpress-inform, 2007. 248 p.*
 49. Galonsky V.G., Radkevich A.A., Kazantseva T.V. Immediate orthopedic measures after maxillary resection. *Sib. Med. J.* 2009;4:59–62. (In Russ.).
 50. Bezrukov V.M., Grigoryants J.I.A., Zuev V.P., Pankratov A.C. Surgical treatment of jaw cysts using ultra high dispersion hydroxyapatite. *Dentistry.* 1998;1:31–5.
 51. Filatova A.S., Lomakin M.V., Soloshansky I. Improvement of the surgical stage of elimination of defects and deformities of the alveolar bone tissue of the jaws. *Maxillofacial surgery and surgical. Dentistry.* 2011;1:27–8 (In Russ.).
 52. Nadrshin R.G., Azaryev Y.A. Directional bone regeneration using individually manufactured titanium meshes. *Maxillofacial surgery and surgery. Dentistry.* 2011;1:23–4 (In Russ.).
 53. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2331–46.
 54. Chiapasco M., Biglioli F., Auteliano L. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin. Oral Impl. Res.* 2006;17:220–8.
 55. Jones N.F., Taub P.J. Sequential second free bone flap for reconstruction of metachronous mandibular defects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;116: 939–45.
 56. Sakuraba M., Kimata Y., Ota Y., et al. Simple maxillary reconstruction using free tissue transfer and prostheses. *Plast. Reconstr. Surg.* 2003;111:594–8.
 57. Roginsky V.V. Development of the domestic program of volumetric computer modeling in craniofacial surgery. *Math. XI International Conference of Maxillofacial Surgeons and Dentists. SPb., 2006. P. 162. (In Russ.)*.
 58. Kulagin V.V. Stereolithography in the medical industry. *New in Dentistry.* 2002;3:37–8 (In Russ.).
 59. Mitroshenkov P.N. Comparative evaluation of the effectiveness of plastic surgery of total and subtotal defects of the upper and middle zones of the face using perforated screens made of titanium and bone autografts. *Ann. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2007;4:32–45 (In Russ.).
 60. Nadrshin R.G., Azaryev Y.A. Directed bone regeneration using individually manufactured titanium meshes. *Maxillofacial surgery and surgery. Dentistry.* 2011;1:23–4 (In Russ.).
 61. Sun J., Hong L.-f., Xia Y.-p., Jiao T. Design and fabrication of 3D photoelastic model of unilateral maxillary defects. *J. Med. Biomech.* 2009;1:53–7.
 62. Chumachenko E.N. Analysis, development and optimization of innovative technologies, systems and processes. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2011;2:35–41 (In Russ.).
 63. Shashmurina V.R., Olesova V.N., Chumachenko E.N. The concept of planning the rehabilitation of patients with missing teeth in the lower jaw with the help of conditionally removable prostheses and implants. *Rus. Dent. J.* 2008;1:8–11 (In Russ.).
 64. Nerobeev A.I. Clinical and radiological analysis of the results of the elimination of defects and deformities of the bones of the facial skull using modern methods of plastics and fixation of bone fragments. *Dentistry.* 2002;3:28–32 (In Russ.).

Поступила 07.08.2018

Принята в печать 30.10.18

Received 07.08.2018

Accepted 30.10.18

Информация об авторах:

И.В. Решетов – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), заведующий кафедрой онкологии и пластической хирургии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва; e-mail: reshetoviv@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0580-7052.

Д.С. Святославов – к.м.н., доцент кафедры онкологии и реконструктивной хирургии, врач-онколог, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский

университет), Москва; e-mail: dssvyatoslavov78@mail.ru. orcid. org/0000-0003-0898-8693.

М.Е. Гапонов – челюстно-лицевой хирург клиники пластической и реконструктивной хирургии УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

С.Г. Богословский – аспирант кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Author Information:

I.V. Reshetov - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology and Reconstructive

Surgery at the First Moscow State Medical University I.M. Shechenov (Sechenov University), Head of the Department of Oncology and Plastic Surgery at the Institute for Advanced Studies of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia; e-mail: reshetoviv@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0580-7052.

D.S. Svyatoslavov – PhD, Associate Professor of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery, oncologist, First Moscow State Medical University. *I.M. Shechenov(Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: dssvyatoslavov78@mail.ru. orcid. Org / 0000-0003-0898-8693.*

M.E. Gaponov – a doctor of the maxillofacial surgeon of the clinic of plastic and reconstructive surgery of the UKB No. 1 of the First Moscow State Medical University. *I.M. Shechenov (Sechenov University).*

S.G. Bogoslovsky – postgraduate student Oncology and Reconstructive Surgery of the First Moscow State Medical University. *I.M. Shechenov(Sechenov University).*

В ПОМОЩЬ РЕЦЕНЗЕНТУ

При рецензировании статьи просим Вас руководствоваться следующими критериями:

1. Соответствие содержания статьи профилю журнала.
2. Актуальность избранной темы.
3. Научно-практическая новизна и методический уровень.
4. Четкость изложения материала и адекватность выводов.
5. Качество и количество использованной литературы.
6. Качество и адекватность рисунков и таблиц, отсутствие дублирования их в тексте.
7. При необходимости сокращения статьи до принятого объема желательнее указать, за счет чего следует сократить статью.
8. Выявленные недочеты и замечания следует изложить четко по пунктам.
9. В конце рецензии следует дать вывод о целесообразности публикации статьи, необходимости ее доработки либо аргументировано изложить мотивы отклонения статьи в представленном виде.
10. Максимальный срок рецензирования – 14 дней.

Рецензии следует направлять в редакцию по адресу:

headneck@inbox.ru

Благодарим за сотрудничество!