

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису
УДК 617.52-089.843:617.52-006.04

ОСМАНОВ БЕКІР ХАЙСЕРОВИЧ

ДИСЕРТАЦІЯ

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА
ПРИЛЕГЛИХ М'ЯКИХ ТКАНИН ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ВІЛЬНОЇ
ПЕРЕСАДКИ КІСТКИ ТА ВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ
М'ЯКОТКАНИННИХ КЛАПТІВ**

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність 221 «Стоматологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Османов Б.Х.

Науковий керівник: Копчак Андрій Володимирович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Османов Б.Х. «Хірургічне лікування дефектів нижньої щелепи та прилеглих м'яких тканин із використанням вільної пересадки кістки та васкуляризованих м'якотканинних клаптів».

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія». – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2025.

У дисертації наведене вирішення актуальної наукової задачі, яка полягає у підвищенні ефективності реконструкції дефектів нижньої щелепи, зокрема шляхом комбінації методик автотрансплантації кісткового кортико-губчастого блоку з гребня клубової кістки та трансплантації в ділянку дефекту вільного васкуляризованого м'якотканинного клаптя з передньолатеральної поверхні стегна.

В Україні із початком російсько-української війни в 2014 році, а згодом і повномасштабного вторгнення в 2022 році, критично збільшилась кількість пацієнтів із вибуховими та вогнепальними пораненнями лицевого черепа та нижньої щелепи. Це робить високоенергетичну бойову травму домінуючою причиною виникнення набутих дефектів та деформацій лицевого черепа в останні роки. Такі поранення призводять не тільки до виникнення кісткових дефектів, але й поєднуються із значною авульсією м'яких тканин, що супроводжується більш вираженим естетичним і функціональним дефіцитом та суттєво ускладнює лікування і реабілітацію даної категорії пацієнтів.

На сьогодні, для відновлення цілісності нижньої щелепи при протяжних дефектах розроблено та застосовується кілька хірургічних методів реконструкції. Кожен із цих підходів має свої переваги та обмеження, які докладно висвітлені в огляді літератури даного дисертаційного дослідження. Одним із найбільш ефективних та сучасних підходів, є використання васкуляризованих кісткових трансплантатів. Зокрема, вільні клапті з

малогомілкової кістки (FFF), лопатки (SFP) або клапоть глибокої огинальної клубової артерії (DCIA) вважаються методами першого вибору, оскільки забезпечують високу ефективність і добрі анатомічні та функціональні результати. Проте їх застосування має низку обмежень, зокрема підвищену складність втручань, необхідність спеціального обладнання та інструментів, високу морбідність донорських ділянок і значні хірургічні ризики. Крім того, у деяких клінічних ситуаціях, зокрема при високоенергетичних військових травмах, що супроводжуються перев'язкою або пошкодженням реципієнтних та донорських судин, а також при поєднаних ушкодженнях, таких як ампутації кінцівок, мікросудинна реконструкція є принципово неможливою. Таким чином, чинні методи мікросудинної реконструкції мають свої обмеження, що підкреслює потребу у виборі індивідуалізованого підходу до кожного випадку.

Метою цього дослідження було підвищення ефективності лікування пацієнтів із посттравматичними та післяопераційними дефектами нижньої щелепи та прилеглих м'яких тканин, а також зменшення частоти післяопераційних ускладнень шляхом комбінованого застосування методик вільної пересадки кістки та васкуляризованих м'якотканинних клаптів. Для виконання поставленої мети було розроблено програму та дизайн дослідження, що передбачав послідовне виконання трьох етапів, у ході яких: 1) визначались основні клініко-анатомічні та хірургічні фактори ризику, що призводять до післяопераційних ускладнень та невдач при реконструкції дефектів нижньої щелепи різної етіології автотрансплантатами з гребеня клубової кістки, зокрема дефектів нижньої щелепи, спричинених високоенергетичною травмою; 2) аналізувались результати реконструкції дефектів лицевого черепа, зокрема нижньої щелепи, спричинених бойовою травмою, із комбінованим застосуванням передньолатерального клаптя стегна та вільної пересадки кістки; 3) визначались зміни об'єму та щільності автотрансплантатів з гребеня клубової кістки в післяопераційному періоді при реконструкції ними дефектів нижньої щелепи при самостійному застосуванні, та в поєднанні з передньолатеральним клаптем стегна.

При послідовному виконанні цих етапів було застосовано загальноклінічні, рентгенологічні (в тому числі томографічні — МСКТ), біометричні методи (рентгенденситометрія та волуметрія), а також методи статистичного аналізу.

З метою визначення основних клініко-анатомічних та хірургічних чинників, що впливають на виникнення післяопераційних ускладнень і невдач при реконструкції дефектів нижньої щелепи автотрансплантатами з гребеня клубової кістки різної етіології, ретроспективно було проаналізовано історії хвороб 50 пацієнтів, які проходили лікування на базах Центру патології голови та шиї Київської обласної клінічної лікарні, Київської міської клінічної лікарні №1 та медичного центру «Добробут» у період з 2012 по 2023 рік. Було побудовано одно- та багатофакторні моделі логістичної регресії. У ході дослідження визначено, що основними факторами виникнення післяопераційних ускладнень і невдач є проведення негайної (первинної) реконструкції ($p=0,004$), дефекти або розходження слизової оболонки порожнини рота в зоні операції ($p=0,002$) та паління ($p=0,002$). Локалізація дефекту у фронтальній ділянці тіла нижньої щелепи також може підвищувати ризик післяопераційної невдачі трансплантата ($p=0,034$ за результатами багатофакторного регресійного аналізу), тоді як довжина дефектів і тип металофіксаторів не демонстрували значущого впливу на результати реконструкції ($p>0,05$).

Реконструкції у групі дефектів, спричинених мінно-вибуховою травмою, а також остеонекрозами, демонстрували найгірші показники виживаності кісткового трансплантата (53,8% і 50% відповідно), що було зумовлено дефіцитом м'яких тканин у зоні реконструкції та високою бактеріальною контамінацією реципієнтних ділянок. Пацієнти з пострезекційними дефектами, що виникли внаслідок пухлинних утворень, при яких зазвичай проводилася субперіостальна резекція з переважним збереженням цілісності слизової оболонки, демонстрували найнижчі показники післяопераційних ускладнень і невдач трансплантації кістки

(77,4%).

У когорті пацієнтів із дефектами нижньої щелепи, спричиненими бойовою травмою, авульсія кісткових фрагментів часто супроводжувалася значними дефектами прилеглих м'яких тканин. Адекватне перекриття м'якими тканинами з доброю васкуляризацією визначалося як ключовий чинник, що впливає на виживаність трансплантатів і ризик ускладнень у післяопераційному періоді (87,5%, $p < 0,05$). Найчастіше як джерело м'яких тканин використовували вільний васкуляризований клапоть із передньолатеральної поверхні стегна.

Комбінація методик вільної кісткової пластики трансплантатом із гребеня клубової кістки та васкуляризованого м'якотканинного клаптя на судинній ніжці дозволила досягти результатів, що перевищують ефективність у п'ять разів порівняно з реконструкцією за наявності навіть незначних дефектів м'яких тканин, усунутих місцевопластичними прийомами (66,7% проти 14,3%, $p < 0,05$). Це забезпечило результати реконструкції вогнепальних та вибухових дефектів, співмірні з ефективністю лікування пострезекційних дефектів при новоутвореннях різного генезу.

Виживаність м'якотканинного клаптя в групі з 21 пацієнта була абсолютною серед тих, у яких оперативне втручання завершилося успішною трансплантацією клаптя, без значних ускладнень у післяопераційному періоді як в донорській, так і реципієнтних ділянках. Попри високу варіативність розташування та кількості шкірних перфорантів, забір ALTF не становив значних труднощів. Виживаність клаптів становила 90,5% з тих, які було взято під час операції та 100% з трансплантованих та успішно завершених операцій.

На завершальному етапі дисертаційної роботи нами було досліджено показники резорбції та зміни щільності кісткових автотрансплантатів у післяопераційному періоді. Зокрема, було визначено, чи здатне м'якотканинне перекриття з ALTF замінити, або виступити аналогом окістя, забезпечуючи адекватне живлення та інкорпорацію кісткового графту. Середня зміна

об'ємних показників кісткових автотрансплантатів з ГКК при заміщенні ДНЩ з втратою безперервності становила $40,4\% \pm 18,6\%$ см³ через 9 місяців післяопераційного спостереження. Одночасно спостерігалось ущільнення трансплантатів, яке в середньому склало $+11,6\% \pm 20,7\%$. Використання васкуляризованих м'якотканинних клаптів для покриття кісткових трансплантатів у випадках значного дефіциту м'яких тканин у зоні дефекту забезпечує живлення та інтеграцію кісткового блоку, створюючи умови, подібні до тих, що забезпечує окістя, одночасно, не демонструючи впливу на зменшення резорбції трансплантатів.

Загалом, проведене дисертаційне дослідження довело, що використання автотрансплантата з гребеня клубової кістки для заміщення дефектів нижньої щелепи може ефективно застосовуватися у клінічній практиці за умови дотримання чітких критеріїв, зокрема адекватного м'якотканинного перекриття ділянки кісткового дефекту. Комбінація кісткової трансплантації з одночасною мікросудинною пересадкою клаптя з передньолатеральної поверхні стегна здатна суттєво підвищити ефективність заміщення дефектів нижньої щелепи з дефіцитом прилеглих м'яких тканин.

Ключові слова: реконструкція нижньої щелепи; дефект нижньої щелепи; кістковий трансплантат з гребеня клубової кістки; кістковий дефект; відновлення кістки; вільна пересадка кістки; кісткова трансплантація; остеогенез; травма м'яких тканин; дефект м'яких тканин; закриття ран; CAD; військова травма; мінно-вибухова травма; українська війна; передньолатеральний клапоть стегна (ALTF).

SUMMARY

Bekir H. Osmanov "Features of Subantral Augmentation and Dental Implants Procedure in Patients with Significant Bone Deficiency in the Distal Upper Jaw".

Dissertation for the PhD degree in the field of knowledge 22 «Health Care», specialty 221 «Dentistry». - Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

The dissertation presents a solution to a pressing scientific problem, which lies in improving the efficiency of mandibular defect reconstruction. This is achieved, in particular, through the combination of cortico-cancellous bone block autotransplantation from the iliac crest and transplantation of a free vascularized soft tissue flap from the anterolateral thigh to the defect site.

Modern medicine offers a wide range of methods for mandibular defect reconstruction, including the use of autografts, allografts, 3D printing for creating customized implants, as well as tissue engineering. However, despite this variety, none of these methods can fully address all the challenges faced by surgeons.

In Ukraine, since the onset of the Russo-Ukrainian war in 2014, and subsequently the full-scale invasion in 2022, the number of patients with high-energy facial and mandibular injuries has critically increased. This has made explosive and gunshot trauma the dominant cause of acquired defects and deformities of the facial skeleton in recent years. High-energy mandibular injuries not only result in bone defects but are also associated with significant soft tissue avulsion, leading to more pronounced deformities and significantly complicating the treatment and rehabilitation of this patient category.

Several surgical methods for mandibular reconstruction have been developed and are currently in use to restore mandibular integrity. Each approach has its advantages and limitations, which are thoroughly reviewed in the literature section of this dissertation. One of the most effective and advanced methods, endorsed by many leading experts in reconstructive maxillofacial surgery, is the use of vascularized bone grafts. Specifically, free flaps from the fibula (FFF), scapula

(SFP), or deep circumflex iliac artery (DCIA) are considered first-line options due to their high efficiency and favorable outcomes, both anatomically and functionally. However, their application comes with several challenges, including increased surgical complexity, the need for specialized equipment and instruments, high donor site morbidity, and significant surgical risks. Additionally, in certain clinical scenarios—particularly high-energy combat-related injuries involving vessel damage, ligation, or combined injuries such as limb amputations—microsurgical reconstruction becomes unfeasible. These limitations emphasize the need for an individualized approach to each case.

The objective of this study was to enhance treatment outcomes for patients with post-traumatic and post-surgical mandibular defects and adjacent soft tissue deficiencies while reducing postoperative complications. This was achieved through the combined use of free bone grafting techniques and vascularized soft tissue flaps. To accomplish this, a structured research program was developed, consisting of three consecutive stages: (1) identifying key clinical, anatomical, and surgical risk factors leading to postoperative complications and failures in mandibular defect reconstruction of various etiologies using iliac crest bone autografts (ICBG), particularly defects caused by high-energy trauma; (2) analyzing reconstruction outcomes for facial skeletal defects, including mandibular defects resulting from combat trauma, using a combination of anterolateral thigh flaps (ALTF) and free bone grafting; (3) assessing volumetric and density changes in iliac crest bone autografts during the postoperative period, both when used independently and in combination with anterolateral thigh flaps.

These stages incorporated general clinical methods, radiological techniques (including multi-slice computed tomography—MSCT), biometric methods (radiodensitometry and volumetry), and statistical analysis techniques.

In the first stage, a retrospective analysis of medical records from 50 patients treated at the Head and Neck Pathology Center of the Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv City Clinical Hospital No.1, and the Dobrobut Medical Center from 2012 to 2023 was conducted. Univariate and multivariate logistic regression models

were developed to identify key clinical, anatomical, and surgical factors influencing postoperative complications and failures in mandibular reconstruction with iliac crest bone autografts. The study found that the most significant contributors to postoperative complications and failures were immediate (primary) reconstruction ($p=0.04$), defects or dehiscence of the oral mucosa in the surgical area ($p=0.002$), and smoking ($p=0.002$). Furthermore, defects located in the anterior mandibular body region were associated with a higher risk of postoperative graft failure ($p=0.034$ in multivariate regression analysis). However, defect length and the type of metal fixation did not have a significant impact on mandibular reconstruction outcomes using ICBG in any of the developed statistical models ($p>0.05$).

Reconstruction outcomes were poorest in patients with defects caused by mine-explosion trauma and osteonecrosis, with bone graft survival rates of 53.8% and 50%, respectively. This was primarily due to deficiencies in the surrounding soft tissues and high bacterial contamination at the recipient site. In contrast, patients with post-resection defects caused by tumors—where subperiosteal resection was performed while preserving mucosal integrity—had the lowest rates of postoperative complications and graft failure (77.4%).

In the cohort of patients with mandibular defects caused by combat trauma, bone fragment avulsion was often accompanied by extensive soft tissue loss. Adequate vascularized soft tissue coverage was identified as a critical factor for graft survival and reducing postoperative complications (87.5%, $p<0.05$). In cases where the soft tissue defect was near the bone defect, a free vascularized anterolateral thigh flap was the most commonly used option. The combination of iliac crest bone autografts with vascularized soft tissue flaps resulted in outcomes that were five times more effective than reconstructions performed in the presence of even minor soft tissue defects, which were initially managed with local plastic techniques (66.7% vs. 14.3%, $p<0.05$). This comprehensive approach produced reconstruction results for gunshot and explosive defects comparable to those achieved in the treatment of post-resection defects caused by tumors.

The survival rate of soft tissue flaps was 100% among patients whose

surgeries resulted in successful flap transplantation without significant postoperative complications in either the donor or recipient sites. Despite variability in the location and number of skin perforators, harvesting ALTs was not particularly challenging. The survival rate of harvested flaps was 90.5%, and for successfully transplanted flaps, the survival rate was 100%.

In the final stage of the study, bone autograft resorption and density changes were evaluated during the postoperative period. Specifically, the study examined whether soft tissue coverage with ALT could serve as an alternative to the periosteum by providing nourishment and integration of the bone graft. Nine months postoperatively, the average volumetric reduction of iliac crest bone autografts used for mandibular reconstruction was $40.4\% \pm 18.6\%$ cm³. Simultaneously, graft density increased by an average of $+11.6\% \pm 20.7\%$. The use of vascularized soft tissue flaps to cover bone grafts in cases of significant soft tissue deficits provided sufficient nutrition and integration of the bone block, mimicking the conditions typically ensured by the periosteum. However, this approach did not significantly reduce graft resorption.

Overall, this dissertation research demonstrated that iliac crest bone autografts can be effectively used for mandibular reconstruction in clinical practice, provided that strict application criteria are met—most importantly, ensuring adequate soft tissue coverage of the bone defect area. Combining bone transplantation with simultaneous microsurgical transfer of an anterolateral thigh flap to the defect site significantly improves the success rate of mandibular reconstruction, particularly in cases with severe soft tissue deficits.

Key words: mandibular reconstruction; mandibular continuity defect; iliac crest graft; free bone transferring; bone defect; bone grafting; bone repair; osteogenesis; wound closure; soft tissue injury; soft tissue defect; ALT flap (anterolateral thigh flap); combat injury; blast trauma; Ukrainian warfare; computer-aided design (CAD).

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Osmanov B, Shepelja A, Chepurnyi Y, Snäll J, Kopchak A. Conditions of iliac bone graft application in mandibular defect replacement: a retrospective study of 11 years' experience. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2023;45(3):98-106. doi: 10.20986/recom.2023.1489/2023.
2. Osmanov B, Chepurnyi Y, Snäll J, Kopchak A. Delayed reconstruction of combat-related mandibular defects with non-vascularized iliac crest grafts: defining the optimal conditions for a positive outcome in a retrospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024 Dec;125(6):101794. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101794. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38331217.
3. Osmanov B, Kopchak A. Exploring the impact of soft tissue flap on the stability and resorption of bone grafts in mandibular defects. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2025. doi: 10.20986/recom.2025.1570/2024.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези виступів на конференціях:

1. Османов Б.Х. Досвід використання передньолатерального клаптя стегна (ALT) в реконструктивно-відновній хірургії обличчя. *XV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР- органів, краніофациальної ділянки та органа зору»*, м.Київ, Україна, 21 квітня 2023 року;
2. Османов Б. Х, Чепурний Ю. В, Снелл Й., Копчак А. В. Визначення оптимальних умов для реконструкції мінно-вибухових та вогнепальних дефектів нижньої щелепи автотрансплантатом з гребеня клубової кістки. *XV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР- органів, краніофациальної ділянки та органа зору»*, м.Київ, Україна, 19 квітня 2024 року;
3. Osmanov B., Chepurnyi Y., Snäll J., Kopchak A. Distinctive considerations for non-

vascularized iliac crest graft application in reconstruction of combat-related mandibular defects. *27th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery Rome, Italy, 17/09/2024 - 20/09/2024;*

4. Османов Б.Х., Чепурний Ю.В., Копчак А.В. Ефективність заміщення мінно-вибухових та вогнепальних дефектів нижньої щелепи автотрансплантатом з гребеня клубової кістки в умовах значного м'якотканного дефіциту. *Науково-практична конференція з нагоди 10-річчя заснування кафедри стоматології ІПО «Міждисциплінарний підхід в лікуванні стоматологічних захворювань», 26-27 вересня 2024 року;*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	11
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (Огляд літератури).....	27
1.1. Дефекти нижньої щелепи із втратою безперервності: епідеміологія, структура, медико-соціальне значення, принципи класифікацій.....	27
1.2. Заміщення дефектів нижньої щелепи: історичні аспекти та сучасні підходи.....	30
1.3. Відновлення м'яких тканин в зоні ДНЩ: від місцевої пластики до багатокомпонентних клаптів. Комбінація методик.....	37
1.4. Особливості ремоделювання кісткових трансплантатів: чинні та перспективні шляхи впливу на процеси репаративної регенерації.....	49
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	56
2.1. Загальна методологія, структура та дизайн дослідження	56
2.2. Методики забору та техніки пересадки кісткових трансплантатів та мікросудинних клаптів	59
2.2.1. Забір вільного неваскуляризованого кортикально-губчастого автотрансплантата з ГКК	59
2.2.2. Забір, трансплантація та особливості післяопераційного моніторингу ALTF	62
2.3. Визначення основних клініко-анатомічних та хірургічних чинників виникнення післяопераційних ускладнень та незадовільних клінічних результатів при реконструкції ДНЩ з втратою безперервності кістковими автотрансплантатами з ГКК (ретроспективне дослідження)	68
2.3.1. Аналіз результатів заміщення ДНЩ різної етіології.....	68
2.3.2. Аналіз результатів заміщення ДНЩ, спричинених вогнепальною та мінно-вибуховою травмою.....	74
2.4. Аналіз результатів заміщення м'якотканинних дефектів лицевого черепа, спричинених високоенергетичною травмою, вільним васкуляризованим м'якотканинним ALTF	76
2.5. Вивчення післяопераційної перебудови трансплантата з ГКК та їх волюметричної стабільності	78

2.6. Статистичний аналіз отриманих результатів.....	81
РОЗДІЛ 3. ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ ЧИННИКІВ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА НЕЗАДОВІЛЬНИХ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ДНЩ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КІСТКОВИХ АВТОТРАНСПЛАНТАТІВ З ГКК.....	83
3.1. Аналіз найближчих та віддалених результатів заміщення ДНЩ різної етіології.....	83
3.2. Аналіз результатів заміщення ДНЩ, спричинених вогнепальною та мінно-вибуховою травмою.....	98
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА, СПРИЧИНЕНИХ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОЮ ТРАВМОЮ, ВІЛЬНИМ ВАСКУЛЯРИЗОВАНИМ М'ЯКОТКАНИННИМ КЛАПТЕМ З ПЕРЕДНЬОЛАТЕРАЛЬНОЇ ПОВЕРХНІ СТЕГНА.....	115
РОЗДІЛ 5. ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ПЕРЕБУДОВИ (ОБ'ЄМУ ТА ЩІЛЬНОСТІ) АВТОТРАНСПЛАНТАТІВ З ГКК ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ДНЩ У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ.....	134
ВИСНОВКИ.....	148
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	151
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	153
Додаток А.....	174
Список публікацій здобувача.....	174
Відомості про апробацію результатів дисертації.....	174

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГКК – гребінь клубової кістки

ДНЩ – дефекти нижньої щелепи

ДО – дистракційний остеогенез

КНП КОР КОКЛ – комунальне некомерційне підприємство київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня»

МО – міжнародна одиниця

МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія

МЦ – медичний центр

НЩ – нижня щелепа

ПСІ – пацієнтспецифічний імплантат

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ALTF – anterolateral thigh flap / передньолатеральний клапот стегна

CAD – computer-aided design / моделювання за допомогою комп'ютера

CAM – computer-aided manufacturing / виготовлення за допомогою комп'ютера

DCIA – deep circumflex iliac artery (flap) / вільний клапот глибокої огиальної клубової артерії

DMLS – Direct Metal Laser Sintering / пряме лазерне спікання металу

FFF – fibula free flap / вільний клапот маломілкової кістки

LDFF – latissimus dorsi free flap / вільний клапот найширшого м'яза спини

MRONJ – medication-related osteonecrosis of the jaw / медикаментозний остеонекроз щелеп

OCRFFF – osteocutaneous radial forearm free flap / вільний кістково-шкірний променевий клапот передпліччя

ORNJ – osteoradionecrosis of the jaws / остерадіонекроз щелеп

RFFF – radial forearm free flap / вільний променевий клапот передпліччя

SFF – scapular free flap / вільний клапот лопатки

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Сучасна медицина пропонує різноманітні методи реконструкції ДНЩ, серед яких використання власних (автотрансплантатів) та донорських (алотрансплантатів) тканин, застосування технології 3D-друку для створення індивідуальних імплантатів, а також методи тканинної інженерії. Проте жоден із цих підходів не є універсальним і не може повністю задовольнити всі потреби хірургічного лікування.

Після початку російсько-української війни у 2014 році, а особливо з розгортанням повномасштабних бойових дій у 2022 році, в Україні значно зросла кількість пацієнтів із тяжкими травмами лицевого черепа та НЩ. Вибухові та вогнепальні поранення стали основною причиною набутих дефектів та деформацій кісткових структур цієї ділянки. Такі травми нерідко супроводжуються не лише втратою кісткових сегментів, але й суттєвим пошкодженням м'яких тканин, що значно ускладнює процес реконструкції та реабілітації пацієнтів.

Для відновлення НЩ застосовують кілька хірургічних методик, кожна з яких має свої переваги та обмеження. Найефективнішими вважаються методи з використанням васкуляризованих кісткових трансплантатів, таких як вільні клапті малогомілкової кістки (FFF), лопатки (SFP) або клаптя глибокої огинальної клубової артерії (DCIA). Ці техніки є стандартом у реконструктивній хірургії завдяки високій ефективності та сприятливим анатомічним і функціональним результатам. Однак більшість рекомендацій щодо їхнього застосування ґрунтується на досвіді лікування онкологічних пацієнтів після резекції пухлин, коли дефекти мають передбачувані контури та розміри [1-5].

У випадках бойових травм ситуація значно складніша, адже ушкодження часто мають хаотичний характер, супроводжуються значними втратами як кісткових, так і м'яких тканин, а також можуть включати фактори, що ускладнюють клінічну картину, такі як судинні ушкодження, великі рубцеві

зміни, інфекційні процеси та множинні хірургічні втручання в анамнезі [6-8]. Використання васкуляризованих кісткових трансплантатів також має певні недоліки, серед яких — ризик ускладнень у донорській зоні та велике хірургічне навантаження на пацієнта. Крім того, проведення таких операцій потребує значних фінансових та людських ресурсів, що є критичним фактором в умовах війни та перевантаженої медичної системи. Тому оптимізація методик, що існують, їх комбіноване застосування або розробка спрощених варіантів хірургічних підходів є перспективним напрямом у реконструктивній хірургії обличчя.

Окрім відновлення втрачених кісткових структур, у пацієнтів із ДНЩ важливе значення має реконструкція м'яких тканин, що оточують уражену кістку. Для досягнення функціонально повноцінного результату необхідно забезпечити цілісність слизової оболонки ясен, дна порожнини рота, губ, а також шкіри в ділянці щік, підборіддя, привушно-жувальної та підщелепної зон. Високоенергетичні травми, онкологічні резекції та променева терапія можуть спричиняти значні дефекти м'яких тканин, що негативно впливає на інтегральні результати лікування. Особливо при бойових пораненнях м'якотканинні дефекти часто бувають масштабнішими за кісткові ушкодження. За даними Daniel Oren та співавторів, аналіз лікування військових пацієнтів із Сирії показав, що у 85% випадків травм НЩ спостерігалось розходження та дефекти слизової оболонки ротової порожнини або шкіри [6-8].

Відновлення об'єму м'яких тканин є критично важливим для успішної реконструкції НЩ, оскільки воно не лише покращує естетичний вигляд, але й сприяє нормалізації таких функцій, як жування, ковтання та мовлення. Адекватне закриття дефектів дозволяє уникнути рубцевих контрактур, забезпечує герметичність ротової порожнини та покращує рухомість язика і прилеглих тканин. У ряді випадків саме дефіцит м'яких тканин є вирішальним фактором, який впливає на кінцевий функціональний результат лікування.

Таким чином, розвиток нових стратегій усунення ДНЩ має включати

комбінацію методів кісткової пластики з ефективними техніками пересадки м'якотканинних клаптів. Використання трансплантатів, які характеризуються високою прогнозованістю та відносною простотою забору, може значно підвищити ефективність реконструктивного лікування та полегшити реабілітацію пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану НДР Національного медичного університету імені О. О. Богомольця і є фрагментом НДР кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій Інституту післядипломної освіти НМУ імені О. О. Богомольця «Розробка нових методів хірургічного лікування дефектів та деформацій щелепно-лицевої ділянки з використанням автоматизованих алгоритмів інтраопераційної навігації та комп'ютерного моделювання пацієнт-специфічних імплантатів з покращеними біомеханічними властивостями» №0122U001339. Автор є співвиконавцем вказаної теми.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування пацієнтів з посттравматичними та післяопераційними дефектами нижньої щелепи та прилеглих м'яких тканин, а також зменшення частоти післяопераційних ускладнень шляхом комбінованого застосування методик вільної пересадки кістки та васкуляризованих м'якотканинних клаптів.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати результати заміщення післятравматичних та післяопераційних ДНЩ з втратою безперервності кістковим кортико-губчастим автотрансплантатом з ГКК, зокрема ДНЩ, спричинених високоенергетичною травмою, і визначити частоту і характер післяопераційних ускладнень та незадовільних клінічних результатів.

2. Визначити основні клініко-анатомічні та хірургічні чинники, що підвищують ризик виникнення післяопераційних ускладнень при реконструкції ДНЩ автотрансплантатом з ГКК.
3. Дослідити ефективність та результати заміщення ДНЩ, поєднаних із втратою перимандибулярних м'яких тканин при поєднаному використанні ALTF та вільних неваскуляризованих трансплантатів з ГКК.
4. Визначити волуметричні та денситометричні зміни автотрансплантатів з ГКК у віддаленому післяопераційному періоді після реконструкції ДНЩ при самостійному застосуванні та в поєднанні з ALTF.

Об'єкт дослідження — пацієнти з посттравматичними та післяопераційними ДНЩ з втратою її безперервності, в тому числі з дефіцитом або втратою прилеглих до зони кісткового дефекту м'яких тканин.

Предмет дослідження — клініко-біологічне та топографо-анатомічне обґрунтування методів заміщення великих післятравматичних та післяопераційних дефектів нижньої щелепи, що поєднуються з дефектами прилеглих м'яких тканин.

Методи дослідження: клініко-лабораторні методи – для визначення динаміки основних клінічних симптомів та контролю результатів лікування пацієнтів; **рентгенологічні методи** (МСКТ) – для оцінки характеру, локалізації та конфігурації кісткових ДНЩ, обчислення лінійних розмірів дефекту та трансплантата, визначення об'єму і щільності трансплантата, динаміки їх змін, а також для комп'ютерного моделювання та віртуальної симуляції хірургічних втручань; **біометричні** – вимірювання розмірів та щільності кісткових трансплантатів на основі даних рентгенологічних досліджень, а також вимірювання лінійних розмірів м'якотканинних клаптів; **статистичні методи** (перевірка нормальності розподілу даних, визначення середніх значень (M) та їх стандартних відхилень (SD) для параметричних даних, медіану (Me) та міжквартильного інтервалу ($Q1-Q3$) для непараметричних даних, порівняння середніх в пов'язаних та незалежних

вибірках з використанням параметричних та непараметричних критеріїв, порівняння якісних даних, кореляційний аналіз (Пірсона), побудова однофакторних та багатфакторних моделей регресії) - для обробки і аналізу отриманих результатів.

Дизайн дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (Протокол N 163 від 07.11.2022) Дисертаційна робота не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження, виконана з урахуванням чинних біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень, відповідно до Гельсінської декларації, включно з її пізніми редакціями [9], та Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992) [10].

Наукова новизна отриманих результатів.

В ході виконання дисертаційної роботи автором поглиблено уявлення про результати та клінічну ефективність заміщення післятравматичних та післяопераційних ДНЩ з втратою неперервності кістковими кортико-губчастими автотрансплантатами з ГКК. Шляхом побудови одно- та багатфакторних моделей логістичної регресії, вперше в Україні визначено клініко-анатомічні та хірургічні чинники виникнення післяопераційних ускладнень та невдач методики. Встановлено, що ефективність заміщення ДНЩ кістковими автотрансплантатами з ГКК вірогідно залежить від часу виконання реконструкції, наявності дефектів слизової оболонки та паління в анамнезі. Проведення негайної реконструкції асоційовано із більшим ризиком втрати трансплантата (48 проти 92%, $p=0,004$) через несприятливий стан слизової оболонки порожнини рота, наявні дефекти і перфорації якої призводили до інфікування трансплантата. Паління пацієнтів збільшує ризики втрати автотрансплантата до 63,6% проти 23,1% у некурців ($p=0,002$), водночас велика довжина дефекту (>6 см) не мала значущого впливу на результати хірургічного втручання (65,4% та 70,8% успішних реконструкцій

для дефектів довжиною 2-6 см та >6 см відповідно, $p>0,05$). Заміщення дефектів нижньої щелепи трансплантатами з ГКК у фронтальній ділянці було пов'язане з вищими ризиками післяопераційних невдач (55% успішних реконструкцій у зоні симфізу проти 76,6% в інших ділянках, $p=0,034$ за результатами багатофакторного аналізу логістичної регресії).

Вперше проаналізовано результати застосування трансплантата з ГКК при заміщенні дефектів нижньої щелепи, спричинених високоенергетичною травмою та визначено чинники виникнення невдач реконструкції в цій групі пацієнтів, окремо проаналізовано значення стану прилеглих м'яких тканин на результати операцій. Встановлено, що ДНЩ, спричинені бойовими травмами, становлять значну складність у реконструкції та є більш непередбачуваними порівняно з іншими типами дефектів: частота втрати трансплантатів у цієї категорії пацієнтів становить 53,8% проти 77,4% після онкологічних реконструкцій ($p<0,05$), що було обумовлено дефіцитом/дефектами прилеглих до зони реконструкції м'яких тканин та високою бактеріальною контамінацією реципієнтних ділянок. Мікробна контамінація бойових ран суттєво впливає на загальні результати лікування цієї когорти пацієнтів, що зумовлює високу частоту гнійно-запальних ускладнень (61,5% проти 32,2% у пацієнтів після онкологічних резекцій, $p<0,05$). Це визначає доцільність відстрочених вторинних реконструкцій після ліквідації гнійних процесів і повного очищення ран.

При заміщенні вогнепальних і вибухових дефектів нижньої щелепи (ДНЩ) вільними кістковими аутоотрансплантатами з гребеня клубової кістки (ГКК), адекватне перекриття м'якими тканинами з хорошою васкуляризацією є визначальним чинником, що впливає на виживаність трансплантата та ризик ускладнень у післяопераційному періоді (87,5% успішних реконструкцій, $p<0,05$).

Вперше було продемонстровано та проаналізовано результати заміщення дефектів лицевого черепа, зокрема нижньої щелепи, вільним васкуляризованим м'якотканинним клаптом із передньолатеральної поверхні

стегна в групі пацієнтів із мінно-вибуховими та вогнепальними пораненнями. На серії пацієнтів було продемонстровано особливості використання цієї методики в когорті пацієнтів з військовою травмою. Застосування мікросудинної пересадки передньолатерального клаптя стегна є надійним способом створення необхідного об'єму добре васкуляризованих м'яких тканин при значних за розміром комбінованих дефектах перимандибулярної зони.

Визначено, що формування м'якотканинного ложа з ALTF для кісткових трансплантатів з ГКК у пацієнтів із ДНЩ забезпечує їх виживаність на рівні 66,7% проти 14,3% за наявності невеликих дефектів, перекритих із застосуванням прийомів місцевої пластики або прямого зближення країв рани ($p < 0,05$). Попри високу варіативність розташування, кількості та діаметра шкірних перфорантів, виживаність ALTF у представленій серії становила 90,5% від кількості взятих та 100% від числа успішно трансплантованих клаптів.

У дослідженій серії не спостерігалось важких післяопераційних ускладнень, асоційованих з ALTF у післяопераційному періоді. Основними видами ускладнень були гематома (19%) та часткове розходження країв рани, переважно в ділянці колового м'яза рота (19%). Післяопераційні ускладнення з боку донорської зони були зафіксовані у трьох випадках і були зумовлені надмірним натягом країв рани. Інфекційні ускладнення у післяопераційному періоді відзначено у шести пацієнтів (28,6%) і вони не призводили до втрати м'якотканинного клаптя, але негативно позначалися на виживаності вільних кісткових трансплантатів, що використовувалися для заміщення ДНЩ. У 27% випадків інфекція призводила до втрати автотрансплантата з ГКК, що визначало незадовільний клінічний результат.

Вперше проаналізовано та визначено зміни об'єму та щільності кісткових трансплантатів з ГКК при заміщенні ними дефектів нижньої щелепи у післяопераційному дев'ятимісячному періоді. Проведено порівняння цих показників у групах, де кістковий блок використовувався самотійно без

додаткових м'якотканинних клаптів, та разом із передньолатеральним клаптем стегна у складних клінічних умовах. Визначено, що середній ступінь резорбції трансплантатів з ГКК, що застосовувалися для заміщення ДНЩ з втратою її неперервності, через дев'ять місяців післяопераційного спостереження становив $40,4\% \pm 18,6\% \text{ см}^3$. При цьому ущільнення трансплантатів дорівнювало $+11,6\% \pm 20,7\% \text{ НУ}$.

При поєднаному застосуванні трансплантата з ГКК із вільним м'якотканинним клаптом ALTF, волюметрична стабільність та зміни щільності кісткової тканини вірогідно не відрізнялися від кісткових трансплантатів, встановлених без додаткового покриття в умовах збереження неушкоджених перимандибулярних м'яких тканин. Нами не виявлено вірогідного зв'язку між початковим об'ємом кістки та рівнем резорбції ($R=-0,101$; $p=0,756$) і зміною щільності кістки ($R=-0,545$; $p=0,067$), а також між початковою щільністю трансплантата та рівнем його резорбції ($R=-0,284$; $p=0,372$) або зміною щільності в процесі післяопераційної перебудови ($R=-0,055$; $p=0,863$).

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані в ході виконання дисертаційного дослідження результати дозволяють покращити ефективність заміщення ДНЩ із порушенням її неперервності, в тому числі у випадках, поєднаних із дефектами перимандибулярних м'яких тканин. Результати побудованих одно- та багатофакторних моделей регресії чітко виокремили клінічно-анатомічні та хірургічні фактори, що значно підвищують ризики виникнення післяопераційних ускладнень та незадовільних клінічних результатів, асоційованих із втратою трансплантата з ГКК, що дозволило визначити шляхи профілактики ускладнень та показання застосування альтернативних хірургічних стратегій.

Доведено, що при проведенні реконструкції ДНЩ, зокрема мінно-вибухової та вогнепальної етіології, що часто супроводжуються дефіцитом

прилеглих до кісткового дефекту м'яких тканин, методикою вибору є поєднання кісткового трансплантата з ГКК із мікросудинною пересадкою в зону м'якотканинного дефекту вільного васкуляризованого клаптя з передньолатеральної поверхні стегна. Цей підхід характеризується технічною простотою, прогнозованістю і дозволяє забезпечити виживаність кісткових трансплантатів на рівні 66,7 % проти 14,3% у випадках, де пересадка відбувалась без забезпечення надійного м'якотканинного перекриття. Підвищення ефективності реконструктивних втручань у пацієнтів з ДНЩ в тому числі в складних клінічних випадках, визначило позитивний медико-соціальний та економічний ефект роботи.

Визначення закономірностей післяопераційної резорбції та перебудови кісткових трансплантатів після заміщення ДНЩ, в тому числі в комбінацією із пластикою м'якотканинних дефектів дозволила більш точно прогнозувати результати кісткової пластики та планувати подальші етапи протетичної реабілітації хворих в тому числі конструкціями з опорою на дентальні імплантати.

Результати досліджень впроваджено в лікувальний процес Центру патології голови та шиї КНП КОР КОКЛ, Київської міської клінічної лікарні №1, медичного центру «Добробут», а також в навчальний процес кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій НМУ імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, виконаним на кафедрі щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій ІПО НМУ імені О.О.Богомольця (ректор - член-кор. НАМН України, проф. Ю.Л.Кучин) під керівництвом доктора медичних наук, проф. А.В. Копчака. Клінічні дослідження виконані автором на базі Центру патології голови та шиї КНП КОР КОКЛ (генеральний директор – Д.В. Мельник), відділення щелепно-лицевої хірургії Київської міської клінічної лікарні №1 (генеральний директор

– О.В. Іванько), а також на базі відділення отоларингології та щелепно-лицевої хірургії МЦ «Добробут» (генеральний директор – С. Орел). Частину досліджень було проведено у тісній співпраці зі щелепно-лицевими хірургами відділення хвороб ротової порожнини та щелепно-лицевої ділянки Університету Гельсінкі (HUS) та Гельсінкської університетської клініки (HUN) (лікарі - Йохана Снелл, Томмі Вілкман, Каррі Месімякі)*.

Автором спільно з науковим керівником сформульовано назву дисертаційного дослідження, його мету, предмет та завдання, визначено достатній об'єм вибірки та критерії включення в кожен з етапів дослідження.

Самостійно виконано аналіз літературних джерел за темою дисертації, проведено набір та обстеження пацієнтів, сформовано дослідні групи та в складі хірургічних бригад здійснено етапи забору кісткових та м'якотканинних трансплантатів та заміщення ДНЩ з наступним післяопераційним спостереженням. Дисертант самостійно опрацював і впорядкував отримані результати, виклав основний зміст дисертації, здійснив статистичний аналіз даних і підготував ілюстративний матеріал. Висновки та практичні рекомендації були сформульовані у співпраці з науковим керівником.

Апробація матеріалів дисертації.

Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на XV та XVI Міжнародних науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР- органів, краніофасіальної ділянки та органа зору» 21 квітня 2023 року та 19 квітня 2024 року, м. Київ, Україна; Науково-практичній конференції з нагоди 10-річчя заснування кафедри стоматології ІПО НМУ «Міждисциплінарний підхід в лікуванні стоматологічних захворювань» 26-27 вересня 2024 року; 27-му конгресі Європейської асоціації краніо-щелепно-лицевої хірургії 17-20 вересня 2024 року, м. Рим, Італія.

*Автор висловлює вдячність співробітникам зазначених підрозділів за всебічну підтримку та сприяння проведеного наукового дослідження.

Публікації.

За темою дисертації опубліковано 7 друкованих праць, у тому числі: 3 статті в періодичних наукових виданнях, які індексуються в наукометричній базі Scopus, 4 тези українських та міжнародних конференцій.

Структура та обсяг дисертації.

Матеріали дисертації викладені на 175 сторінках тексту, основного 152 сторінки. Робота складається з анотації, вступу, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 39 рисунками та 16 таблицями. Список використаних джерел містить 225 бібліографічних записів, з них 2 кирилицею та 223 латиницею.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (Огляд літератури)

1.1. Дефекти нижньої щелепи із втратою безперервності: епідеміологія, структура, медико-соціальне значення, принципи класифікацій

Проблема лікування пацієнтів із посттравматичними та післяопераційними ДНЩ, попри багатий накопичений світовий досвід, продовжує залишатись нагальною темою в щелепно-лицевій хірургії. Її актуальність зумовлена неоднозначністю підходів до вирішення цієї проблеми та її значним медико-соціальним впливом. Втрата сегмента або значної частини НЩ із порушенням її безперервності не тільки спричиняє серйозні функціональні розлади, такі як труднощі у жуванні, ковтанні та мовленні, але й має глибокий естетичний і психологічний вплив. Зазвичай це проявляється у вираженому естетичному дефіциті, значному спотворенні обличчя, втраті працездатності та, як наслідок, десоціалізації пацієнтів.

Сучасна медицина пропонує широкий спектр методів реконструкції ДНЩ, серед яких — застосування автотрансплантатів, алотрансплантатів, використання 3D-друку для виготовлення індивідуальних імплантатів, а також тканинної інженерії. Однак, попри це розмаїття, жоден із методів не може повністю вирішити всі завдання, що постають перед хірургами. Кожен підхід має свої переваги й недоліки, які потребують ретельного зважування та індивідуального підходу до кожного клінічного випадку.

Особливості анатомічної будови НЩ ставлять перед хірургами складні виклики. Ця кістка має складну параболічну форму з численними вигинами, які визначають унікальну кривизну щелепи. Це створює додаткові труднощі під час моделювання реконструктивних елементів та їх інтеграції в ході хірургічного втручання. Крім того, НЩ виконує подвійну функцію: вона є як основою для нижнього зубного ряду, так і рухомим каркасом для 18 пар м'язів надпід'язикової та жувальної груп, які забезпечують її переміщення у всіх площинах тривимірного простору.

Залежно від етіологічного чинника та локалізації, ступінь тяжкості ДНЩ варіює в широких межах — від ізольованих кісткових ушкоджень до складних комбінованих дефектів, що охоплюють всю перимандибулярну зону. Такі ушкодження можуть залучати як внутрішні структури (ясна, дно порожнини рота, язик), так і зовнішні тканини (шкіру, м'язи). Найпоширенішими причинами виникнення великих ДНЩ є високоенергетична травма, вроджені аномалії розвитку, а також наслідки резекцій, що виконують при остеомієлітах, остеонекрозах різного походження, доброякісних і злоякісних новоутвореннях [1-3]. Наприклад, за даними Національного канцер-реєстру України, рак ротової порожнини, лікування якого часто передбачає резекційні оперативні втручання, зустрічається з частотою 6,4 випадки на 100 тисяч населення. Серед цих випадків до 50% припадають на ураження перимандибулярної локалізації, включаючи дно порожнини рота, слизову оболонку щоки та альвеолярний відросток нижньої щелепи. Загалом, згідно з міжнародними статистичними даними, основною причиною виникнення ДНЩ є резекційні втручання, які виконуються у зв'язку з новоутвореннями. [4,5]. Проте в Україні спостерігаються певні особливості етіологічної структури цих дефектів, зумовлені активними військовими діями з великою кількістю поранених та зміною структури найпоширеніших нозологій профільних відділень. Варто зазначити, що точна статистика з цього питання в Україні досі залишається фрагментарною та потребує глибшого аналізу.

В Україні із початком російсько-української війни в 2014 році, а згодом і повномасштабного вторгнення в 2022 році, кількість пацієнтів із високоенергетичними травмами лицевого черепа та НЩ зокрема критично збільшилась. Це зробило вибухову та вогнепальну травму домінуючою причиною виникнення набутих дефектів та деформацій лицевого черепа в останні роки. За даними літератури, частота поранень щелепно-лицевої ділянки становить 9-12%, з яких до 60-67% припадає на НЩ [6,7]. Загалом, статистика військової травми сильно різниться в залежності від конфлікту, що пов'язано із особливостями місцевості, характером зброї, що

використовується, а також засобами індивідуального захисту та рівнем медичної допомоги. Окрім того, високоенергетична травма НЩ призводить не тільки до виникнення кісткових дефектів, але й поєднується із значною авульсією м'яких тканин, що супроводжується більш вираженим естетичним та функціональним дефіцитом та суттєво ускладнює лікування і реабілітацію даної категорії пацієнтів [7,8].

Спроби систематизувати ДНЩ відомі із середини минулого століття. Різноманіття класифікацій ДНЩ, що виникали в різних наукових школах по всьому світові, підтверджують високу актуальність та важливе значення даної проблеми. Розвиток класифікацій прямо відображав ті підходи лікування даної групи дефектів, що були домінуючими на час їх створіння та застосовувались прибічниками різних наукових шкіл. Так, при консервативних підходах в лікуванні ДНЩ, що переважали на вітчизняних теренах, велика кількість класифікацій була запропонована стоматологами-ортопедами і базується на наявності зубів на фрагментах щелепи. Одна з перших широко вживаних класифікацій ДНЩ належить Б.Л. Павлову (1974) [11], який побудував її на основі відсутніх фрагментів, що характерно для всіх більш пізніх класифікацій, а спираючись на кількість збережених фрагментів щелепи – від одного до трьох. Окрім того, автор виділив вісім підгруп на основі залучення в дефект ментального відділу, зауваживши таким чином на можливій втраті кріплення м'язів надпід'язикової групи та функціональних проблемах, що супроводжують дефекти даної локалізації. Попри це, класифікація не відображала в повній мірі локалізацію та геометричну форму дефектів, тож мала обмеження в клінічному застосуванні та вимагала подальшого удосконалення.

В основу класифікації, запропонованої Jewer DD та співавторами (1989) [12], лягла реконструктивна складність дефекту відповідно до форми втраченого сегмента: тип Н – латеральний сегмент тіла та гілка НЩ, тип С – центральний сегмент тіла НЩ, що включає 4 різця та 2 ікла, тип L – латеральний сегмент тіла НЩ без залучення гілки. Пізніше Boyd JB із

співавторами (1993) [13] було модифіковано класифікацію HCL з урахуванням стану м'яких тканин, в якій 'o' – ураження м'яких тканин відсутнє, 'm' – дефект слизової оболонки, 's' – дефект шкіри.

Найбільш комплексну класифікацію ДНЩ запропонували Urken ML та співавт. (1991) [14]. Зауваживши, що інші фактори, окрім протяжності та локалізації кісткового дефекту мають вплив на функціональний та естетичний результат реконструкції ДНЩ автори не лише розділили кісткові дефекти за локалізацією, але й додали в класифікацію інформацію про дефекти м'яких тканин перимандибулярної ділянки і ураженні нерви.

Актуальні на сьогоднішній день класифікації прагнуть не тільки повністю описати ДНЩ, але й визначити підхід до його лікування на основі загальновідомих методів вільної пересадки кісткових трансплантатів. Так, класифікації Schultz BD та співавт. (2015) [15] та Brown JS та співавт. (2016) [16] ділять ДНЩ на 4 класи відповідно до залучення різних анатомічних ділянок та зростання реконструктивної складності дефекту, визначаючи при цьому оптимальний спосіб заміщення ДНЩ. Втім, більшість таких класифікацій були створені на основі досвіду реконструктивної хірургії пострезекційних дефектів у онкологічних хворих, а тому запропоновані ними клінічні алгоритми вибору лікувального підходу дискусабельні у випадках ДНЩ, спричинених високоенергетичною травмою.

1.2. Заміщення дефектів нижньої щелепи: історичні аспекти та сучасні підходи

Підходи до реконструкції НЩ в своєму розвитку пройшли довгий шлях від застосування ортопедичних конструкцій, відомих ще з часів Стародавнього Єгипту та Китаю [17], до вільної пересадки кістки, методики ДО, використання ПСІ, складних клаптів на мікросудинних анастомозах та тканинної інженерії зі спробами штучного вирощування кістки [1].

Великим напрямом в реконструкції ДНЩ стало їх заміщення із

застосуванням алопластичних матеріалів, хоча й більшість з цих способів мають вже виключно історичне значення. Одномоментне відновлення сегментарного ДНЩ після проведеної резекції щелепи протетичною конструкцією було вперше описано французом Claude Martin (1889) [17-19]. Scudder CL (1890, 1912) [20] запропонував використовувати вулканізовану гуму, а пізніше й проволочку з нержавіючої сталі для відновлення підтримки кісткових фрагментів та безперервності щелепи. З цією ж метою White S (1909) [21] використовував лігатуру зі срібла, а пізніше по мірі розвитку матеріалознавства рядом лікарів було запропоновано використання алопластичних імплантатів з титану, танталу, кобальт-хромового сплаву, полімерів, кераміки, тефлону та інших матеріалів [22].

Пошук оптимального алопластичного матеріалу для заміщення ДНЩ, що в повній мірі б забезпечив не тільки задовільний анатомічний, але й функціональний результат, ведеться біомедичними компаніями по сей день, яскравим представником яких є бельгійська компанія CERHUM, що впроваджує застосування імплантатів, виготовлених з гідроксиапатиту [23]. Використання модульних протезів з різних типів титанового сплаву також розглядається науковцями як перспективний підхід у заміщенні ДНЩ [24,25].

Втім, використання аутологічних тканинних комплексів є домінуючим підходом до лікування ДНЩ. Відомо, що перша ксеногенна пересадка кістки з метою заміщення дефекту черепа із задовільним післяопераційним результатом була проведена ще в 1668 році та описана van Meekeren J [26]. Початком віхи аутологічної кісткової трансплантації вважається оперативне втручання німецького хірурга von Walther із заміщення дефекту черепа в 1821 році, результатом якого, не зважаючи на ряд післяопераційних ускладнень, була успішна остеоінтеграція трансплантата [25]. Bardenheuer A (1892) [28] та Skyoff W (1900) [29] першими використали кістковий трансплантат на ніжці з сусідніх неушкоджених ділянок щелепи для заміщення дефектів, описавши це як аутологічна трансплантація кістки [27,29,31,32]. В ці ж роки Ludwig von Rydygier (1908) здійснив та першим описав застосування кісткового

трансплантата на ніжці з ключиці [33] для заміщення ДНЩ, а Vorschütz (1911) вперше провів одноетапне заміщення пострезекційних ДНЩ кістковим трансплантатом з великогомілкової кістки [34]. Наслідки світових війн ХХ століття стали періодом активного впровадження нових методик заміщення ДНЩ із застосуванням автологічних кісткових трансплантатів з НЩ, великогомілкової кістки, ключиці, ребра та клубової кістки, результати та наслідки яких вивчались такими видатними хірургами як Tainter FJ (1919) [33], Brown GVI (1920) [36], Gillies HD (1920) [37], Ivy RH та Eps BM (1927) [38], Cole PP (1938) [39], Winter L (1943) [40], Mowlem R (1944) [41], Blocker TC та Stout RA (1944) [42], Axhausen G (1948) [43], Reichenbach E та Schönberger A (1957) [44].

Для забору вільних неваскуляризованих автотрансплантатів доступними є як внутрішньоротові джерела, серед яких виділяють кісткові блоки з НЩ, так і екстраоральні ділянки – трансплантати з ребра, клубової кістки, великогомілкової кістки, склепіння черепа [43]. Завдяки відносній простоті забору кістки із віддалених екстраоральних ділянок, велику кількість донорського матеріалу та низький відсоток ускладнень з боку донорських ділянок вільні кісткові трансплантати продовжують лишатись актуальними до застосування в реконструктивній хірургії попри ряд недоліків, що існують, таких як: високий рівень резорбції із втратою об'єму в післяопераційному періоді, значна залежність від тканин реципієнтної зони, низька сприятливість інфекції, а також відсутність м'якотканинної компоненти [46-48].

Попри високу якість кісткової тканини, доступна пропозиція її кількості в трансплантатах з нижньої щелепи (підборіддя, зовнішньої косої лінії) та склепіння черепа недостатня для заміщення ДНЩ із втратою безперервності. Дані автотрансплантати є методами вибору для кісткової аугментації при атрофії альвеолярного відростка в якості передімплантаційної підготовки [49]. Трансплантати з ребра, мають скоріше історичне значення та сьогодні рідко використовуються для заміщення ДНЩ з огляду на кортикальний характер кістки, погану реваскуляризацію та відносно малу пропозицію трансплантата

для подальшого протезування, хоча методика застосування розщеплених трансплантатів з ребра для заміщення ДНЩ була популярна в певних наукових школах [50]. Варто зазначити, що використання костохондарального реберного трансплантата [51] досі є актуальною методикою протезування скронево-нижньощелепного суглоба в дітей [52].

Напроти, автотрансплантати з ГКК мають схожу до НЩ архітектуру за співвідношенням кортикальної та губчастої речовин. Також, геометрична форма трансплантата має подібні до природної кривизни НЩ вигини, що дозволяє провести прецизійне співставлення фрагментів та відновлення нормальної анатомічної конфігурації з максимальним наближенням до U-подібної будови щелепи [5,13]. Окрім притаманних для всіх типів неваскуляризованих кісткових трансплантатів недоліків, післяопераційна резорбція автотрансплантатів з ГКК найбільша з усіх типів кісткових блоків та становить до 60% від їх вихідного об'єму, що робить їх використання погано прогнозованим [49]. Втім, згідно з даних аналізу Akinbami BO (2016) [46] та Moura LB та співавт. (2016) [54], із залученням даних 784 та 926 пацієнтів відповідно, заміщення ДНЩ автотрансплантатами з ГКК є найбільш поширеним методом реконструкції серед неваскуляризованих кісткових трансплантатів та найбільш успішним методом (67-95% в залежності від серії) після вільних васкуляризованих трансплантатів з малогомілкової кістки.

Загалом, використання вільних кісткових трансплантатів є доступним і широко вживаним методом реконструкції НЩ, проте притаманний їм ряд недоліків змусив шукати нові хірургічні підходи. Через відсутність васкуляризації трансплантатів успішність реконструкції великою мірою залежить від конфігурації та стану тканин реципієнтного ложа [55,56]. Окрім того, використання кісткових блоків має обмеження при наявності дефіциту покривних тканин, чим часто характеризуються пострезекційні онкологічні чи посттравматичні дефекти [5,13,57].

Новою віхою в реконструктивно-відновній хірургії щелепно-лицевої ділянки, зокрема реконструкції НЩ, став розвиток мікрохірургічних технік,

що дозволив проводити вільний трансфер клаптів із відновлюваним живленням. Забір складних тканинних комплексів з віддалених ділянок організму значно розширив можливості заміщення ДНЩ. Революційними стали роботи Taylor GI та співавторів (1979) [58], Sanders R та Mayou BJ (1979) [59], в яких було детально викладено потенціал клінічного застосування вільного трансфера клаптя глибокої огинальної клубової артерії, що містить васкуляризовану кістку та прилеглі м'які тканини. DCIA- клапоть має ці ж переваги кісткового блоку з ГКК стосовно його анатомічної форми, що звільняє від потреби проведення зайвих остеотомій трансплантата при його позиціюванні та полегшує подальшу дентальну реабілітацію пацієнта, а також може бути використаний разом з прилеглими до кістки м'язами та шкірою [5,60]. Серед недоліків клаптя автори називають обмеження, пов'язані з короткою судинною ніжкою трансплантата [5,61], проте це не стало на заваді багаторічного застосування методики з високими показниками успішності [62].

Піонерами у використанні вільних васкуляризованих клаптів в реконструкції щелепи також стали William Swartz та співавтори (1986) [63], які описали свій досвід успішного застосування лопаткового клаптя в заміщенні дефектів верхньої та нижньої щелеп у 26 пацієнтів. Методика довгий час лишалась недооціненою через потребу в інтраопераційній ротації пацієнта, проте сьогодні клапоть успішно використовують для заміщення сегментарних ДНЩ незначної протяжності, а можливість включати, окрім кістки, ще й майже необмежену кількість м'яких тканин (м'язів, жирової клітковини, шкіри), робить SFF важливою альтернативою іншим технікам [64-66].

Майже паралельно з лопатковим клаптем з метою реконструкції ДНЩ хірурги почали використовувати вільний комбінований клапоть з променевої кістки (OCRFFF) (1986) [67], однак сьогодні даний спосіб використовується все рідше, через недостатню для дентальної імплантації товщину кістки [68], а також високу частоту ускладнень з боку донорської ділянки [69].

У 1989 році американський хірург David. A. Hidalgo описав [70] перший

випадок реконструкції сегментарного ДНЩ вільним васкуляризованим трансплантатом з малогомілкової кістки. Даний підхід не просто добре зарекомендував себе і набув значного поширення, але й став «золотим стандартом» [4,5,62] в реконструкції ДНЩ з огляду на пропозицію бікортікальної кістки протяжністю до 25 см та можливістю остеотомії її на 2-5 сегментів для реконструкції будь-якого з сегментів НЩ [71,72].

Однак, попри різноманіття способів заміщення ДНЩ із застосуванням автологічних вільних васкуляризованих клаптів, єдиного стандарту реконструкції зі значущим переважанням однієї з методик немає, а застосування кожної з них має відбуватися за показаннями із знаннями про недоліки та переваги підходу в кожному конкретному клінічному випадку [73-75]. За останні більше ніж 40 років, радикально нових успішних підходів автологічного заміщення ДНЩ, що набули б великої популярності та клінічного значення, окрім модифікації методик, що вже існують [76], запропоновано не було. Так, за даними аналізу 25-річного світового досвіду реконструкції сегментарних та субтотальних ДНЩ із залученням більше 9 тисяч пацієнтів, проведеного James Brown та співавт. (2017) [62], найбільш поширеними типами донорських клаптів були вільні васкуляризовані трансплантати з малогомілкової кістки (65%), клубової кістки (15%), променевої кістки (12%), лопатки (8%). Серед них, загальний показник виживаності клаптів та мав незначні індивідуальні відмінності: OCRFFF – 98%, FFF - 96 % , SFF - 96 % , DCIA - 94 %.

Варто зазначити, що явища післяопераційної резорбції також не облишають даний тип трансплантатів та, за даними 4-річного післяопераційного спостереження Tommy Wilkman та співавт. (2016) [77] становлять 5% для клаптя з малогомілкової кістки, 12% для клаптя глибокої огинальної клубової артерії та до 31% для лопаткового клаптя.

Невід’ємною складовою реконструкції НЩ, нарівні із трансплантатами, є фіксаційні елементи, вибір яких на сьогоднішній день є більш уніфікованим. Застосування кісткового шва [21], різноманітних сіток [78] чи

спиць [79] розглядаються в історичному аспекті та не мають широкого клінічного застосування. Жорстка фіксація трансплантата та фрагментів щелепи сьогодні найчастіше досягається одиночною реконструктивною титановою пластиною товщиною 2.7 мм та титановими гвинтами [80,81]. Попри це, використання титанових мініпластин з меншою товщиною (2.0 мм) цілком можливе для фіксації трансплантата без переконливих доказів проти їх застосування [82,83]. Окрім того, можливим є використання реконструктивних пластин без трансплантата, але така тактика скоріш рекомендується як тимчасове рішення: деформація нижньої третини обличчя при цьому є значною, а протетична реабілітація - неможливою, крім того існує висока ймовірність прорізування пластини через шкіру або слизову оболонку порожнини рота [57]. Альтернативою стандартизованим титановим пластинам представляються ПСІ, виготовлені методом лазерного спікання чи друку титану згідно CAD/CAM протоколу. Використання цифрового протоколу відкрило можливості передопераційної симуляції оперативного втручання та виготовлення індивідуалізованої конструкції з урахуванням всіх анатомічних особливостей пацієнта [84,85]. Хоча подібний сучасний підхід дозволяє скоротити час оперативного втручання [86], переконливих клінічних переваг ПСІ над стандартними пластинами доведено не було [87]. Також, слід зазначити, що згідно з дослідженням Черногорського Д.М. та співавт. (2019) [88], використання ПСІ при заміщенні ДНЩ без використання трансплантата є небажаним через гірший перерозподіл жувального навантаження та нерівномірний розподіл напружень в порівнянні з використанням ПСІ разом з кістковими автотрансплантатами.

Значний інтерес в реконструкції сегментарних кісткових дефектів представляють методики тканинної інженерії, що головним чином представлені використанням клітинних культур, біоактивних речовин та скаффолд-технологій (каркасів) [89]. Запит на розробку подібних методик викликаний наявністю потенційних ускладнень на ділянці забору

автологічних трансплантатів [90,91]. За даними метааналізу, проведеного Vinay M. Kumar разом зі співавторами [92], попри існування на сьогодні 5 різних інженерних стратегій для реконструкції сегментарних ДНЩ (префабрикації, використання клітинних культур, морфогенетичного протеїну (ВМР) разом або без автологічних кісткових трансплантатів, скаффолд-технології), жодна з методик не може бути рекомендована для клінічного використання з огляду на недостатню доказову базу.

Перспективною у використанні для заміщення сегментарних ДНЩ виглядає методика ДО, що була запропонована ортопедом і травматологом Г.А. Ілізаровим (1951) для заміщення дефектів трубчастих кісток [93,94]. Методика знайшла використання у щелепно-лицевій хірургії лікарем McCarthy (1992), який вперше описав успішний досвід ДО в чотирьох молодих пацієнтів при вроджених деформаціях [95]. Впродовж кількох десятиліть відбувався пошук та розвиток оптимального дизайну апарату для ДО НЩ [96-98]. За даними Kuriakose A та співавторів (2003) [99], більшість дистракційних апаратів мають ряд проблем при використанні: важкість досягнення необхідної сили стискання для утворення кістки, важкість забезпечення жорсткої фіксації та необхідної траєкторії дистракції, а також шрами на шкірі вздовж точок фіксації дистракційного бігунка при використанні апаратів зовнішньої фіксації. Попри ряд обмежень та ускладнень у своєму використанні [100], методика ДО може бути успішно застосована для заміщення сегментарних ДНЩ, за наявності відповідних клінічних показань, втім з об'єктивних причин частота її використання є на порядки меншою порівняно із трансплантацією кістки [101].

1.3. Відновлення м'яких тканин в зоні ДНЩ: від місцевої пластики до багатокомпонентних клаптів. Комбінація методик

Загалом, попри очевидне значення заміщення кісткової складової при ДНЩ, успішного інтегрального результату реконструкції не може бути

досягнуто без урахування стану прилеглих тканин: слизової оболонки ясен, тканин дна порожнини рота, нижньої губи, шкірних покривів щічних, привушно-жувальних, підборідних, підщелепних, субментальної ділянок. Високоенергетичні травми щелепи, резекційні втручання при новоутвореннях, а також променева терапія супроводжуються виникненням значного дефіциту та погіршенням якості м'яких тканин перимандибулярної зони. Більше того, авульсія м'яких тканин при вибухових та вогнепальних пораненнях щелепно-лищевої ділянки часто є домінуючою над дефектами кісткових структур. За даними Daniel Oren та співавт. (2009) [7] на прикладі досвіду, отриманого при лікуванні пацієнтів, постраждалих в ході війни в Сирії, повідомляють, що 85% травм нижньої щелепи супроводжувались оголенням з боку слизової оболонки порожнини рота або/та шкіри.

Хірургічне створення м'якотканинного об'єму є важливою передумовою успішного заміщення кісткової компоненти дефекту. Відновлення цілісності слизової оболонки та шкіри вирішує ряд задач, серед яких не тільки покращення зовнішнього вигляду пацієнта, але й нормалізація функцій жування, ковтання та мовлення шляхом відтворення герметичності ротової порожнини, мобілізації язика та тканин дна порожнини рота, усунення рубцевих контрактур та деформацій. Часто, дефект м'яких тканин, пов'язаний з резекцією НЩ відіграє таку ж важливу роль, як і сам дефект кістки, у загальному функціональному результаті реконструкції [102].

Безумовно, використання неваскуляризованих кісткових блоків та однокомпонентних клаптів видається добрими способами заміщення ДНЩ в умовах збережених покривних тканин, втім, стан реципієнтної ділянки з цієї точки зору часто є дуже далеким від ідеального. Використання складних вільних клаптів, що можуть містити в собі васкуляризовану кістку разом з м'язами, клітковиною та шкірою (FFF, OCRFFF, SFF, DCIA) не завжди є очевидним рішенням з огляду на ряд загальних та індивідуальних обмежень, притаманних кожному окремому типу трансплантата.

Однією із бажаних умов при обранні лікувальної стратегії є її можливе

спрощення шляхом мінімізації ризиків, але зі збереженням найкращого результату. Втім, використання мікрохірургічних технік із забором складних багатокомпонентних клаптів не можна вважати підходом із малими ризиками. На жаль, попри загальні добрі показники приживлення вільних трансплантатів, їх втрата в наслідок розвитку ускладнень не тільки зводить нанівець кропітке оперативне втручання, але й погіршує місцевий стан за рахунок збільшених зон резекції та додаткової травми. Не менш важливим представляється висока вартість подібних операцій, що в умовах перевантаженої медичної системи, наприклад, в умовах війни, створює велике навантаження на лікарів та медичні установи [103]. В такому ключі, розвиток та оптимізація простіших технік, що вже існують, або їх комбінація, видається перспективним підходом.

Безумовно, існуючі різновиди вільних васкуляризованих трансплантатів не можуть бути узагальнені тільки за ймовірністю несприятливих наслідків, а мають бути розглянуті індивідуально. Так, застосування васкуляризованого остеоміокутанного клаптя DCIA має обмеження в заміщенні ДНЩ із залученням шкірного покриву через анатомічно непостійне розташування перфорантних судин на шкіряному островці, а тому не може бути методом вибору при реконструкції дефектів з такою конфігурацією [60]. Також, пріоритетним навряд можна вважати OCRFFF з огляду на малу пропозицію шкіри та високий відсоток ускладнень з боку донорської зони, потреба проведення в якій профілактичного металоостеосинтезу взагалі ставить доцільність застосування даної методики під питання [104,105].

Попри достатньо велику площу шкіри, доступної для заміщення м'якотканинного дефекту перимандибулярної зони (завдовжки до 25 см / площею 200 см²), цей складовий компонент шкірно-кісткового клаптя маломілкової кістки вважається слабким місцем трансплантата [1,105]. За даними Michael Knitschke та співавт. (2021) [103], при частковій невдачі трансплантації, некроз шкіряного островця відбувався більш ніж вдвічі частіше ніж проблеми з кісткою. Тож, при некротизації м'якотканинної

компоненти, в особливості при розташуванні її назовні для заміщення дефекту шкіряного покриву, проведена реконструкція не може вважатися успішною з огляду на недозадоволення задовільного функціонального та естетичного результату реабілітації [106].

Перспективним підходом у заміщенні сегментарних ДНЩ з м'якотканинним дефіцитом є комбінація більш простих методів, здатних потенціювати позитивні властивості кожного з них. Можливим способом може слугувати розділення кісткової та м'якотканинної компонентів дефекту та заміщення їх різними шляхами.

Використання вільного кісткового трансплантата з ГКК лишається надійним і перевіреним способом заміщення сегментарних ДНЩ з огляду на його вищезазначені властивості. Оптимізація використання кісткових блоків відповідно до біологічних основ трансплантації може підвищити успішність його застосування до рівня васкуляризованих клаптів, але із суттєвим випередженням останніх за співвідношенням «переваги-недоліки». Відповідно до знання про залежність виживання кісткових трансплантатів від стану тканин реципієнтного ложа, в тому числі м'яких тканин, які слугують основним джерелом трофіки та подальшого ангіогенезу трансплантатів, підготовка та покращення якості м'якотканинного перекриття кісткових блоків є перспективним підходом до розширення границь їх застосування.

На думку Matteo Chiapasco (2008) [55], основним обмеженням для не васкуляризованих кісткових трансплантатів є недостатня якість та кількість м'яких тканин навколо трансплантата. Рубцеві та/або гіповаскуляризовані м'які тканини в зоні реконструкції, незалежно від розміру дефекту, можуть перешкоджати належній ре васкуляризації та успішній інтеграції трансплантата. Gadre P K та співавт. (2011) [107] рекомендували поєднувати вільну кісткову пластику та регіонарні клапті м'яких тканин для двошарового перекриття трансплантата з високим показником успішності реконструкцій (88.5%). Позитивні приклади поєднання методик кісткової пластики та м'якотканинних клаптів відомі і в травматології. Наприклад, Sattler

Д та співавт. (2021) [108] успішно потенціюють переваги застосування кісткових трансплантатів з ГКК та регіонарних клаптів м'яких тканин в реконструкції комбінованого дефекту ключиці.

Для відновлення м'яких тканин в зоні дефекту та створення ложа для кісткового блока може бути запропонований ряд рішень. Наприклад, використання місцевопластичних технік, таких як Z-пластика, W-пластика, клапоть за Лімбергом не може розглядатись в даному контексті як метод вибору з огляду на відсутність створення даними методиками додаткового об'єму добре васкуляризованих тканин, а їх використання тільки дозволяє раціонально перерозподілити місцеві тканини з мінімальним натягом.

Регіонарні клапті порожнини рота, такі як м'язово-слизовий клапоть лицевої артерії (FAMM) або піднебінний м'язово-окісний клапоть (PIMPF), попри прекрасні результати їх використання для заміщення дефектів слизової оболонки, локалізованих в порожнині рота [109,110,111], не можна розглядати як джерело тканин, здатних створити добре васкуляризоване м'якотканинне ложе для кісткового трансплантата, а також не підходять для заміщення дефектів шкіри.

Джерелом великого обсягу м'яких тканин для заміщення дефектів перимандибулярної ділянки та верхньої третини ший може розглядатись ряд регіонарних шкірно-м'язових клаптів: пекторальний (PMMC), дельтопекторальний (DP), надключичний (SCAI) [112] клапті, а також клапті трапецеподібного (TMC), кивального (SCM) [113] м'язів та інші.

Початок використання дельтопекторального клаптя (DP) клаптя в 1965 році [114] та пекторального клаптя з 1979 року [115] значно розширили можливості реконструкції ділянки голови та ший. Наприклад, пекторальний клапоть (PMMC), ще з часів першого використання його Ariyan S в 70-х роках минулого століття досі лишається основним типом клаптя в багатьох медичних центрах [116]. Попри свою відносну технічну простоту, використання клаптя дозволяє отримати велику кількість добре васкуляризованих м'яких тканин в безпосередній близькості до щелепно-

лицевої ділянки та провести одноетапну реконструкцію пострезекційних дефектів [117,118]. Також, високий відсоток виживаності є сильною стороною даного клаптя та становить 97-98% в серіях з сотень пацієнтів [116,119,120,]. Однак, великий відсоток ускладнень, серед яких частковий некроз трансплантата, слинотеча, нориці, розходження країв, оголення, інфекція та інші, становить за даними деяких авторів більше 60% та робить застосування даної методики контраверсійним [120,121]. Подібні ускладнення обумовлені рядом негативних сторін як даного, та і більшості подібних регіонарних клаптів. Початковий значний об'єм тканин клаптя, в особливості притаманний тучним або м'язовим пацієнтам, призводить до поганої піддатливості шкіряного острівця трансплантата, що впливає на його ускладнену адаптацію та контурування в об'ємних реконструкціях. Напроти, подальша атрофія м'яза у післяопераційному періоді, що може становити до 50% від першочергового об'єму, робить використання клаптя непрогнозованим [122,123]. Серед іншого, недоліками клаптя автори називають незадовільний функціональний та косметичний результат через грубе рубцювання донорської зони, надмірну товщину тканин, погану васкуляризацію дистального краю та гравітаційну вагу клаптя [116].

Схожий за характеристиками дельтопекторальний клапоть (DP) також важко назвати надійним методом заміщення м'якотканинних дефектів. Так, за даними 20-річного досвіду з трансплантації 678 дельтопекторальних клаптів, опублікованого Gillas T та співавт. (1986) [124], попри відносно добру загальну виживаність (83.1%), відсоток різноманітних ускладнень складав 51.4%.

Цікавим видається досвід використання клаптя кивального м'язу, опублікованого Meredith August та співавт. (2000) [125]. Втім, за результатом дослідження було визначено, високу частоту невдач при перекритті вільного кісткового трансплантата з ГКК з боку порожнини рота. Автори зазначають, що подібна проблематика мала зв'язок з частковим некрозом клаптя, результатом чого ставало розходження швів, оголення кісткового трансплантата і інфікування останнього. Загалом, відсоток виживаності клаптя

був трохи нижче за альтернативні регіонарні трансплантати, проте прослідковується чітка тенденція до покращення цих результатів з 40% до 90% впродовж останніх майже 40 років його використання [126].

Серед інших пропозицій регіонарних клаптів звертає на себе увагу платизмальний шкірно-м'язовий клапоть (РМ), вперше описаний Futrell JW та співавторами (1978) [127]. Гнучкий та мобільний по своїй природі, трансплантат відмінно використовується для заміщення дефектів слизової оболонки порожнини рота та невеликих дефектів обличчя [128]. Схожа структура шкіри та відповідний колір дає йому значну перевагу перед іншими віддаленими регіонарними та вільними клаптями. Клапоть може розглядатися як опція для компенсації дефіциту слизової оболонки перимандибулярної ділянки, однак його розміри (до 75 см²) [129] не дозволяють його двоострівцеве використання із заміщенням дефекту як слизової, так і шкіри. Також, близьке розташування клаптя до реципієнтної зони створює певні обмеження використання даного клаптя при усуненні перимандибулярних м'якотканинних дефектів підщелепної та субментальної локалізації.

Попри необхідність аналізу клінічних переваг і недоліків кожного з підходів, важливим аспектом вибору методики лікування є його вартість. За даними порівняльної оцінки загальної вартості лікування при застосуванні регіонарного (пекторального) та вільного (переважно шкірно-фасціального променевого) клаптів, проведеного Terance Tsue та співавторами (1997) [130], незначні фінансові переваги в 9.6% були притаманні регіонарному способу реконструкції.

Останнім ступенем «реконструктивної драбини» в заміщенні м'якотканинних дефектів, відповідно, як і в реконструкції кістки, є вільні васкуляризовані клапті. Серед основних мікросудинних клаптів, що мають поширене використання в реконструкції тканин щелепно-лицевої ділянки можна виділити шкірно-фасціальний променевий клапоть передпліччя (RFFF), передньолатеральний перфорантний клапоть стегна (ALTF), а також м'язово-шкірний клапоть найширшого м'язу спини (LDFF). Вісцеральні

клапті лишаються поза увагою з огляду на важкість їх забору та велику кількість ускладнень з боку донорських ділянок [131].

Загалом, в історичному контексті розвитку мікросудинної хірургії важко переоцінити фундаментальну працю Taylor GI та Palmer JH (1987) [132], яка дозволила систематизувати знання про хірургічну анатомію людського тіла. Авторами шляхом введення барвника та дисекції свіжих кадаверів було проведено картування судинних перфорантів та вивчено кровопостачання шкіри та підлеглих тканин. Досліджено, що кровопостачання тканин відбувається не лінійними магістралями, а безперервною тривимірною мережею судин, що тісно йдуть за сполучнотканинним каркасом тіла. Тіло є тривимірною мозаїкою, що складається з комплексних блоків тканин, які постачаються з визначених джерел артерій. Артерії, що постачають ці блоки тканин, відповідають за живлення шкіри та підлеглих структур. Ці комплексні одиниці автори назвали ангіосомами. Первинне постачання посилюється численними дрібними непрямыми судинами, що є кінцевими гілками артерій, які живлять глибокі тканини. В середньому авторами було визначено 374 головних виходів перфорантних судин на шкіру і ангіосоми є визначальним для логічного планування розрізів на тілі і перенесення клаптів.

Напевно, найбільш застосованим вільним м'якотканинним клаптем сміливо можна вважати шкірно-фасціальний променевий клапоть передпліччя (RFFF), що бере свій початок застосування саме з хірургії голови та шиї, коли Yang GF та співавт. (1981) [133] вперше описали свій досвід лікування післяопікових контрактур шиї. Незмінна анатомія робить забір клаптя простим. Крім того, довга судинна ніжка та великий діаметр променевих судин дозволяють зручно спозиціонувати трансплантат та накласти надійні анастомози. Завдяки цьому, променевий клапоть передпліччя (RFFF) швидко здобув популярність для реконструкцій в порожнині рота [134]. Велика кількість ускладнень з боку донорської ділянки, що потребує закриття дефекту вільним шкірним трансплантатом, є найбільшим недоліком даного клаптя [135,136]. Попри це, нарівні з передньолатеральним клаптем стегна

променевий клапоть передпліччя лишається «золотим стандартом» в реконструкції м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки [137].

Одним з мікросудинних клаптів, що почав використовуватись в щелепно-лицевій хірургії найпізніше (1993, Koshima I та співавт.[138]), але стрімко набрав популярності, став передньолатеральний клапоть стегна (ALTF), вперше описаний Song YG та співавт. (1984) [139]. Позбавлений великої кількості ускладнень з боку реципієнтної ділянки, а також переважаючий за товщиною та загальною площею, трансплантат набув більшого поширення ніж шкірно-фасціальний променевий клапоть передпліччя [140]. За результатами застосування ALTF в серії з 672 пацієнтів, описаних Wei FC та співавт. (2022), виживаність трансплантата становила 95.68% [141].

Передньолатеральний клапоть стегна представляє собою острівцевий м'яких тканин площею до $\sim 330 \text{ cm}^2$ [142], що містить в собі шар шкіри, підшкірної клітковини, фасції та, за показаннями, м'язу. В залежності від потреб та судинної анатомії трансплантата, він може бути деєпітелізований та застосований двоострівцевим, або взагалі подвійним, що розширює можливості його позиціонування та робить доступним одночасне заміщення дефектів м'яких тканин як шкіри, так і слизової оболонки порожнини рота. Перфорантні судини клаптя відходять від низхідної гілки бічної огинальної артерії стегна, кількість яких варіює від 1 до 3 (А - найвищий, В - центральний, С - найнижчий). За даними літератури [143], єдиний перфорант трапляється найрідше і складає 18% випадків, три перфоранти зустрічаються в 28% випадків та в більшості випадків (54%) клапоть містить одразу 3 перфоранти. Їх хід та походження мають певну варіативність та в деяких випадках окрім низхідної гілки перфорантні судини можуть відходити від поперечної гілки бічної огинальної артерії або напряду від глибокої артерії стегна, проходячи через товщу м'язів (м'язово-шкірний тип перфоранта), що негативним чином впливає на довжину судинної ніжки. Така непостійна анатомія утруднює методику забору клаптя, на що вказує ряд авторів в свої роботах [143,144].

Попри це, за даними деяких авторів, передньолатеральний клапоть стегна вдається успішно взяти більш ніж в 95% втручань [145]. Також, ділянка стегна має декілька близько розташованих перфорантних виходів на шкіру, трансплантати на основі яких можуть бути взяті в якості «рятивних» без потреби створення нової операційної рани. Наприклад, перфорантний клапоть м'яза-натягувача широкої фасції (TFL) [146] або передньо-медіальний клапоть стегна (AMT) [147] із схожими за характеристиками ALTF можуть бути використані в разі невдачі на етапі забору останнього. Низький рівень ускладнень донорської ділянки також надає даному виду клаптя великі переваги перед альтернативними трансплантатами [140,144,148,149].

Передньолатеральний клапоть стегна, на думку деяких авторів, має певні обмеження в використанні серед західного населення через надмірну товщину трансплантата [145]. Цей факт пов'язують різною харчовою поведінкою популяції та середньою більшою масою тіла в порівнянні з азійцями, серед яких цей трансплантат набув великої популярності. Попри це, існують ефективні методики інтраопераційного стоншення клаптя, одна з яких запропонована ще Kimura N та Satoh K (1996) [150], крім того, редукція трансплантата легко може бути проведена під час другого етапу реконструкції.

Показовими результатами в порівнянні ALTF та RFFF є дослідження Liu WW та співавт. (2011), проведеного із залученням 74 пацієнтів [151]. За даними авторів, методики мали достовірну відмінність за середньою площею взятих трансплантатів та кількістю ускладнень з боку донорських ділянок на користь передньолатерального клаптя стегна (ALT). Довжина судинної ніжки, як і виживаність клаптів не продемонстрували статистичної відмінності, проте кількість невдач RFFF була вищою (5,7% проти 0%). Результати дослідження Andrea Loretto та співавт. (2008) [152] також продемонстрували кращу виживаність ALTF (100% проти 94.2%).

Цікавим є факт, що поряд із традиційним шкірно-фасціальним променевим клаптем передпліччя, існує та досі використовується варіант забору цього трансплантата разом з кістковим компонентом (OCRFF).

Нещодавно були представлені перші результати заміщення складних дефектів модифікованого передньолатерального клаптя стегна разом з фрагментом стегнової кістки (ALTO) [154,155]. Втім, методика лишається все ще маловивченою, а потреба в проведенні профілактичного металоостеосинтезу стегнової кістки та ризики ускладнень у вигляді жирової емболії не дозволяють розглядати методику, як перспективну в реконструктивній хірургії голови та шиї.

Шкірно-м'язовий клапоть найширшого м'язу спини (LDFF) є унікальним трансплантатом через варіативність його застосування. Клапоть може використовуватись як на ніжці, по типу регіонарного клаптя, так і вільно з формуванням мікросудинних анастомозів [156]. Довга судинна ніжка (до 15 см) та діаметр судин в 2-5 мм сприяють їх якісному підшиванню до реципієнтних судин. Також, трансплантат, будучи частиною субскапулярної системи живлення (a.subscapularis), гілки якої також живлять лопаткову кістку, може бути використаний не тільки самостійно, але й як частина комбінованого вільного лопаткового клаптя. Анатомічні особливості ділянки, пов'язані з відокремленістю грудино-спинної артерії (a.thoracodorsalis) від огиальної лопаткової артерії (a.circumflexa scapulae) дозволяють зручно ротувати м'якотканинний компонент відносно донорської кістки з перекриттям складних дефектів [157]. Потенційний розмір клаптя може становити до $\sim 600 \text{ см}^2$ [158], що робить його в даному аспекті найбільшим за об'ємом джерелом донорських м'яких тканин.

Попри присутні в хірургічному середовищі уявлення про низький показник морбідності та ускладнень донорської зони [159,160], реальна картина може відрізнятись не в позитивний бік. Аналіз, проведений Lee KT та Mun GH (2014) [161] за результатами застосування вільного LDFF-клаптя та на ніжці загалом в 644 пацієнтів, застерігає про достатньо велику кількість ускладнень з боку донорської ділянки, що мають прояв у вигляді функціональних порушень плеча та верхньої кінцівки загалом, в тому числі в довгостроковій перспективі.

Зазвичай, забір клаптя відбувається з положення пацієнта на боці або напівбічному положенні, що подовжує час операції за рахунок унеможливлення одночасної роботи двох хірургічних бригад. Можливою технікою є його забір у положенні пацієнта лежачи на спині, однак це є складним і не завжди здійсненим підходом, в особливості в пацієнтів з надлишковою масою тіла [162].

Dominik Horn та співавт. (2013) [142] провели порівняння клаптів ALTF та LDFF за результатами 85 реконструкцій дефектів голови та шиї. За даними дослідження, попри майже вдвічі більшу середню площу клаптя найширшого м'язу спини, передньолатеральний клапот стегна мав незначно більший показник виживаності та меншу кількість ускладнень донорської ділянки. Загалом, обидва клапті, на думку дослідників, однаково успішно можуть бути використані в заміщенні значних м'якотканинних дефектів, однак використання LDFF клаптя обмежено незручністю для одночасної роботи двох бригад.

Загалом, м'якотканинні клапті мають володіти рядом характеристик: можливістю набуття відповідної форми, достатнім запасом тканин хорошої якості, довгою судинною ніжкою, доступністю декількох типів тканин на одній судинній ніжці, можливістю реінервації, можливістю роботи двох хірургічних бригад одночасно, постійною анатомією, безпечним і легким забором трансплантата, низьким показником ускладнень донорської зони [163,164]. Обидвом клаптям – LDFF та ALTF притаманні більшість з цих властивостей, що дозволяє широко використовувати їх для реконструкції великих дефектів м'яких тканин ділянки голови та шиї. Серед іншого їх потенційно можна застосувати в реконструкції ДНЦ, зокрема тих, що супроводжуються значним дефіцитом покривних тканин. Використання м'якотканних клаптів здатне покращити функціональні та косметичні результати, а також створити гарні умови для кісткової трансплантації в зону дефекту без необхідності використання складних химерних комбінованих клаптів.

1.4. Особливості ремоделювання кісткових трансплантатів: чинні та перспективні шляхи впливу на процеси репаративної регенерації

На сьогоднішній день вільні неваскуляризовані кісткові трансплантати продовжують широко використовуватись для заміщення ДНЩ. Наявність остеокондуктивних та високих остеоіндуктивних властивостей дають автотрансплантатам перевагу над різними кістковими замінниками, хоча вони мають і певні недоліки [165].

Загалом, успішне приживлення кісткового трансплантата залежить від поєднання сукупності факторів: біологічної активності трансплантата, стану реципієнтної зони та наявних біомеханічних умов. Так, основним чинником, що визначає швидкість та характер реваскуляризації, є наявність або відсутність живильної ніжки. Відповідно неваскуляризовані кісткові трансплантати є повністю залежними від навколишніх тканин, що уповільнює процес проростання судин в них, в порівнянні з васкуляризованими трансплантатами. Швидкість та об'єм новоформованої тканини навколо, а також в самому кістковому трансплантаті визначається наявністю живих остеогенних клітин. Відсутність даних клітин в самому трансплантаті робить його залежним від клітин, похідних від тканин реципієнтної зони, що сповільнює процеси остеогенезу. Факторами, що уповільнюють або перешкоджають цим процесам, можуть бути заморожування або інша обробка трансплантата, антигенні невідповідності між донором і реципієнтом, механічна нестабільність трансплантата, а також місцеве та системне втручання у біологічне середовище трансплантата і навколишніх тканин шляхом опромінення або введенням хіміотерапевтичних препаратів (наприклад, цисплатину) [166].

Імплантація свіжої автологічної кістки спричиняє інтенсивний ріст нової кісткової тканини та утворення кісткового фрагмента, що є результатом діяльності клітинних компонентів трансплантата та навколишніх тканин реципієнтного ложа, зокрема окістя при фізіологічних умовах. Процес, який

загалом отримав назву "кісткове ремоделювання" відбувається у дві фази. Перша і, з фізіологічної точки зору, найважливіша стадія починається через кілька днів після трансплантації та походить від наявних специфічних клітин. Остеобласти, наявні у кістці або трансплантаті, активуються під впливом цитокінів та факторів росту, таких як BMP (кісткові морфогенетичні білки), виділення яких спричинюється гострою запальною реакцією. Далі остеобласти активно проліферують, стрімко збільшуючись у кількості, та секретують кістковий матрикс з колагену та інших білків, що створює основу для повноцінної кісткової тканини. Завершальним етапом першого етапу остеогенезу є мінералізація органічного матриксу, що відбувається шляхом накопичення неорганічних компонентів, переважно кальцію та фосфатів. Друга фаза остеогенезу розпочинається через кілька тижнів та характеризується довготривалим ремоделюванням та дозріванням новоутвореної кістки з залученням неспецифічних (мезенхімальних стовбурових) клітин та розвитком кровоносних судин [167].

В губчастому шарі ангіогенез відбувається шляхом дегенерації кісткового мозку, в результаті чого формуються великі канали для реваскуляризації та поступового проростання судин з ложа реципієнта. Часто достатньо тільки тиждень часу для повного перебігу даного процесу. Реваскуляризація же кортикального шару трансплантата відбувається шляхом проростання судин через існуючі гаверсові канали та завершується на 6-8 тиждень [166]. Цікаво, що відстань трансплантата до м'яких тканин - найближчого джерела судин для ангіогенезу є критичною для досягнення успіху, в той час, як його відстань до кісткових країв (довжина дефекту) вважається незначимою [56].

Варто окремо зазначити, що велике значення в процесі остеогенезу має фаза ремоделювання кістки, в якій окрім остеобластів клітин беруть участь остеокласти. Метою їх роботи є розщеплення пошкодженої і надлишкової кісткової тканини, в ході чого ними відбувається вивільнення остеогенних факторів росту [168]. Порушення їх нормальної функції призводить до

розвитку остеонекрозу, асоційованого з антирезорбтивними медикаментами, такими як бісфосфонати та деносумаб [169].

Характерною ознакою вільних трансплантатів не залежно від їх типів (васкуляризації, походження) є їх стрімка резорбція в післяопераційному періоді, пік інтенсивності якої припадає на перші шість місяців та майже повністю припиняється через рік після операції. Особливістю резорбції кісткових трансплантатів є її абсолютно спонтанний та непередбачуваний характер.

Варто зазнати, що ступінь післяопераційної резорбції невааскуляризованих кісткових трансплантатів, зокрема з ГКК був вивчений різними авторами при їх застосуванні для аугментації атрофічних щелеп, а не при реконструкції сегментарних ДНЩ [49]. Так, згідно дослідження Vermeeren JI та співавт. (1996) [170] в п'ятирічний термін післяопераційного спостереження, трансплантати з ГКК втрачали 44-50% від їх першочергового об'єму. Результати роботи Johansson B та співавт. (2001) [171], попри їх 6-місячний термін спостереження, схожі з попередніми, - післяопераційна резорбція кісткових трансплантатів з ГКК сягала 47-49%. В роботі Sbordone L та співавт. (2009) [172] ступінь резорбції становив 35-51% через рік після операції, Cansiz E (2020) та співавт. [173] представляють цифру близько 38% резорбції впродовж чотирьох післяопераційних років, натомість в дослідженні Lumetti S та співавт. (2014) [174] резорбція становила тільки 28%. Дані роботи Matteo Chiapasco та співавт. (2011) [49] мали більший діапазон ступеня післяопераційної резорбції трансплантата з ГКК та складали 12-60% за п'ятирічне спостереження. Робота Majeed Rana та співавт. (2011) [48] одна з небагатьох, в якій проводилось визначення резорбції трансплантатів ГКК при їх заміщенні ДНЩ з втратою неперервності в групі з 80 пацієнтів, надає цифру в 23.7% впродовж 6 місяців спостережень. Результати дослідження Рибак В.А. та співавт. (2017) показують максимальні, доступні в літературі, цифри резорбції трансплантатів з ГКК та складають $65 \pm 21,8\%$ [175].

Попри велику кількість серій з використанням кісткових

автотрансплантатів, досі важко до кінця виділити фактори, що впливають на перебіг резорбції. Так, Barone A та Covani U (2007) [176] в своїй роботі також зауважують, що чинники, які впливають на обсяг та темпи резорбції досі не з'ясовані, проте мікроархітектоніка, ступінь васкуляризації та травматизація трансплантата можуть відігравати фундаментальну роль в цьому процесі. В дослідженні Donovan MG та співавт. (1993) [177], в якому проводилось порівняння трансплантатів з ГКК та зі склепіння черепа, автори не відмічали різниці в їх реваскуляризації, однак висунули гіпотезу, що рентгенологічна щільність трансплантатів впливає на їх резорбцію. Окрім того, оцінка гістологічних зрізів кістки продемонструвала, що трансплантати зі склепіння мають більшу активність остеобластів та меншу активність остеокластів порівняно зі трансплантатами з ГКК. Також різне ембріологічне походження трансплантатів, на думку авторів, може бути причиною варіативного ступеня резорбції [177]. Натомість, на думку Hardesty RA та Marsh JL (1990) [178], відмінності у збереженні об'єму між щільною кортикальною кісткою черепа та ендохондральним кістковим трансплантатом з ГКК з тоншим кортикальним шаром лежать у щільності тривимірної кісткової архітектоніки, а не в їх ембріональному походженні.

Аналогічна гіпотеза щодо зв'язку щільності кістки та втрати її об'єму була підтверджена дослідженням Lumetti S та співавт. (2014) [174], в якому ступінь резорбції виявилась зворотно пропорційною щільності кісткового блоку. Натомість, робота Рибак В.А. та співавт. (2017) [180] не виявила залежності між щільністю та резорбцією трансплантата, проте, як і дослідження інших авторів [171], виявила цікавий негативний кореляційний зв'язок між величиною трансплантата та інтенсивністю його резорбції. На думку Timo Dreiseidler T та співавт. [179], вищий рівень резорбції в трансплантатах великого об'єму може бути пов'язаний із труднощами досягнення первинного перекриття кістки м'якими тканинами, чий вплив на успішність аугментації є критичним.

Розробка шляхів покращення ремоделювання кісткових трансплантатів

та зменшення післяопераційної резорбції становить великий інтерес в клініцистів. Так, наприклад, з метою покращення процесів репаративної регенерації в дослідженні Рибак В.А. та співавторів (2017) [180] використання трансплантатів з ГКК було поєднано із плазмою (PRP), збагаченої факторами росту PRGF Endoret, що мала чинити вплив на остеоіндуктивні процеси кісткового ремоделювання. Попри те, що дана методика вірогідно позитивно впливала на час загоєння рани, її кінцеву епітелізацію, а також на зменшення часу набряку та больового синдрому в післяопераційному періоді, вірогідного впливу на процеси ремоделювання кісткових трансплантатів вона не мала. На думку авторів Rivera C та співавт. (2013) [181], чиє дослідження також було присвячено вивченню впливу тромбоцитарних концентратів на кісткову регенерацію, PRP не має можливості керування процесами довготривалого ремоделювання кісткової тканини через відсутність впливу на мезенхімальні стовбурові клітини-попередники.

Цікавий підхід використання кісткових трансплантатів в реконструкції сегментарних ДНЩ описали Carlo Ferreti та співавтори (2016) [56], спираючись на біологічні принципи остеointegraції. Автори вводили шприцом в раніше підготовлене ложе, сформоване спейсером, подрібнений млином кістковий трансплантат та в 84.3% випадків отримували успішний результат, достатній для подальшої протетичної реабілітації пацієнтів з постановкою дентальних імплантатів.

Одним з шляхів зменшення резорбції трансплантатів в післяопераційному періоді може стати глибше вивчення ефекту екранування напружень (стрес шилдінг ефекту), на чому зауважує Michael Pogrel (2020) в серії власних клінічних випадків [182]. Відповідно до закону Вольфа, кісткова тканина адаптується до навантажень, прикладених на неї, відповідно реагуючи на стрес шляхом підвищення щільності та збільшенням об'єму. Екранування напружень і, як наслідок, уникнення необхідного навантаження та перерозподіл його на користь титанових фіксаторів призводить до зменшення

щільності кістки (остеопенії) та зменшення її об'єму [183]. Ще наприкінці ХХ століття Kennady MC та співавт. (1989) [184,185] було проведено експериментальне дослідження на мавпах, результатом якого було продемонстровано зменшення щільності та об'єму кістки трансплантата у випадках з більш жорсткою фіксацією або там, де фіксатори зберігались в післяопераційному періоді. Для підтвердження цього факту, необхідним є проведення масштабного клінічного дослідження в людській популяції, однак використання менш жорсткої фіксації та обов'язкове видалення металофіксаторів може стати ґрунтовним вирішенням проблематики значної резорбції трансплантатів.

Дослідження Mateo Chiapasco та співавт. (2008) [55] також припускає, що відповідно до закону адаптації кісткової тканини, низька резорбція може бути забезпечена протетичним навантаженням, що забезпечує функціональну та біомеханічну стимуляцію кісткового трансплантата. Таким чином, попри десятиліття використання методики заміщення ДНЩ кістковими трансплантатами з ГКК, особливості післяопераційної перебудови трансплантатів все ще не є очевидними та можуть бути предметом подальших досліджень.

Висновки до огляду літератури.

Враховуючи недоліки і обмеження методів заміщення ДНЩ, що існують, а також виклики сьогодення, серед яких домінування високоенергетичної військової травми в Україні, менеджмент якої часто виходить за межі стандартних клінічних рішень, актуальним є пошук нових реконструктивних технік, або оптимізація та комбінація тих, що вже існують. Попри широке застосування таких багатокomпонентних (кістка та шкіра) клаптів як FFF, DCIA, SFF, що сьогодні є техніками першого вибору при лікуванні ДНЩ, жоден з них не вирізняється великим резервом м'яких тканин, достатнім для відновлення протяжних та двобічних (слизова оболонка та шкіра) дефектів м'яких тканин. Ефективне м'якотканинне покриття при

виразних дефектах перимандибулярної зони, розміри яких часто превалюють над кістковими дефектами, змушує використовувати різноманітні м'якотканні та комбіновані трансплантати в реконструкції ДНЩ. ALTF в цьому відношенні розглядається найбільш привабливим для застосування з точки зору високої виживаності, низької морбідності донорської ділянки та великого запасу тканин. Безумовно, відновлення м'якотканинних покривів не нівелює потреби у заміщенні кісткової компоненти ДНЩ. Однак, із урахуванням складності, травматичності та великої кількості потенційних післяопераційних ускладнень, що притаманно трансплантації вільних васкуляризованих кістковмісних клаптів (FFF, DCIA, SFF), цілком логічним є бажання уникнути їх використання за відповідної клінічної можливості, зокрема в військовій когорти пацієнтів, характерною особливістю яких є часта поєднана травма з ураженням тулубу та кінцівок, що обмежує вибір потенційних донорських ділянок. Таким чином, альтернативою методикою вибору, зокрема при непротяжних кісткових дефектах, можуть бути більш технічно прості хірургічні рішення, такі як кісткова трансплантація блоків з ГКК, ефективність яких може бути потенційована м'якотканинними клаптями, зокрема з передньолатеральної поверхні стегна, які здатні забезпечити тканини трансплантата якісним живленням та надати значний потенціал до ангиогенезу з максимальним збереженням об'єму кістки. Безсумнівно, що у випадках проведення субперіостальних резекцій, вищезазначені функції покладаються на окістя, проте у випадках післятравматичних дефектів, зокрема спричинених високоенергетичною травмою, створення м'якотканинного «футляру» для кісткового трансплантата з ГКК може мати ключове значення не тільки для виживання та інтеграції блоку, але й для показників подальшої післяопераційної перебудови останнього.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна методологія, структура та дизайн дослідження

Вирішення поставлених задач передбачало створення програми дослідження, яка складалася з 3 етапів, два з яких мали ретроспективний характер, а один — проспективний (Рис. 2.1.1.).

Перед плануванням дослідження було здійснено ретельний аналіз літературних джерел, присвячених сучасним методам заміщення ДНЩ, зокрема тих, які супроводжуються значним дефіцитом прилеглих до щелепи м'яких тканин.

На першому етапі було проведено ретроспективне дослідження, під час якого визначено основні клініко-анатомічні та хірургічні чинники виникнення післяопераційних ускладнень та невдач при реконструкції ДНЩ з втратою безперервності за допомогою кісткового автотрансплантата з ГКК. Проведення одно- та мультифакторного аналізів, а також використання інших статистичних методів в дослідженні дозволяло окреслити проблематику подібних реконструкції та запропонувати шляхи оптимізації результатів лікування в групі пацієнтів, де проведення реконструкцій НЩ було асоційоване з високою частотою незадовільних результатів.

На другому етапі, у рамках проспективного дослідження, було проаналізовано та вивчено результати застосування вільного васкуляризованого клаптя з передньолатеральної поверхні стегна (ALTF) для заміщення мінно-вибухових та вогнепальних дефектів лицевого черепа, зокрема НЩ. Особливу увагу приділено його використанню в поєднанні з кістковою пластикою дефектів за допомогою автотрансплантата з ГКК, а також інших методик кісткової реконструкції.

На третьому етапі роботи було вивчено показники післяопераційної перебудови автотрансплантатів з ГКК, зокрема їх резорбцію та щільність при стандартних умовах м'якотканинного покриття із використанням регіонарних тканин та прийомів місцевої пластики, а також в умовах

комбінованого використання трансплантатів з ГКК разом з ALTF.

Основні робочі гіпотези, що перевірялись в даному дослідженні полягали в наступному: 1) застосування вільних неваскуляризованих кісткових трансплантатів з ГКК в умовах достатнього за об'ємом і якістю м'якотканинного перекриття зможе забезпечити ефективність співставну із васкуляризованими кістковими трансплантатами при меншій морбідності донорських зон; 2) в умовах значних дефектів м'яких тканин, поєднаних із ДНЩ оптимальним способом лікування може бути поєднання вільних неваскуляризованих трансплантатів з ГКК в поєднанні із застосуванням простого і прогнозованого мікросудинного клаптя ALTF; 3) створення якісного м'якотканинного перекриття трансплантата з ГКК мікросудинним клаптем ALTF здатне створити хороші умови для реваскуляризації і перебудови пересащеної кістки із одночасним зменшенням її післяопераційної резорбції.

Клінічні дослідження проводилися в період із 2022 по 2025 роки на базі Центру патології голови та шиї КНП КОР КОКЛ (генеральний директор – Д.В. Мельник), Київської міської клінічної лікарні №1 (генеральний директор – О.В. Іванько), а також на базі відділення отоларингології та щелепно-лицевої хірургії медичного центру «Добробут» (генеральний директор – С. Орел), що є клінічними базами кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій ІПО НМУ імені О. О. Богомольця (ректор - член-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин). Частина досліджень було проведено у тісній співпраці зі щелепно-лицевими хірургами відділення хвороб ротової порожнини та щелепно-лицевої ділянки Університету Гельсінкі (HUS) та Гельсінкської університетської клініки (HUN) (лікарі - Йохана Снелл, Томмі Вілкман, Каррі Месімякі).

Під час проведення клінічних досліджень було забезпечено дотримання принципів біоетики та прав пацієнта відповідно до Гельсінської Декларації (2008) [9] та Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992) [10]. Матеріали роботи розглянуті і затверджені Комісією з біоетики НМУ імені



Рис. 2.1.1. Дизайн, матеріали та методи дослідження.

2.2. Методики забору та техніки пересадки кісткових трансплантатів та мікросудинних клаптів

2.2.1. Забір вільного не васкуляризованого кортикально-губчастого автотрансплантата з ГКК

Забір кортикально-губчастого автотрансплантата з переднього ГКК проводився у стандартному положенні пацієнта на спині. Процедура виконувалася одночасно з підготовкою реципієнтної ділянки, що дозволяло оптимізувати час операції та мінімізувати загальну тривалість втручання.

Після триразової обробки операційного поля розчинами повідон-йоду або 70% етиловим спиртом, проводилася гідропрепаровка тканин. Для цього використовували фізіологічний розчин (0,9% NaCl) у кількості 20–40 мл, що забезпечувало ефективне розділення тканин і зменшення травматичності процедури.

Проводили лінійний розріз шкіри та підшкірної клітковини в проєкції переднього ГКК. Довжина розрізу становила приблизно 6 см. Важливим моментом було точне дотримання анатомічних орієнтирів: розріз розташовували з відступом 2 см дозадку від передньої верхньої ості клубової кістки (*spina iliaca anterior superior*) відповідно до попередньої хірургічної розмітки (Рис. 2.2.1).

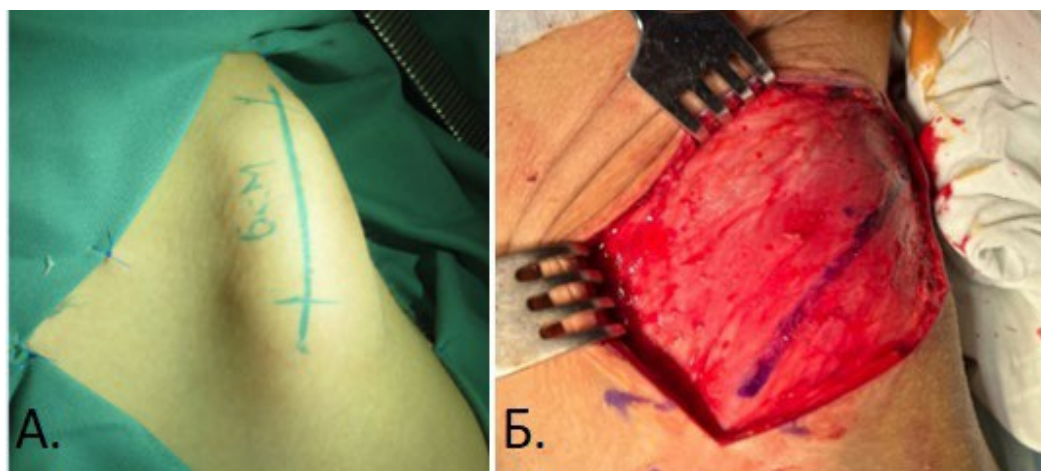


Рис. 2.2.1. А,Б - Розмітка операційного поля при заборі трансплантата з ГКК

Далі тупо та гостро просувалися вглиб тканин, проходячи через

зовнішній і внутрішній косі м'язи живота до окістя клубової кістки. Окістя клубової кістки розсікали гострим методом, що забезпечувало точний доступ до кісткової структури. Після цього гребінь клубової кістки ретельно скелетували для створення адекватного операційного доступу та забезпечення простору для посадки шаблону.

На ГКК встановлювався резекційний шаблон, виготовлений з полімерного матеріалу методом 3D друку. Використання CAD/CAM протоколу (рис. 2.2.2) забезпечує прецизійну відповідність його форми до архітектури донорської ділянки. Попри точну механічну стабільність шаблону задля попередження його зсувів під час остеотомії шаблон фіксувався до кістки декількома титановими гвинтами довжиною 8–10 мм (рис.2.2.3).

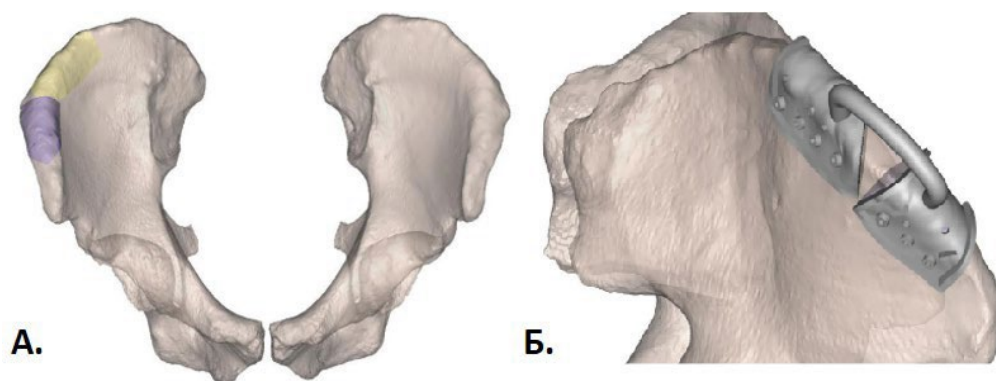


Рис. 2.2.2. Віртуальне моделювання (CAD) резекційного шаблону

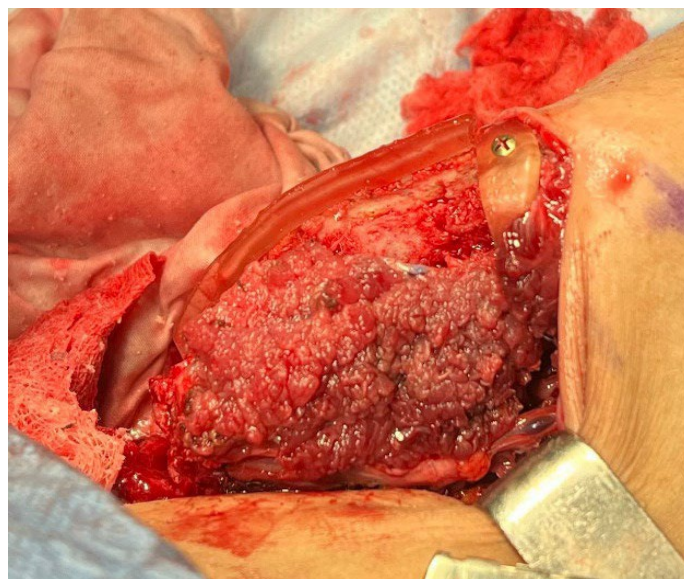


Рис. 2.2.3. Резекційний шаблон, що зафіксований на ГКК

Далі, відповідно до направляючої встановленого шаблону, проводили остеотомію кісткового блоку за допомогою ультразвукового апарата Piezotome Cube (SATELEC®), який забезпечував мінімальну травматизацію кісткової тканини та м'якотканинних структур завдяки високій точності та селективності ультразвукових хвиль. Процедуру остеотомії проводили під постійним охолодженням фізіологічним розчином для запобігання термічному пошкодженню кісткової тканини. Після завершення етапу остеотомії переходили до безпосереднього забору кісткового блоку. Для цього використовували спеціалізований набір хірургічних долот різного діаметра та конфігурації у поєднанні з молотком, що дозволяло акуратно відділити бікортикальний кортикально-губчастий блок від основної маси клубової кістки (Рис.2.2.4). Забір проводили з особливою увагою до збереження цілісності трансплантата, що є критично важливим для забезпечення його функціональної ефективності при переміщенні у реципієнтну зону.

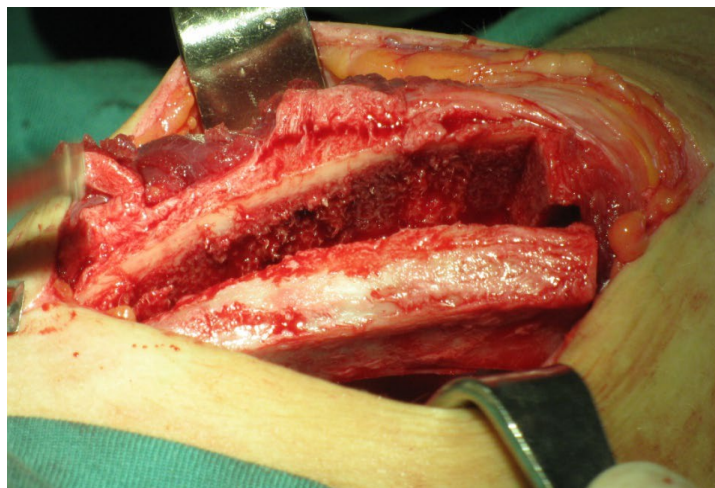


Рис. 2.2.4. Забір кортикально-губчастого блоку з ГКК

Гострі кісткові краї згладжували, а рану пошарово ушивали з відновленням точок фіксації косих м'язів до клубової кістки через підшивання їх до штучних перфораційних отворів в кістці. В рану встановлювали гумовий

стрічковий дренаж на термін до 3-х днів.

2.2.2. Забір, трансплантація та особливості післяопераційного моніторингу ALTF

Всім пацієнтам, що потребували заміщення м'якотканинних дефектів клаптем з передньолатеральної поверхні стегна (ALTF), проводився обов'язковий клінічний огляд донорської ділянки напередодні оперативного втручання з метою оцінки об'єму та товщини потенційного, визначення наявності післятравматичних рубців, деформацій шкірного покриву або татуювань, що могли вплинути на якість донорського матеріалу (Рис.2.2.5). Окрім цього, оцінювалась необхідність виконання інтраопераційного стоншення клаптя для забезпечення його відповідності вимогам реципієнтної зони.



Рис. 2.2.5. Клінічне оцінювання ділянки забору ALTF клаптя

Повношаровий ALTF (шкіра, жир, фасція) забирався за стандартною методикою, описаною раніше [139-145]. Пацієнти перебували у положенні на спині з випрямленою ногою, яка знаходилася у нейтральному положенні. Перед початком втручання виконували обробку операційного поля антисептичними розчинами та хірургічну розмітку, спрямовану на визначення

меж клаптя і ключових анатомічних орієнтирів.



Рис. 2.2.6. Хірургічна розмітка поверхні стегна: суцільна лінія – лінія розрізу, пунктирна лінія – лінія розташування шкірних перфорантів

Перша - лінія розрізу з'єднувала передню верхню остисту частину ГKK (*spina iliaca anterior superior*) з верхньомедіальним краєм надколінка. Друга лінія проводилась для визначення локалізації шкірних перфорантів і з'єднувала передню верхню остисту частину ГKK з верхньолатеральним краєм надколінка. Очікувані перфоранти розташовувалися в точці, що ділить другу лінію навпіл, а також у межах радіуса 3 см від середньої точки лінії (рис.2.2.6). Для визначення перфорантів не використовували доплерографію чи інші додаткові методи візуалізації, через їх недостатню інформативність.

Після розмітки виконували розріз шкіри та підшкірної клітковини довжиною приблизно 15 см, який розташовували вздовж середньої третини першої лінії, проєкційно прямому м'язу стегна (*m. rectus femoris*). Далі розріз продовжували у глибину через підшкірний шар до глибокої фасції, яку піднімали за допомогою кровоспинних затискачів.

Препарування тканин виконували субфасціалью, доки не досягали візуалізації шкірних перфорантів. Далі обережно розтинали міжм'язову перегородку між прямим м'язом (*m. rectus femoris*) та бічним широким м'язом стегна (*m. vastus lateralis*), щоб оголити й виділити низхідну гілку латеральної

огиальної артерії стегна (*r. descendens a. circumflexae femoris lateralis*) (рис. 2.2.7).

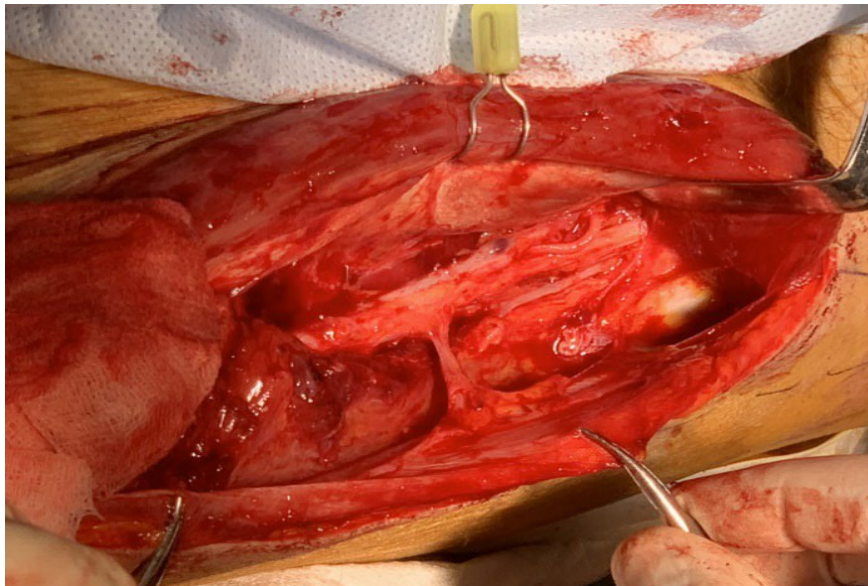


Рис. 2.2.7. Виділена за ходом низхідна гілки латеральної огиальної артерії стегна та шкірний перфорант

У випадках із м'язово-шкірними перфорантами бічний широкий м'яз стегна обережно розсікали вздовж ходу судини, забезпечуючи збереження її цілісності та адекватне кровопостачання клаптя. Розміри клаптя визначали інтраопераційно шляхом вимірювання лінійного розміру дефекту між максимально віддаленими точками.

Клапоть остаточно моделювали відповідно до форми та розмірів дефекту, а за необхідності частково деепітелізовували (Рис.2.2.8). У разі потреби одночасного заміщення дефектів як шкіри, так і слизової оболонки рота клапоть формували у вигляді двоострівцевого, адаптуючи його для закриття обох дефектів.

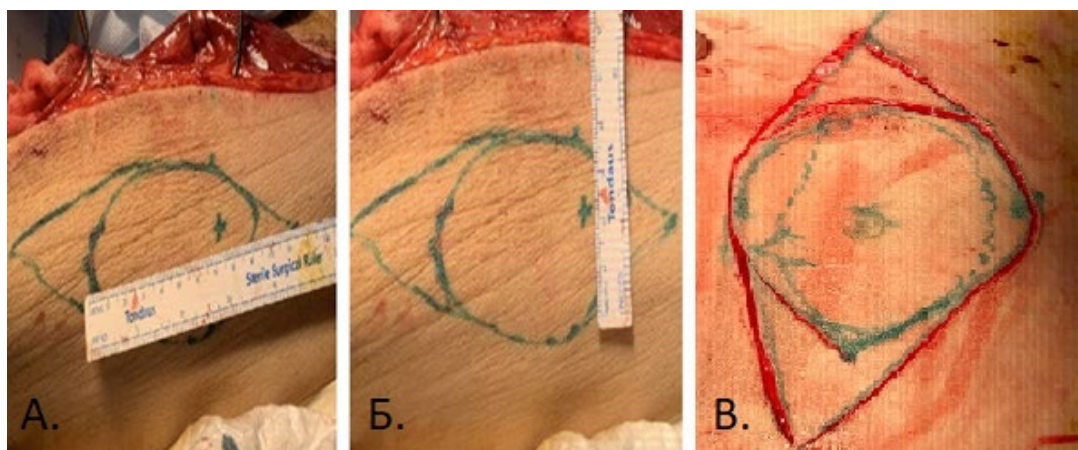


Рис. 2.2.8. Префабрикація ALTF. А, Б – Визначення лінійних розмірів клаптя; В – Окреслення меж деепітелізованих фрагментів клаптя для подальшої адаптації до реципієнтної зони.

Живильну ніжку (артерію та дві комітантні вени) кліпували та відсікали лише після остаточного визначення розмірів дефекту та підготовки реципієнтної зони. Довжина живильної ніжки залежала від умов реципієнтної зони, але не перевищувала 12 см (рис. 2.2.9).

Після забору клаптя рану завжди закривали первинним натягом, без застосування додаткових шкірних трансплантатів. Для забезпечення адекватного відтоку ексудату у рану, у міжм'язовий простір (між прямим та бічним широким м'язами) встановлювали активний дренаж типу «Редон» (Fr 15, d 5 мм), який залишався до 3 днів після операції.

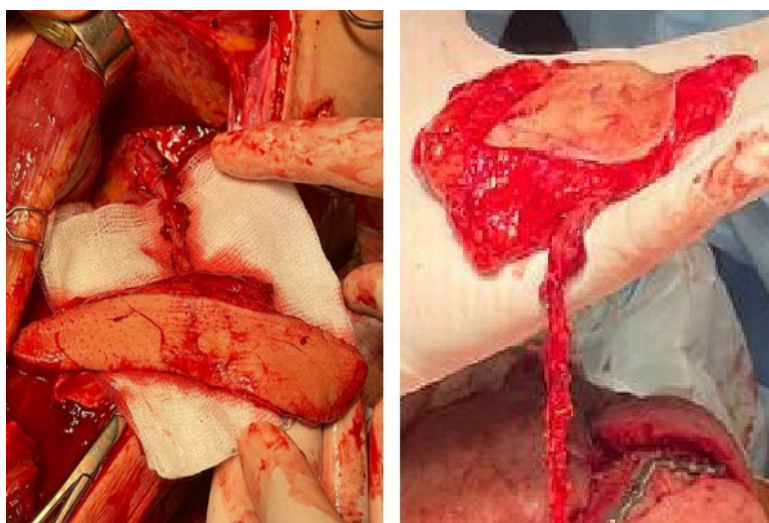


Рис. 2.2.9. Виділений ALTF із живильною ніжкою

Локалізацію та стан реципієнтних судин пацієнта визначали до операції за допомогою контрастної мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) м'яких тканин шиї (Рис.2.2.10).

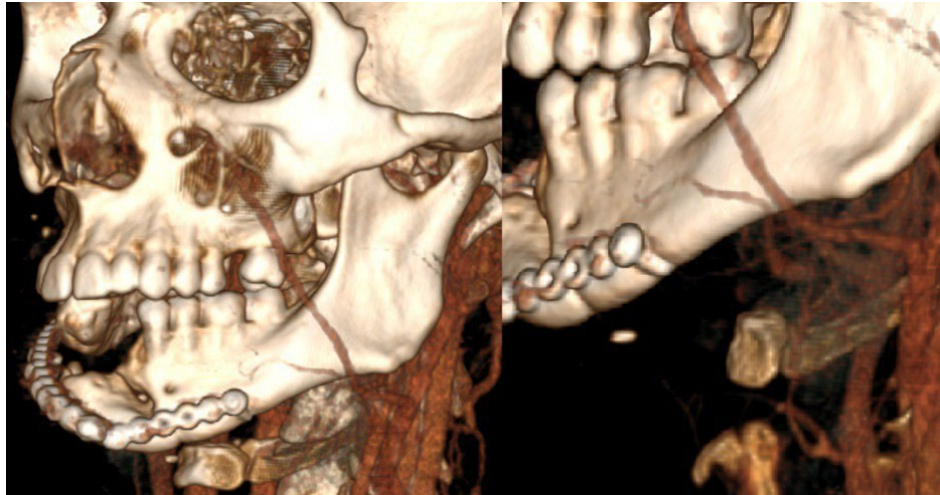


Рис. 2.2.10. Візуалізація реципієнтних судин на 3D-реконструкції даних комп'ютерної томографії м'яких тканин шиї з в/в контрастним підсиленням

Інтраопераційно реципієнтні артерія та вена (найчастіше лицева артерія і загальна лицева вена) виділялись за їх ходом, кліпувались на рівні накладання анастомозу та пересікались. Мікросудинні анастомози накладались монофіламентним нерезорбтивним шовним матеріалом товщиною 9-0 типу нейлон із використанням біноккулярного налобного збільшення кратністю 3,5 (рис.2.2.11).



Рис.2.2.11. Процес накладання мікросудинних анастомозів

Післяопераційне ведення пацієнтів, спрямоване на інтеграцію (приживлення) трансплантованого вільного клаптя, тривало протягом 21 доби (рис.2.2.12). У цей період проводили профілактику тромбоутворення шляхом підшкірного введення еноксапарину натрію в дозі 4000 анти-Ха МО (400 мг) / 0,4 мл один раз на добу. У перші три доби дозу розділяли на 0,2 мл кожні 12 годин, з четвертої доби препарат вводили одноразово в обсязі 0,4 мл. Антибактеріальна терапія проводилася протягом 7 днів із використанням препаратів цефалоспоринового та пеніцилінового рядів. Профілактичне введення антибіотиків розпочиналося за 2 години до оперативного втручання. Стан клаптя контролювали за допомогою оцінки його кольору, температури поверхні та проведення скарифікаційної проби (скретч-тесту). У перші три доби моніторинг проводився кожні 3 години, а з четвертого по шостий день — кожні 8 годин.

Пацієнти, у яких операційна ділянка була пов'язана з порожниною рота, отримували назогастральне харчування рідкою їжею через зонд протягом перших 5 днів після операції.

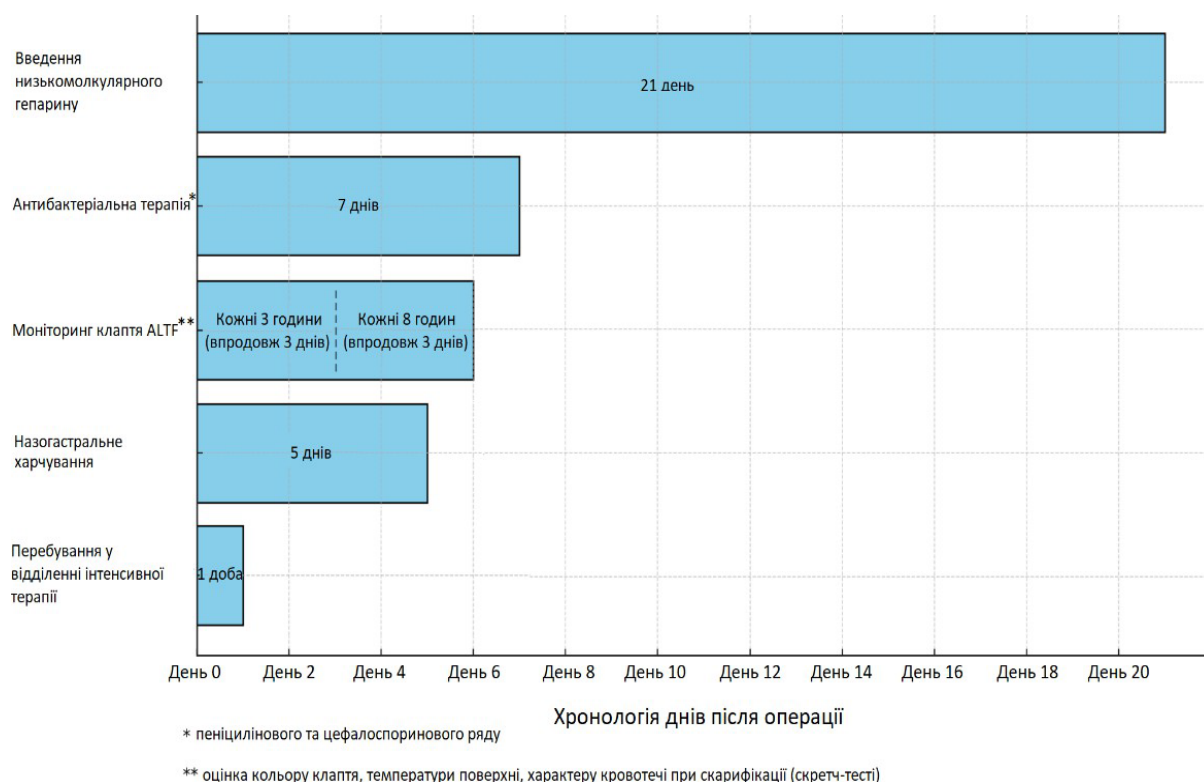


Рис. 2.2.12. Комплекс заходів з післяопераційного ведення пацієнтів та їх хронологія

Першу добу після втручання всі пацієнти перебували у відділенні інтенсивної терапії, що забезпечувало прецизійний моніторинг їхніх життєвих функцій. Цей комплекс заходів сприяв успішному приживленню клаптя та мінімізації ризику ускладнень у післяопераційному періоді.

2.3. Визначення основних клініко-анатомічних та хірургічних чинників виникнення післяопераційних ускладнень та незадовільних клінічних результатів при реконструкції ДНЩ з втратою безперервності кістковими автотрансплантатами з ГКК (ретроспективне дослідження)

2.3.1. Аналіз результатів заміщення ДНЩ різної етіології

Матеріалом першого етапу дослідження стали історії хвороби та дані МСКТ 50 пацієнтів із посттравматичними та післяопераційними ДНЩ із порушенням її безперервності протяжністю більше 2 см, які були заміщені кістковими автотрансплантатами з ГКК. Цей критерій визначав основну умову включення пацієнтів у дослідження. Лікування проводилося у період з 2012 по 2023 роки на базі Центру патології голови та шиї КНП КОР КОКЛ, відділення щелепно-лицьової хірургії Київської міської клінічної лікарні №1 та медичного центру «Добробут».

Критерієм виключення з дослідження були пацієнти молодше 18-річного віку, пацієнти з декомпенсованими соматичними патологіями, такими як цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, серцево-судинної системи, системний остеопороз, психічні захворювання чи ВІЛ-інфекція, а також проходження активної радіо- чи хіміотерапії. Крім того, з дослідження виключали пацієнтів, які не взаємодіяли з лікарем, мали неповну медичну документацію або відсутність рентгенологічних даних, перебували під

спостереженням менше 6 місяців після операції, або потребували мікросудинних реконструкцій кістки.

Об'єм вибірки на цьому етапі визначався на основі частоти невдач/втрати кісткового трансплантата з ГКК, зафіксованої в подібних дослідженнях інших авторів, яка в середньому складала 22% (діапазон від 11,5% до 30,8%) [57,187,188]. У нашому дослідженні очікувана (бажана) частота невдач становила 0%, тобто повна відсутність невдалих трансплантацій. При рівні статистичної значущості 0,01 (1%) та потужності експерименту 95% було розраховано, що для досягнення адекватної сили дослідження мінімальний об'єм вибірки мав складати 34 пацієнти.

Результуючою ознакою даного дослідження була втрата кісткового трансплантата через післяопераційні ускладнення, його повна резорбція (понад 90% від початкового об'єму трансплантата) або незрощення трансплантата з фрагментами НЩ.

У дослідженні первинною факторною змінною був термін реконструкції. Реконструкція визначалася як первинна, якщо її проводили одночасно з резекцією щелепи чи первинною обробкою рани, або відтермінована, якщо її виконували не раніше ніж через 6 тижнів після появи дефекту. Вторинними факторними змінними були довжина кісткового дефекту (від 2 до 6 см або більше 6 см) та наявність передопераційного дефекту або розходження слизової оболонки порожнини рота в зоні кісткового дефекту. У всіх випадках клінічні умови дозволяли проведення первинного ушивання слизової оболонки, тому розмір дефектів слизової оболонки не вимірювався.

Додатковими змінними були тип металофіксаторів, які використовували під час реконструкції, а саме: стандартизовані титанові реконструктивні пластини, мініпластини або пацієнтспецифічні титанові імпланти, виготовлені методом прямого лазерного спікання титану (DLSM). Також враховували наявність шкідливих звичок у пацієнтів, таких як вживання алкоголю, паління чи наркозалежність, вік і стать пацієнтів, а також

локалізацію дефектів, що визначалась відповідно до класифікації Brown JS та співавторів [14] (рис 2.3.1).

ДНЩ були класифіковані та розподілені за такими категоріями: клас I (дефекти дистальної або латеральної частини тіла НЩ без включення ікла та виросткового відростка); клас Ic (латеральні дефекти тіла НЩ з включенням виросткового відростка); клас II (субтотальні або половинні ДНЩ, що включають ікло з боку дефекту, але без залучення ікла з протилежного боку чи виросткового відростка); клас IIc (субтотальні ДНЩ з залученням виросткового відростка); клас III (фронтальні ДНЩ з залученням обох ікл); клас IV (ДНЩ із залученням ікл та кутів); клас IVc (ДНЩ із залученням ікл, кутів та виросткових відростків).

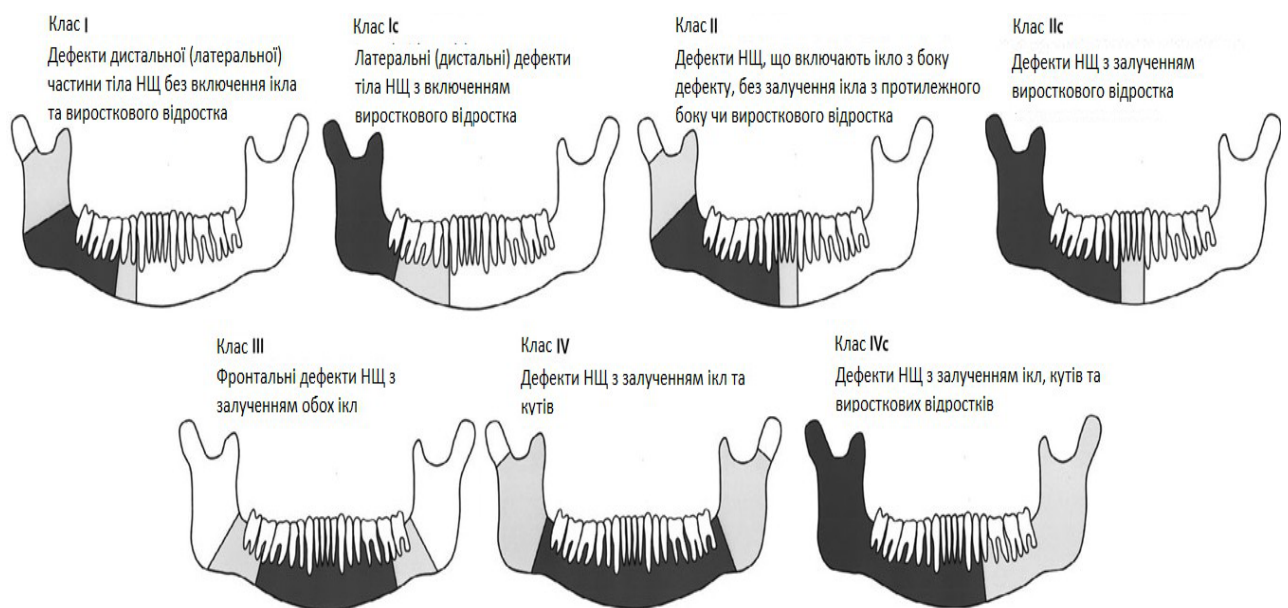


Рис.2.3.1. Класифікація дефектів нижньої щелепи за Brown JS та співавт. [14]

Додатково аналізували дані щодо виникнення післяопераційних інфекційних (гнійно-запальних) ускладнень.

Заміщення ДНЩ автотрансплантатом із ГКК проводилося або первинно, тобто під час того ж оперативного втручання одразу після резекції щелепи чи некректомії, або відтерміновано, щонайменше через 6 тижнів після попередніх оперативних втручань.

Усі оперативні втручання виконувалися під загальним знеболенням

після попереднього віртуального комп'ютерного моделювання та симуляції (Рис 2.3.2). Хірургічні доступи здійснювали через класичні зовнішньоротові розрізи відповідно до хірургічної розмітки операційного поля.

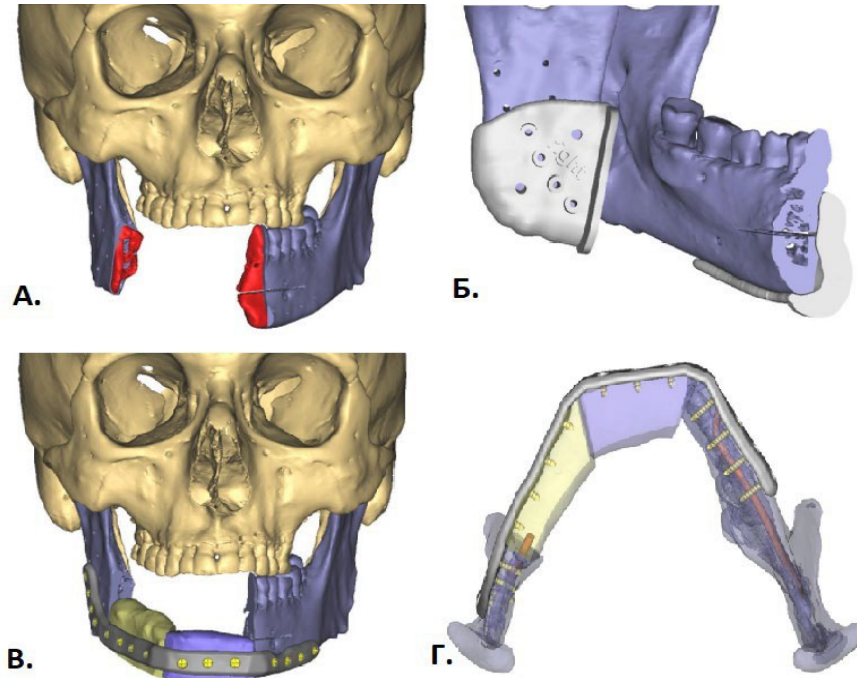


Рис. 2.3.2. Віртуальна симуляція оперативного втручання. А – планування меж резекції (позначено червоним); Б – заплановане розташування та вигляд позиціонуючих (predrill) шаблонів; В – планування розташування пацієнт-специфічного металофіксатора та автотрансплантатів із ГКК; Г – візуалізація розташування та довжини гвинтів.

Резекція фрагмента щелепи разом з новоутворенням або ураженою некротичним чи остеомієлітичним процесом ділянки щелепи, або остеотомія культей щелепи виконувалася відповідно до попередньо змодельованих і спланованих резекційних шаблонів, виготовлених із полімерного матеріалу за протоколом CAD/CAM (Рис 2.3.3). У разі технічної можливості резекція проводилася субперіостально, що дозволяло мінімізувати виникнення дефектів слизової оболонки порожнини рота в зоні реконструкції.

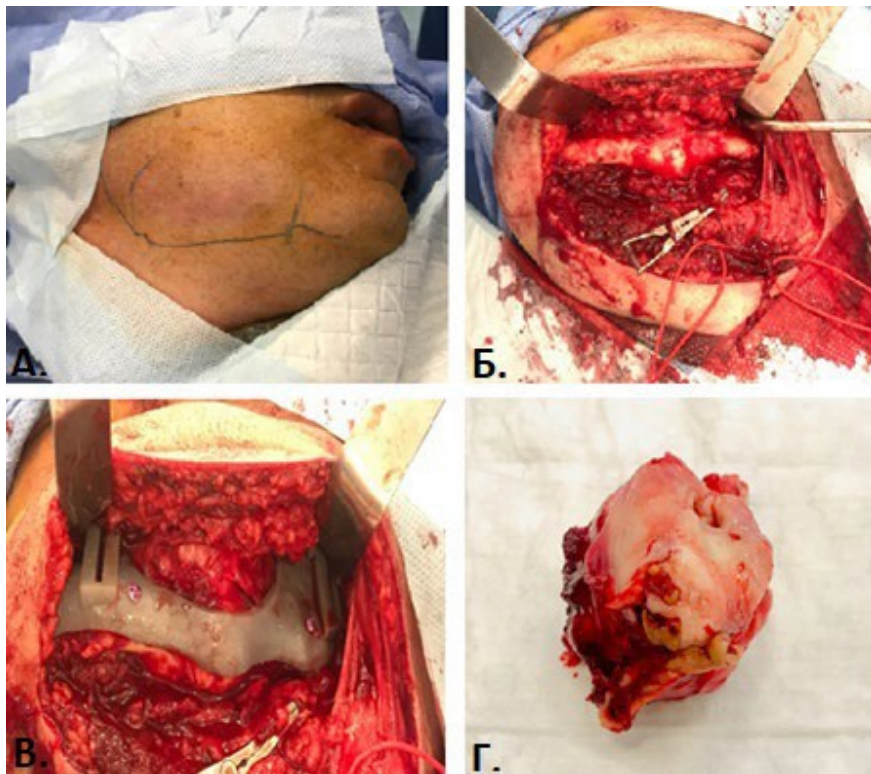


Рис. 2.3.4. Резекція щелепи за резекційним шаблоном. А – хірургічна розмітка операційного поля; Б – хірургічний доступ до нижньої щелепи та скелетування фрагменту щелепи разом із пухлинним новоутворенням; В – фіксація резекційного шаблона на щелепу; Г – фрагмент резектованої щелепи разом з новоутворенням.

Кістковий автотрансплантат фіксувався до фрагментів щелепи за допомогою титанових реконструктивних пластин, попередньо преформованих на 3D-моделях НЩ (Рис 2.3.5), або із застосуванням пацієнтспецифічних титанових імплантатів, виготовлених методом прямого лазерного спікання титану (DMLS).



Рис. 2.3.5. Преформування стандартної реконструктивної пластини на індивідуалізованій 3D-моделі нижньої щелепи.

Залежно від розміру та конфігурації дефекту, для забезпечення надійної стабілізації трансплантата в реципієнтній зоні він фіксувався щонайменше двома титановими гвинтами довжиною 10–12 мм і діаметром 2,1 мм (система GAMMA, фірма Titamed, Бельгія).

Реконструктивна пластина або пацієнт-специфічний імплантат (див. рис. 2.3.6) фіксувалися до кожного з фрагментів щелепи щонайменше на три гвинти (довжиною 8–10 мм і діаметром 2,1 мм), що забезпечувало додаткову стабільність. У випадках протяжних дефектів або м'якої кісткової структури (типи D3–D4 за класифікацією Mish) кількість гвинтів та межі фіксації пластин збільшували, якщо це було технічно можливо. Окрім того, для більш точного позиціонування фіксаторів відповідно до попереднього віртуального планування, при використанні ПСІ застосовували позиціонуючі (predrill) шаблони, які задавали точне майбутнє положення імплантата та спрямовували гвинти повз нижньощелепний канал у найщільніші за кістковою структурою та найтовстіші ділянки щелепи.

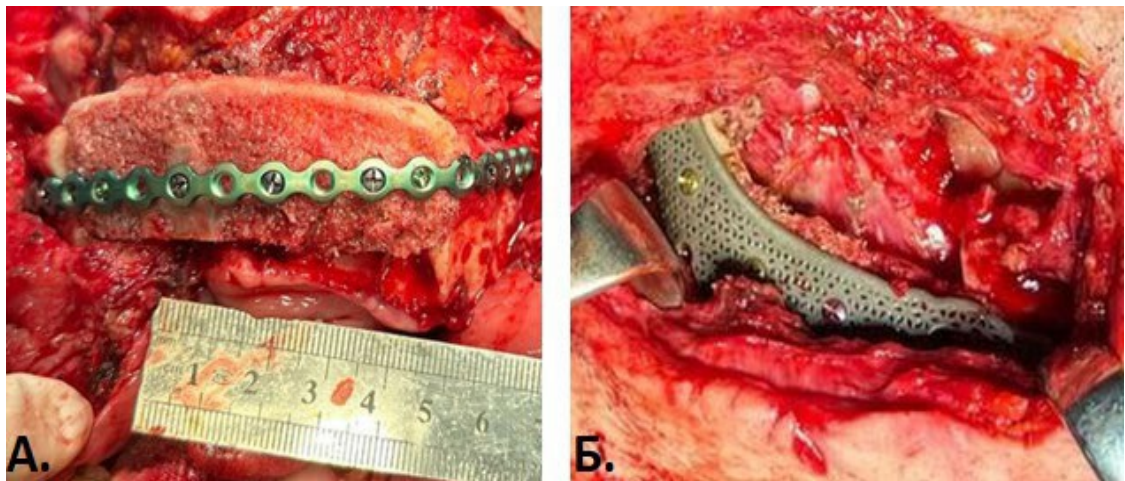


Рис. 2.3.6. Фіксація трансплантата з ГКК до фрагментів щелепи.
А – за допомогою реконструктивної пластини; Б – за допомогою ПСІ.

Післяопераційну МСКТ виконували протягом перших трьох-семи днів та в діапазоні 6-9 місяців після хірургічного втручання, або раніше за показаннями у разі виникнення післяопераційних ускладнень. Усі пацієнти отримували профілактичну антибіотикотерапію тривалістю 7 днів після операції. Для цього використовували антибіотики з груп пеніцилінів та цефалоспоринів.

Отримані із історій хвороби дані були оцифровані і зведені до єдиної бази даних для проведення подальших статистичних розрахунків із визначення впливу основних і додаткових змінних на результуючу ознаку.

2.3.2. Аналіз результатів заміщення ДНЩ, спричинених вогнепальною та мінно-вибуховою травмою

Окрім аналізу результатів впливу клініко-анатомічних та хірургічних чинників на результати вільної трансплантації кістки в гетерогенній за етіологією ДНЩ групі ми зосередили увагу на аналізі результатів та труднощів лікування групи пацієнтів, у яких було виявлено найбільшу кількість невдач і ускладнень, - ДНЩ, отриманих в результаті мінно-вибухової та вогнепальної травми. До дослідження було залучено 24 пацієнти з 27 ДНЩ із втратою безперервності, що виникли внаслідок воєнної травми

і були заміщені кортико-губчастим автотрансплантатом з ГКК не раніше ніж через 6 тижнів після виникнення дефекту.

Необхідний об'єм вибірки визначався на основі результатів отриманих на попередньому етапі. У ньому успішність реконструкції мінно-вибухових та вогнепальних ДНЩ становила лише 44,5%, тоді як у найбільш успішній групі — пацієнтів із пострезекційними дефектами, спричиненими пухлинними процесами, відсоток успішних реконструкцій досягав 79,5% (див. розділ 3). Ці показники було використано як вихідний та бажаний рівні успішних реконструкцій. За умови потужності експерименту 95% та рівня статистичної значущості 0,05 (5%) було розраховано, що для забезпечення адекватної сили дослідження необхідно залучити щонайменше 23 пацієнти.

До критеріїв виключення було віднесено пацієнтів віком молодше 18 років та пацієнтів з декомпенсованими соматичними патологіями та неповною медичною документацією. Окрім того, з дослідження виключали пацієнтів із терміном післяопераційного спостереження менш ніж 6 місяців.

Результуючою ознакою, як і на першому етапі дослідження, була втрата кісткового трансплантата внаслідок виникнення післяопераційних ускладнень, повна (більше 90%) резорбція його початкового об'єму або незрощення трансплантата з фрагментами нижньої щелепи.

Первинною факторною змінною була наявність дефектів або стійкого розходження м'яких тканин у реципієнтній зоні (випадки, коли краї рани слизової оболонки та/або шкіри не могли бути ушиті під час операції без деформації тканин, надмірного натягу та прийомів місцевої пластики). Вторинною змінною дослідження була довжина кісткового ДНЩ, яка класифікувалася на дві категорії: менше ніж 6 см та 6 см або більше. Додатковими змінними були стать, вік, правовий статус (військовий або цивільний), тип бойового поранення (вибухове чи вогнепальне), час між травмою та реконструкцією, локалізація дефекту за класифікацією Jewer DD (HCL) (тип H – латеральні ДНЩ будь-якої протяжності, що включають виростковий відросток, проте не переходять за серединну лінію; тип L –

латеральні ДНЩ без включення виросткового відростка; тип С – ДНЩ, що включають весь центральний фрагмент – 4 різця та 2 ікла; тип LC – ДНЩ, що починаються від кута та включають ікло з протилежного боку; тип LCL – ДНЩ від кута до кута) (рис.2.3.7), тип металофіксаторів (стандартні реконструктивні пластини чи ПСІ), використання м'якотканинних вільних мікросудинних чи регіонарних клаптів.

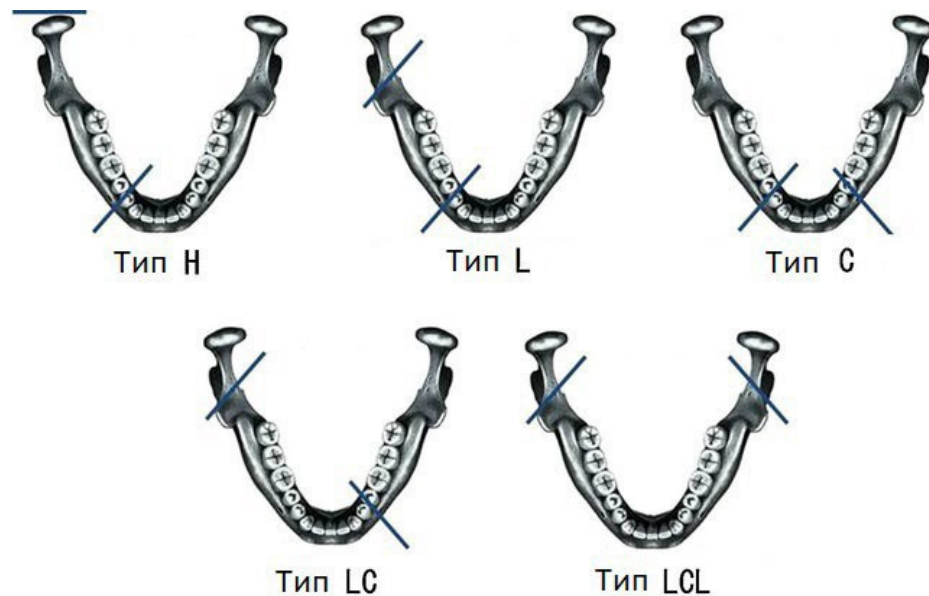


Рис. 2.3.7. Класифікація дефектів нижньої щелепи за Jewer DD (HCL) [10]

Ускладнення, що аналізувались, включали виникнення гнійно-запальних (інфекційних) процесів, експозицію металофіксаторів або кісткового трансплантата, а також злам/випадіння фіксаторів.

2.4. Аналіз результатів заміщення м'якотканинних дефектів лицевого черепа, спричинених високоенергетичною травмою, вільним васкуляризованим м'якотканинним ALTF

На другому етапі дисертаційного дослідження ми проспективно проаналізували результати заміщення дефектів лицевого черепа із залученням НЩ, що були спричинені високоенергетичною травмою, і супроводжувались дефектами м'яких тканин, які усували за допомогою ALTF. Пацієнти, відібрані до дослідження проходили лікування в період з 2022 по 2024 роки на

базі Центру патології голови та ший КНП КОР КОКЛ, Київської міської клінічної лікарні №1 та МЦ «Добробут».

Загалом, протягом зазначеного періоду було виконано 52 мікросудинних реконструкцій із застосуванням вільних васкуляризованих клаптів. У 31 пацієнтів реконструктивне втручання здійснювалося із використанням ALTF. До дослідження включали лише пацієнтів з дефектами лицьового черепа, отриманими внаслідок високоенергетичної травми, що дозволило сформувати однорідну групу та підкреслити медико-соціальне значення лікування постраждалих внаслідок бойових дій. До того, в літературі існує велика кількість досліджень, в якій представлені результати використання ALTF при заміщенні постонкологічних дефектів, проте відсутній досвід використання клаптя при реконструкції військових дефектів

Для кісткової реконструкції у цих пацієнтів також використовували кісткові трансплантати, такі FFF, DCIA або трансплантати із ГКК. Пацієнти з дефектами іншої етіології, зокрема викликаними некрозом щелеп або наявністю променевої терапії в анамнезі, а також пацієнти з післяопераційним періодом спостереження менше 1 року, були виключені з дослідження.

Критеріям включення-виключення із усіх прооперованих хворих відповідав 21 пацієнт. Оптимальний розмір вибірки в цій серії визначали на основі очікуваного відсотка успішних реконструкцій із використанням ALTF. За даними літератури, успішність приживлення клаптя варіювала від 92% до 100% [74,139,143,150,189], тому за прогнозований в нашому дослідженні відсоток успішних трансплантацій було прийнято середній показник на рівні $95\% \pm 3\%$.

З урахуванням потужності експерименту 90% та рівня статистичної значущості 1% (0,01), мінімальний розмір вибірки для забезпечення адекватної сили дослідження становив 15 пацієнтів.

Мета дослідження полягала в оцінці результатів, особливостей та обговоренні показань до застосування ALTF у лікуванні бойових травм різних анатомічних ділянок лицьового черепа, зокрема в зоні НЩ.

Розглядалися такі параметри, як вік і стать пацієнтів, правовий статус (цивільний чи військовий), наявність шкідливих звичок (зокрема паління), тип ураження (вибухова або вогнепальна травма), час між травмою та реконструкцією, комбіновані та множинні ураження, локалізація дефектів та їх конфігурація, площа трансплантованого клаптя, реципієнтні судини, кількість шкірних перфорантів трансплантата, дизайн клаптя та загальна виживаність, методики заміщення кісткової компоненти дефектів, їх успішність, а також тип металофіксаторів.

Ускладнення поділяли на дві групи: великі та малі. Окремо розглядалися ускладнення, пов'язані з ALTF, та ті, що стосувалися кісткових трансплантатів.

Кісткові дефекти, у разі їх відновлення, попередньо готували до заміщення кістковими трансплантатами. Проводили некректомію реципієнтної ділянки, видаляли металофіксатори, кісткові краї освіжали. Для заміщення дефектів використовували вільні FFF, DCIA або трансплантат з ГКК, які фіксували за допомогою звичайних попередньо вигнутих реконструктивних пластин або ПСІ. У деяких випадках реконструкція виконувалася виключно за допомогою ПСІ без додаткових кісткових трансплантатів.

При застосуванні DCIA-клаптя, останній об'єднували з ALTF в єдиний трансплантат, описаний в літературі як міні-гібридний вільний клапоть (MH-flap) [186]. У цьому випадку попередньо судинна ніжка DCIA з'єднувалася з дистальною частиною судинної ніжки ALTF. При застосуванні FFF разом з ALTF, реконструкція проводилась в два етапи з інтервалом у 6 місяців між операціями. В якості реципієнтних судин в такому випадку використовували ті самі артерія та вена, що і в попередній етап.

2.5. Вивчення післяопераційної перебудови трансплантата з ГКК та їх волюметричної стабільності

У ході виконання третього етапу дослідження, нами було проаналізовано історії хвороби та мультиспіральні комп'ютерні томографії 12 пацієнтів із ДНЩ, які були прооперовані в період з 2020 по 2023 роки на клінічних базах кафедри.

Критеріями включення в дослідження були пацієнти з пострезекційними та посттравматичними ДНЩ, спричиненими доброякісними чи злоякісними пухлинами, а також високоенергетичними травмами, що були заміщені трансплантатами з ГКК. Обов'язковою умовою включення була успішна приживаність трансплантата, його зрощення з фрагментами НЩ, а також відсутність інфекційних ускладнень, які могли б вплинути на післяопераційну виживаність і перебудову трансплантата.

До критеріїв виключення належали використання інших методів реконструкції, зокрема вільних васкуляризованих кісткових клаптів, а також дефекти, зумовлені вродженими вадами, остеонекрозами (MRONJ/ORN) або остеомієлітом. Крім того, з дослідження виключали дефекти без втрати неперервності, випадки незрощення трансплантата з фрагментами щелепи, а також пацієнтів, які отримували променеву терапію чи мали декомпенсовані соматичні патології в анамнезі.

Незважаючи на залучення малої кількості пацієнтів (12 хворих), відповідно до розрахунків об'єму вибірки, ця кількість була достатньою для проведення дослідження з мінімально допустимою силою експерименту (потужність 80% та рівень статистичної значущості 5%). Очікуваний рівень резорбції трансплантата, згідно з даними літератури [46,47,168-173], було визначено в середньому як $40\% \pm 5\%$ (із діапазоном від 23% до 60%). У той же час, у основній групі пацієнтів очікуване зменшення рівня резорбції було встановлено на рівні 20%.

Пацієнти були розподілені на дві групи по шість осіб у кожній. До першої групи віднесли пацієнтів із ДНЩ, які були заміщені трансплантатом із ГКК. У разі наявності дефектів прилеглих м'яких тканин, вони усувалися простим ушиванням без натягу ("на себе") або за допомогою

методів місцевої пластики.

До другої групи включили пацієнтів із ДНЩ, а також дефектами м'яких тканин перимандибулярної ділянки. У цих випадках дефекти заміщали кістковим трансплантатом із ГКК у поєднанні з вільним васкуляризованим м'якотканинним трансплантатом із передньолатеральної поверхні стегна.

Основними змінними дослідження були об'єм резорбції трансплантата в післяопераційному періоді та динаміка змін його щільності. Додатково, після отримання результатів в двох групах, було проаналізовано кореляції між цими змінними.

Вимірювання лінійної довжини кісткових дефектів проводилося за мультиспиральними КТ-зображеннями у програмному забезпеченні Mimics Medical 23.0 (Materialize, Бельгія) із використанням стандартних інструментів вимірювання. Об'єм кісткового трансплантата оцінювали шляхом сегментації ГКК на післяопераційних КТ-знімках у тому ж програмному забезпеченні в період 1 тижня після операції та через 9 місяців спостереження. Щільність трансплантата також визначалась в програмі Mimics Medical 23.0 на основі шкали Хаунсфілда (HU) (Рис.2.5.1).

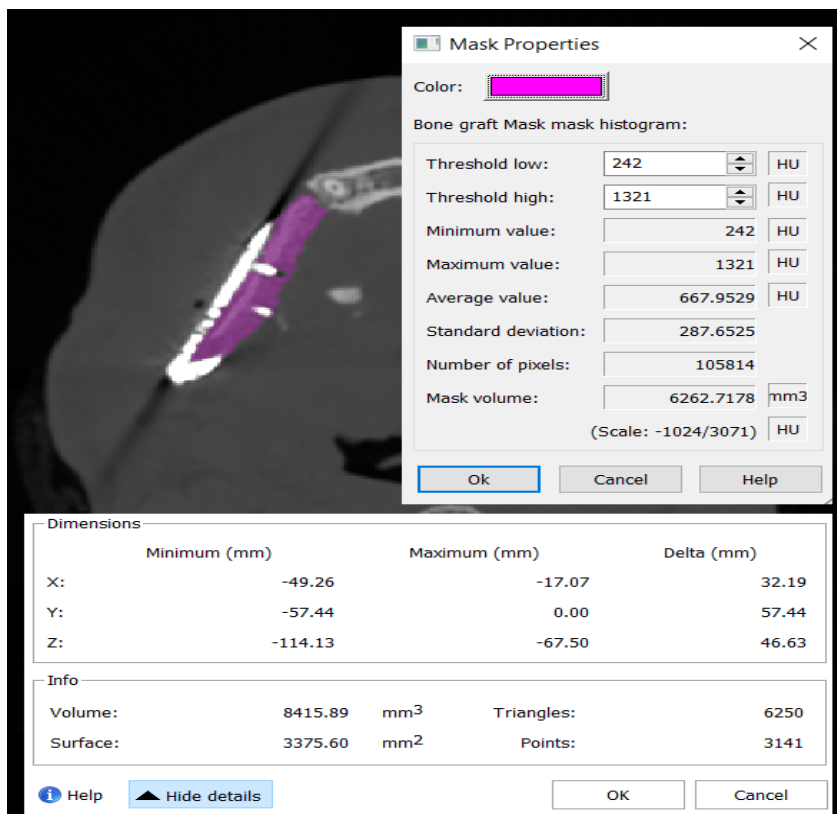


Рис. 2.5.1. Вимірювання щільності (HU) та об'єму трансплантата у програмному забезпеченні Mimics Medical 23.0 (Materialize, Бельгія)

2.6. Статистичний аналіз отриманих результатів

Статистичні розрахунки виконували в програмному середовищі R-software version 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) та MedStat v.5.2 (Україна). Для кожного окремого етапу дослідження визначався необхідний об'єм вибірки (див. вище).

Загалом, для всіх даних дисертаційного дослідження під час статистичного аналізу проводилася перевірка нормальності розподілу із застосуванням критерію Шапіро-Вілка. Для параметричних даних були представлені середні значення (M) та їх стандартні відхилення (SD), тоді як для непараметричних даних наводили медіану (Me) та міжквартильний інтервал (Q1–Q3).

Крім того, всі кількісні та якісні дані були представлені у відсоткових значеннях. Для порівняння кількісних даних, що відповідали нормальному розподілу, застосовували t-критерій Стюдента: для пов'язаних вибірок — парний t-критерій, для непов'язаних — незалежний t-критерій. Для кількісних непараметричних даних використовували тест рангових сум Вілкоксона (для незалежних вибірок) та тест знакових рангів Вілкоксона (для пов'язаних вибірок). Якісні дані порівнювали за допомогою критерію хі-квадрат (Пірсона), а також тесту Фішера у випадках, коли кількість значень у вибірці була менше 5.

Для оцінки сили та напрямку лінійного зв'язку між двома кількісними змінними в рамках кореляційного аналізу використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона.

Вплив окремих факторів на ризик ускладнень у пацієнтів, які отримали хірургічне лікування, оцінювали шляхом побудови моделей однофакторної та багатофакторної логістичної регресії. Це дозволило визначити факторні

ознаки та їхній вплив на результуючі параметри. Статистично значущі змінні, виявлені в однофакторних моделях, включалися до багатофакторного аналізу. У випадках сильної залежності між двома змінними до багатофакторного аналізу включали лише одну з них.

За виключенням розрахунку об'єму вибірок на кожному етапі дисертаційного дослідження, де рівень значущості встановлювався на рівні 0.01 (1%), для всіх розрахунків межею визначення статистично значущих результатів (ймовірності помилки першого роду / ризику хибного відхилення нульової гіпотези) встановлено $p < 0.05$ (5%).

РОЗДІЛ 3. ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ ЧИННИКІВ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА НЕЗАДОВІЛЬНИХ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ДНЩ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КІСТКОВИХ АВТОТРАНСПЛАНТАТІВ З ГКК

3.1. Аналіз найближчих та віддалених результатів заміщення ДНЩ різної етіології

Згідно з оглядами Akinbami BO [44] і Moura LB [52], трансплантати з ГКК використовуються для реконструкції ДНЩ в 76–88 % випадків. У серіях із 784 і 926 пацієнтів використання автотрансплантатів з ГКК було найпоширенішим методом реконструкції серед неваскуляризованих трансплантатів, а також найуспішнішим після вільних васкуляризованих клаптів із малогомілкової кістки.

Недостатня вивченість основних чинників ризику, асоційованих із невдачами реконструкції НЩ за допомогою неваскуляризованих кісткових автотрансплантатів спричиняє численні суперечки в наукових колах, щодо границь застосування методики і прогнозування їх результатів.

Одним з факторів, що може відігравати ключову роль у прогнозуванні як негайного, так і довгострокового успіху заміщення ДНЩ трансплантатами з ГКК, можна вважати час проведення операції, що тісно пов'язаний із морфологічним та функціональним станом реципієнтної зони. Наприклад, у дослідженні Lawson W та співавт. [190] було встановлено, що негайні реконструкції супроводжуються вищим ризиком невдач. Проте, ряд інших досліджень не розділяє подібних висновків, що черговий раз підкреслює багатфакторність успіху подібних оперативних втручань.

Можливим поясненням таких розбіжностей є комбінований вплив численних факторів ризику, які залежать як від загального стану пацієнта, так і від специфіки окремого клінічного випадку. Серед останніх можна

виокремити локалізацію та розмір дефекту, стан слизової оболонки та інших прилеглих до зони дефекту м'яких тканин, інфекційний процес в ділянці реконструкції, а також системні фактори, такі як паління чи загальний імунологічний статус пацієнта.

Окрім того, значення має і вибір хірургічної техніки, рівень підготовки хірурга та використання сучасних підходів, наприклад, CAD/CAM технологій. Усе це вказує на необхідність проведення подальших досліджень, які дозволять не лише визначити чіткі показання до використання трансплантатів з ГКК, але й визначити їхні обмеження за різних клінічних умов. Ми припустили, що тільки системний підхід, який враховує індивідуальні особливості кожного пацієнта та можливі фактори ризику, дозволить досягти високої ефективності реконструкції НЩ та знизити частоту невдач кісткової трансплантації.

В зв'язку з цим, на першому етапі дисертаційного дослідження нами було проведено аналіз результатів реконструкції НЩ автотрансплантатом з ГКК за період 11 років (з 2012 по 2023). В дослідження включали лише протяжні дефекти, що супроводжувались порушенням неперервності НЩ. Трансплантати з ГКК мають високу остеоіндуктивну здатність і біомеханічні переваги. Їхня форма краще відповідає анатомії НЩ в порівнянні з трансплантатами з маломілкової кістки, ребра чи лопатки. Крім того, вони легко адаптуються до форми дефекту. У випадках, коли використання васкуляризованих клаптів протипоказане або асоційоване зі значними ризиками, а також при відмові пацієнтів від мікросудинних технік реконструкції, не васкуляризовані кісткові трансплантати є беззаперечним методом вибору.

У ході дослідження нами було визначено загальну виживаність кісткових автотрансплантатів з ГКК, що дозволило оцінити ефективність оперативних втручань у довгостроковій перспективі. Ми також проаналізували основні ускладнення, які виникали після реконструкції, та їх вплив на кінцеві інтегральні результати лікування.

Для визначення ключових чинників, що ставали причинами виникнення післяопераційних ускладнень та невдачі реконструкцій НЩ, були побудовані однофакторні та багатфакторні моделі логістичної регресії. Ці моделі дали змогу ідентифікувати статистично значущі предиктори, що впливали на результативність лікування. Отримані дані забезпечили глибше розуміння механізмів виникнення ускладнень та дозволили розробити рекомендації для мінімізації ризиків при застосуванні даної методики заміщення ДНЩ.

Серед 81 пацієнта з ДНЩ, які отримували медичну допомогу на клінічних базах кафедри, до участі в дослідженні були включені 50 пацієнтів, що відповідали встановленим критеріям. Період післяопераційного спостереження становив від 6 місяців до 11 років.

Вік пацієнтів коливався від 18 до 60 років (середній вік – $38,5 \pm 12$ років). Жінки та чоловіки були представлені в рівних пропорціях (по 50%). Основними причинами дефектів були: доброякісні пухлини (52%), мінно-вибухові травми (26%), злоякісні утворення (10) та остеонекроз (MRONJ/ORNJ) (12 %) (рис. 3.1.1).

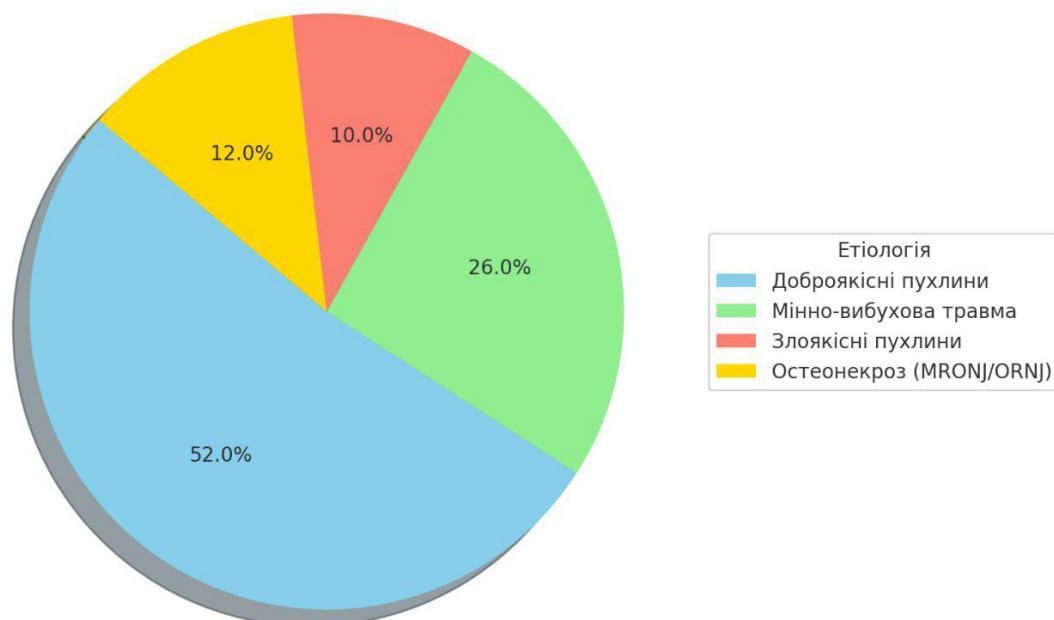


Рис.3.1.1. Етіологія ДНЩ (n=50) у пацієнтів дослідженої серії

З них у 25 пацієнтів (50 %) було виконано негайну (первинну)

реконструкцію, що передбачала відновлення дефекту впродовж однієї операції безпосередньо після його утворення. У решти 25 випадках (50 %) була обрана відстрочена реконструкція, яка виконувалася не раніше ніж через 6 тижнів після первинної операції (наприклад, резекції фрагмента щелепи з пухлиною) (Табл. 3.1.1).

Таблиця 3.1.1

Зв'язок між факторними змінними та терміном проведення реконструкції

Змінна	Негайна реконструкція (n=25, 50%)	Відстрочена реконструкція (n=25, 50%)	Рівень значущості, p
Вік (роки)	0,92		
Середнє	38,3	38,6	0,93
Стандартне відхилення (±)	11,9	12,2	
Стать			0,05*
Чоловіки	9 (36 %)	16 (64 %)	
Жінки	16 (64 %)	9 (36 %)	
Паління			0,21**
Так	9 (64,3 %)	5 (35,7 %)	
Ні	16 (44,4 %)	20 (55,6 %)	
Зловживання алкоголем/наркотиками			0,05**
Так	0 (0,0 %)	5 (100 %)	
Ні	25 (44,5 %)	20 (45,5 %)	
Етіологія дефекту			0,28***
Злоякісна пухлина	0 (0,0 %)	5 (100,0 %)	
Доброякісна пухлина	17 (65,4 %)	9 (34,6 %)	
Остеонекроз	1 (16,7 %)	5 (83,3 %)	
МВТ	6 (46,1 %)	7 (53,9 %)	

Тип фіксаторів			0,23**
Пацієнтспецифічні імплантати	12 (41.4%)	17 (58.6%)	
Реконструктивні пластини	9 (56.2%)	7 (43.8%)	
Мініпластини та гвинти	4 (80.0%)	1 (20.0%)	
Довжина дефекту			0,57**
2-6 см	12 (46.1%)	14 (53.9%)	
Більше 6 см	13 (54.2%)	11 (45.8%)	
Локалізація дефекту (класифікація Brown JS)			0,56**
I, Ic	16 (53,3%)	14 (46,7%)	
I	6 (54,5%)	5 (45,5%)	
Ic	10 (52,6%)	9 (47,4%)	
II, IIc, III, IVc	9 (45,0%)	11 (55,0%)	
II	4 (44,4%)	5 (55,6%)	
IIc	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
III	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
IV	-	-	
IVc	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Розташування дефекту у фронтальній ділянці (симфіз)			0,56**
Так	9 (45,0%)	11 (55,0%)	
Ні	16 (53,3%)	14 (46,7%)	
Передопераційні дефекти (розходження) слизової			<0,001*
Так	14 (87,5%)	2 (12,5%)	

Ні	11 (32,3%)	23 (67,7%)	
Післяопераційні гнійно-запальні ускладнення (інфекція)			0,004**
Так	16 (72,7%)	6 (27,3%)	
Ні	9 (32,1%)	19 (67,9%)	

*- t-критерій Стюдента для непов'язаних вибірок;

** - критерій хі-квадрат (Пірсона);

***- точний тест Фішера.

Тип дефектів за локалізацією відповідно до класифікації за Brown JS та співавт. [14] розподілявся наступним чином: дефекти локалізувалися у фронтальній ділянці тіла НЩ (між іклами) у 20 випадках, у дистальних ділянках (премоляри, моляри та кут НЩ) – у 27 випадках, а в гілці щелепи – у 3 пацієнтів. Вплив локалізації дефекту на частоту виникнення ускладнень та незадовільних клінічних результатів наведено на рис.3.1.2.

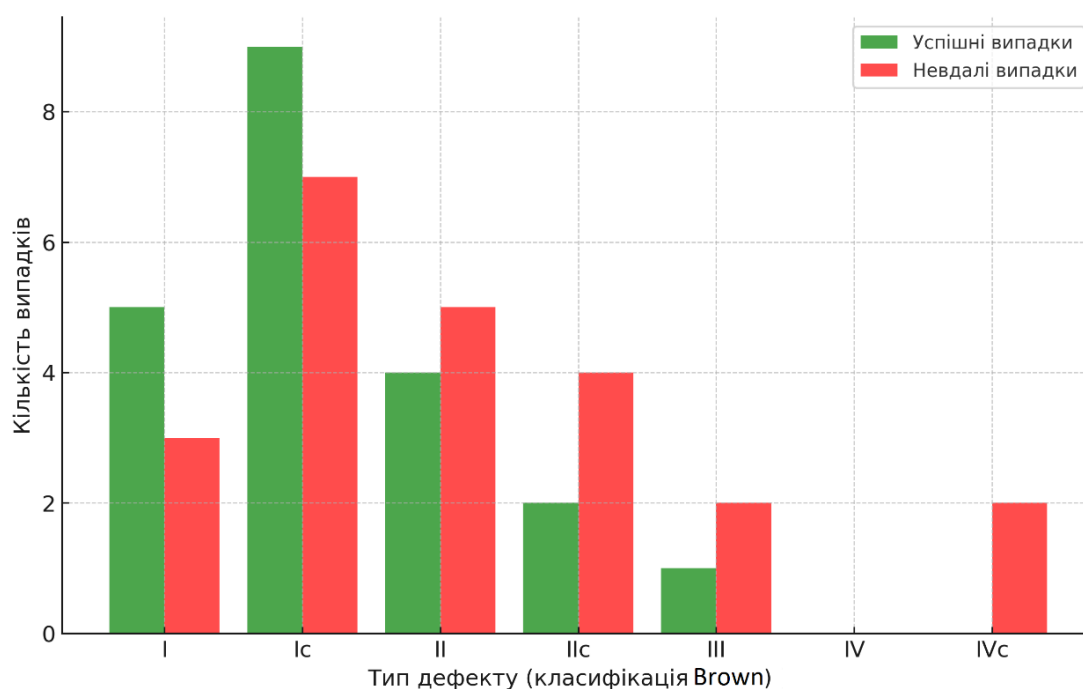


Рис.3.1.2. Розподіл задовільних та незадовільних клінічних результатів залежно від локалізації дефекту (класифікація Brown JS) [14]

Довжина дефектів варіювала від 2 до 12 см (середнє значення – $7,2 \pm 3,59$ см). У 26 пацієнтів (52 %) довжина дефекту становила від 2 до 6 см, тоді як у 24 пацієнтів (48 %) вона перевищувала 6 см. У 34 пацієнтів (68 %) слизова оболонка залишалася інтактною. В інших випадках були наявні дефекти, що виникали внаслідок хронічних запальних процесів, некрозу кістки або перфорації слизової оболонки після видалення зубів чи резекції альвеолярного відростка під час операції.

У всіх випадках, коли клінічна ситуація дозволяла, виконувалось первинне закриття слизової оболонки, а дефекти ушивалися нерезорбтивним монофіламентним шовним матеріалом.

Для фіксації трансплантата з ГКК до фрагментів НЩ використовували традиційні реконструктивні пластини у 16 випадках (32 %), мініпластини – у 5 пацієнтів (11 %), та ПСІ – у 29 випадках (57 %) (Табл. 3.1.2.).

Таблиця 3.1.2

Зв'язок між факторними змінними та виживаністю трансплантата

Змінна	Успіх (n=34, 68%)	Невдача (n=16, 32%)	Рівень значущості, p
Вік (роки)			0,57*
Середнє	39,1	39,6	
Стандартне відхилення ($\pm$)	11,3	11,9	
Стать			0,23*
Чоловіки	15 (60 %)	10 (40 %)	
Жінки	19 (76 %)	6 (24 %)	
Паління			0,02***
Так	4 (36,4 %)	7 (63,6 %)	
Ні	30 (76,9 %)	9 (23,1 %)	
Зловживання алкоголем/наркотиками			0,65***
Так	3 (60,0 %)	2 (40,0 %)	

Ні	31 (68,6 %)	14 (31,4 %)	
Етіологія дефекту			0,34**
Злоякісні пухлини	4 (80,0 %)	1 (20,0 %)	
Доброякісні пухлини	20 (76,9 %)	6 (23,1 %)	
Остеонекроз	3 (50,0 %)	3 (50,0 %)	
МВТ	7 (53,8 %)	6 (46,2 %)	
Тип фіксаторів			0,45**
Пацієнтспецифічні імплантати	21 (72,4 %)	8 (27,6 %)	
Реконструктивні пластини	9 (56,2 %)	7 (43,8 %)	
Мініпластини	4 (80,0 %)	1 (20,0 %)	
Довжина дефекту			0,68**
2-6 см	17 (65,4 %)	9 (34,6 %)	
Більше 6 см	17 (70,8 %)	7 (29,2 %)	
Локалізація дефекту (класифікація Brown)			0,11**
I, Ic	23 (76,6 %)	7 (23,4 %)	
II, IIc, III, IVc	11 (55,0 %)	9 (45,0 %)	
Розташування дефекту у фронтальній ділянці (симфіз)			0,11**
Так	11 (55,0 %)	9 (45,0 %)	
Ні	23 (76,6 %)	7 (23,4 %)	
Дефект (розходження) слизової оболонки перед операцією			0,01*
Так	7 (43,7 %)	9 (56,3 %)	
Ні	27 (79,4 %)	7 (20,6 %)	
Післяопераційні інфекційні ускладнення			0,002***
Так	6 (27,3 %)	16 (72,7 %)	

Ні	28 (100 %)	0 (0,0 %)	
Термін реконструкції			0,001***
Негайна (первинна)	12 (48 %)	13 (52 %)	
Відстрочена	23 (92%)	2 (8%)	

*- t-критерій Стюдента для непов'язаних вибірок;

** - критерій хі-квадрат (Пірсона);

***- точний тест Фішера.

Загалом у 34 пацієнтів (68 %) результати хірургічного втручання були успішними. У 16 пацієнтів (32 %) трансплантати було втрачено внаслідок післяопераційних інфекційних (гнійно-запальних) ускладнень ($p < 0,001$). У шести пацієнтів ці ускладнення вдалося ліквідувати використовуючи консервативні і хірургічні методи, зберегти трансплантат та забезпечити його приживлення. Усі ускладнення виникали протягом перших шести місяців спостереження. Відстрочені реконструкції виявились значно більш успішні, ніж ті, що проводились негайно ($p = 0,001$). Крім того, паління ($p = 0,02$) та дефекти/перфорації слизової оболонки ($p = 0,01$) також значно збільшували ризик втрати трансплантата з ГКК.

Статистичний однофакторний логістичний аналіз продемонстрував, що час проведення операції ($p=0,004$), стан слизової оболонки ($p=0,002$) та паління ($p=0,002$) були найсильнішими чинниками ризику розвитку ускладнень (Табл. 3.1.3). Багатофакторний логістичний регресійний аналіз виявив, що поєднання локалізації дефекту в ділянці симфізу та проведення негайної реконструкції суттєво підвищувало ризик невдачі реконструкції ($p=0,034$), тоді як розташування дефекту в ділянці симфізу само по собі не виявлялось статистично значущим чинником ($p>0.05$) (Таблиця 3.1.4). Довжина дефектів не впливала на частоту втрати трансплантата і розвитку ускладнень ($p>0,05$).

Таблиця 3.1.3

**Результати однофакторного логістичного регресійного аналізу:
визначення факторів ризику виникнення ускладнень та незадовільних
клінічних результатів**

Змінна	OR	95% ДІ	Рівень значущості, p
Вік (роки)	1	0,9-1,05	0,79
Стать, чоловіча	2,1	0,6-7,1	0,23
Паління	5,8	1,5-22,7	0,002
Зловживання алкоголем/наркотиками	0,7	0,06-7,2	0,75
Етіологія дефекту			
Злоякісна пухлина	0,3	0,02-3,4	0,33
Доброякісна пухлина	0,3	0,08-1,4	0,15
Остеонекроз	1,2	0,2-8,1	0,87
МВТ		Референт	
Тип фіксаторів			
Мініпластини		Референт	
ПСІ	1,5	0,1-15,8	0,73
Реконструктивні пластини	3,1	0,2-34,4	0,35
Довжина дефекту, більше 6 см	0,7	0,2-2,6	0,68
Локалізація дефекту (класифікація Brown), II, IIc, III, IVc	0,4	0,8-11,7	0,09
Час реконструкції, первинна	7,9	1,9-33,5	0,004

Фронтальна локалізація дефекту (симфіз)	2,7	0,8-9,2	0,12
Дефект (розходження) слизової оболонки	8,5	2,2-32,6	0,002

Таблиця 3.1.4

**Результати багатфакторного логістичного регресійного аналізу:
визначення факторів ризику виникнення ускладнень та незадовільних
клінічних результатів**

Змінна	OR	95% ДІ	Рівень значущості, p
Час реконструкції, первинна	13,9	2,5-77,0	0,002
Довжина дефекту, більше 6 см	0,4	0,1-1,9	0,26
Фронтальна локалізація дефекту (симфіз)	5,6	0,1-27,8	0,034

Відсоток успішних реконструкцій ДНЩ трансплантатами з ГКК в міжнародних дослідженнях складає від 69,2 % до 88,5 % [52,187,188]. Найпоширенішими ускладненнями, що призводили до втрати кісткових трансплантатів були інфекція, експозиція трансплантата та/або металофіксаторів. В нашому дослідженні рівень успішності був трохи нижчим (68 %), що ми пояснюємо різноманіттям етіологічних причин виникнення дефектів, взятих в дослідження, а також великою кількістю інфекційних ускладнень.

В нашій роботі інфекційні (гнійно-запальні) ускладнення спостерігалися у всіх невдалих випадках реконструкції. Подібний рівень ускладнень був пов'язаний з великою кількістю пацієнтів із наявними

дефектами/перфораціями слизової оболонки, що супроводжувалися бактеріальною контамінацією (часто антибіотикорезистентними штамми), особливо у групі дефектів, спричинених мінно-вибуховими травмами та остеонекрозом. Такі випадки виявилися несприятливими, і рівень невдач в цих групах перевищував половину пацієнтів, тоді як у пострезекційних дефектах загальний рівень успішності становив 77,4 %.

Окрім того, при проведенні реконструкції ДНЩ має бути врахована їх локалізація. Анатомічні особливості підборідної області, що включають високу активність язика та скорочення м'язів надпід'язикової групи і дна ротової порожнини, створюють додаткові труднощі в післяопераційному періоді. З огляду на це, Van Gemert JT [191] рекомендував використовувати трансплантати з ГКК для дистальних ДНЩ, тоді як у випадках залучення симфізу він віддавав перевагу вільним васкуляризованим трансплантатам із малогомілкової кістки.

Guerrier G та співавт. [188] та Handschel J та співавт. [192] в своїх дослідженнях також визначали негативну тенденцію виникнення ускладнень та невдач трансплантації графтів у випадках залучення симфізу, проте без отримання статистично значущого результату, як в нашій роботі, де виявився підвищений ризик невдачі трансплантата при заміщенні ДНЩ у фронтальному відділі. Подібні реконструкції варто проводити відстрочено, або надавати переваги іншим методам заміщення ДНЩ.

Загалом, у нашому дослідженні відкладені реконструкції асоціювалися зі значно вищим рівнем успішності ($p < 0,05$), як це зазначалось в роботі Lawson W та співавт. [190] на початку розділу. У своєму дослідженні автори порівнювали негайні та відстрочені реконструкції НЩ після резекції пухлин. Наші результати, де рівень успішності при первинних реконструкціях становив 48 %, тоді як при відстрочених операціях — 92 %, також підтверджують ці дані, і первинна реконструкція ДНЩ не може бути рекомендована, за винятком пострезекційних випадків.

Дефекти та перфорації слизової оболонки були менш поширеними у

випадках відстроченої реконструкції (8 % проти 56 %, $p < 0,001$). Таким чином, порушення цілісності слизової оболонки, що покриває трансплантат з ГКК були важливими чинниками його інфікування та некрозу (Рис.3.1.2).

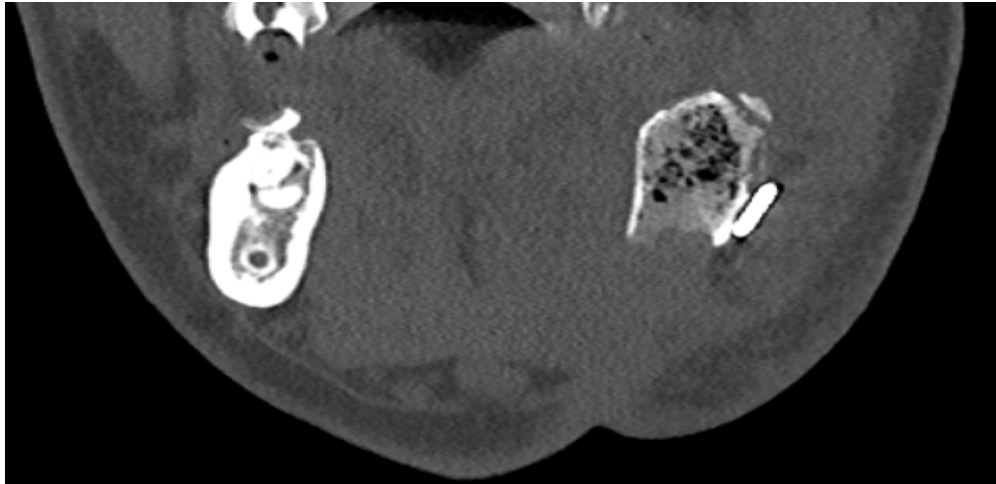


Рис.3.1.2. Бактеріальна контамінація кісткового блока з ГКК мікрофлорою ротової порожнини з виникненням некрозу трансплантата, рентгенологічна (МСКТ) картина

На противагу цьому, рівень успішності у випадках дефектів, спричинених доброякісними пухлинами, при яких проводилась підокісна резекція з абсолютним збереженням цілісності слизової оболонки, становив 100% як для негайних, так і для відстрочених реконструкцій. Успішність реконструкції значною мірою залежала від стану слизової оболонки та ризику контакту між ротовою порожниною і кістковим трансплантатом, що могло призводити до бактеріальної контамінації трансплантата з ГКК мікрофлорою ротової порожнини (Рис 3.1.3).

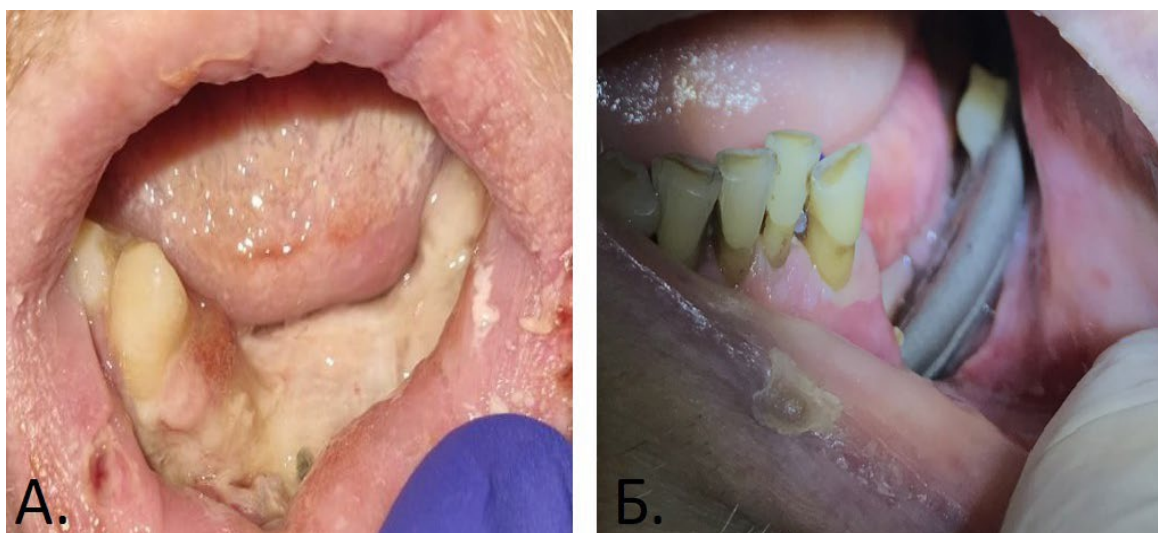


Рис.3.1.3. Дефекти слизової оболонки порожнини рота в ділянці оперативного втручання з експозицією: А – трансплантата з ГКК; Б – ПСІ.

Gadre PK [105] рекомендував у випадках дефектів слизової оболонки створювати подвійний шар м'якотканинного перекриття над кістковим трансплантатом. Для цього пропонувалося використовувати ряд регіонарних клаптів: скроневий м'яз, носогубний клапоть, грудинно-ключично-соскоподібний м'яз, платизму або жировий пакет щоки, розташовуючи їх під шаром слизової оболонки для мінімізації ризику мікробної контамінації.

Osborn TM [187] натомість розглядав перфорацію слизової оболонки, що виникає під час резекції, як пряме показання до відтермінування реконструкції з використанням графту з ГКК після повного загоєння тканин; в іншому випадку для реконструкції має бути використаний альтернативний підхід, переважно з застосуванням васкуляризованих клаптів.

Слід зазначити, що деякі дослідження [193] не виявили значущого впливу порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота на результати заміщення ДНЩ. Такі дані, ймовірно, могли бути пов'язані із малою кількістю пацієнтів із дефектами слизової оболонки в дослідженні (11 випадків) та відсутністю в цій серії дефектів, спричинених остеонекрозами чи мінно-вибуховими травмами, які широко представлені у нашій роботі.

Серед інших чинників, що розглядається як один з основних при реконструкції ДНЩ, є довжина дефекту, проте думки науковців різняться і в

цьому питанні. В той час, як в роботі Maurer P [194] довжина дефектів та рівень механічної стабільності системи «фіксатор-кістка» розглядаються як ключові предиктори післяопераційних ускладнень, результати роботи Osborn TM [187] і Pogrel MA [45] заперечують, що довжина дефекту впливає на розвиток ускладнень.

Також деякі автори вважають, що довжина дефекту та стан м'яких тканин у перимандибулярній ділянці є ключовими факторами успішності лікування. У випадках протяжних ДНЩ, які супроводжуються дефіцитом м'яких тканин, рекомендованим є застосування васкуляризованих клаптів з малоомілкової кістки як більш передбачуваний і надійний метод реконструкції.

Однак у нашому дослідженні довжина дефекту не мала значущого впливу на результати лікування. Незважаючи на нижчий рівень невдач трансплантатів із ГКК при використанні пацієнтспецифічних імплантатів (27,6% проти 38,1% при застосуванні стандартних реконструктивних пластин), тип фіксаторів також не демонстрував статистично значущого впливу на результати лікування.

Паління виявилось єдиним системним фактором нашого дослідження, що суттєво впливав на результати реконструкції НЩ із застосуванням трансплантатів з ГКК (23,1% успішних реконструкцій у курців проти 63,6% у некурців). Такий вплив зумовлений токсичною дією продуктів згоряння тютюну, серед яких особливо шкідливими є нікотин, чадний газ і ціаністий водень. Окрім порушення цими речовинами нормальних фізіологічних процесів організму, вони значно уповільнюють загоєння післяопераційних ран. Це відбувається через звуження дрібних артеріол, які зменшують кровопостачання до уражених тканин, що є критично важливим для забезпечення належного живлення трансплантата та відновлення пошкодженої ділянки [195]. Як наслідок, шкідливий вплив куріння створює додаткові ризики, щодо результатів реконструктивного втручання та здатний ускладнити післяопераційний період.

3.2. Аналіз результатів заміщення ДНЩ, спричинених вогнепальною та мінно-вибуховою травмою

Згідно з даними літератури, протягом перших п'яти місяців російського вторгнення в Україну, яке розпочалося у лютому 2022 року, було вбито понад 5500 цивільних осіб, а понад 8500 отримали поранення (без урахування військовослужбовців і жертв масових звірств) [196]. Актуальні же цифри жертв ще чекають на підрахунок в майбутньому. Крім численних травм, спричинених вибухами та вогнепальними ушкодженнями, які потрапляють на лікування до українських лікарень, ситуація значно ускладнюється використанням заборонених міжнародними конвенціями видів зброї, таких як кулі з розширеним наконечником (hollow-point bullets) [197].

На основі досвіду сирійської війни, яка вважається останнім перед українською війною великим військовим конфліктом із широким використанням високошвидкісної зброї, частота вибухових і вогнепальних поранень обличчя сягала до 9 % [6]. Крім того, численні наукові публікації, що аналізують досвід великих військових конфліктів і терористичних атак за останні два десятиліття, демонструють зростання частоти та тяжкості травм голови й обличчя, що обумовлено перш за все стратегічною важливістю голови як мішені [198]. Серед усіх бойових травм обличчя ушкодження НЩ займають перше місце, становлячи 60–67 % від загальної кількості таких випадків [7,199]. Це підкреслює вразливість НЩ як однієї з анатомічних структур, яка особливо страждає під час бойових дій через її розташування та будову.

Додатково варто зазначити, що близько 89 % травм, отриманих на полі бою в ході військових операцій армії США в Іраку та Афганістані, були спричинені вибуховими травмами високої швидкості [200]. Вибухи створюють потужну ударну хвилю та уламки, які стають основною причиною серйозних ушкоджень обличчя, зокрема в зонах, не захищених

броньованими елементами екіпірування.

Такий тип ушкоджень добре відомий своїми руйнівними наслідками, зокрема спричиненням авульсії твердих і м'яких тканин [8], які часто призводять до утворення значних дефектів і деформацій у щелепно-лицевій ділянці.

Для відновлення цілісності нижньої НЩ сьогодні розроблено та застосовується кілька хірургічних методів реконструкції. Кожен із цих підходів має свої переваги та обмеження, які докладно висвітлені в огляді літератури цього дисертаційного дослідження. Одним із найбільш ефективних та сучасних підходів, який рекомендується багатьма провідними фахівцями у сфері реконструктивної щелепно-лицевої хірургії, є використання васкуляризованих кісткових трансплантатів. Зокрема, FFF, SFF або клапоть DCIA вважаються методами першого вибору [5], оскільки вони забезпечують високу ефективність і добрі результати як з анатомічної, так і з функціональної точки зору.

Проте, слід зазначити, що більшість рекомендацій щодо застосування цих методів базуються на багаторічному досвіді реконструкції НЩ після резекції пухлин, який ґрунтується на добре досліджених та відносно передбачуваних клінічних сценаріях [201]. У подібних випадках дефекти зазвичай мають чітко визначену локалізацію та передбачувані розміри.

Натомість реконструкція пошкоджень, спричинених бойовими травмами, є значно складнішою та менш передбачуваною через хаотичний і часто невизначений характер ушкоджень. Такі травми нерідко супроводжуються непередбачуваним обсягом дефектів м'яких і кісткових тканин, що значно ускладнює їхню реконструкцію. Ці випадки часто характеризуються складною клінічною картиною, яка передбачає історію попередніх хірургічних втручань, поєднані ушкодження включно із ампутацією кінцівок і пораненням інших потенційних донорських зон, перев'язку або пошкодження реципієнтних і донорських судин, значне рубцювання тканин, наявність інфекцій, великі дефекти м'яких тканин із

проникними пораненнями, а також неможливість точного визначення меж дефекту при багатоуламковій фрагментації НЩ (рис 3.2.1).

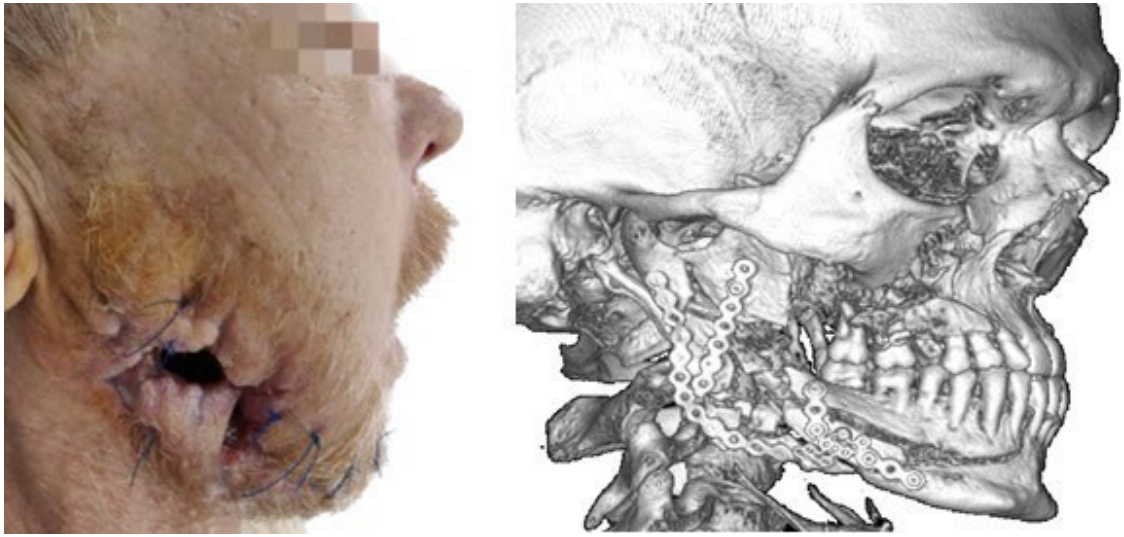


Рис. 3.2.1. Типова клінічна та рентгенологічна (МСКТ) картина пацієнта з бойовим пораненням ділянки НЩ

Окрім цього, використання васкуляризованих кісткових трансплантатів обмежується морбідністю донорських зон та потенційними інтраопераційними ризиками, що включають можливі ускладнення на місці забору тканин, а також загальні ризики, пов'язані з великим хірургічним втручанням. Такі обмеження є особливо критичними, якщо основною метою є реабілітація пацієнта із відновленням функціонального стану всього організму та забезпечення задовільної якості життя. Таким чином, навіть за оптимальних умов ці методи реконструкції мають свої обмеження, що підкреслює потребу у виборі індивідуалізованого підходу до кожного випадку.

На попередньому етапі дослідження нами було продемонстровано, що у пацієнтів із вибуховими травмами, яким проводили реконструкцію НЩ за допомогою трансплантатів із ГКК, частота невдач була втричі вищою, ніж у пацієнтів із новоутвореннями [202]. Це свідчить про значний вплив складних механізмів формування бойових ушкоджень на кінцеві результати лікування та необхідність врахування додаткових факторів ризику у таких випадках.

На цьому етапі дослідження ми мали на меті оцінити результати

реконструкції ДНЩ з втратою неперервності за допомогою ГКК, виявити основні предиктори невдач трансплантації кістки виключно в групі пацієнтів із бойовими травмами, отриманими протягом перших 20 місяців російсько-української війни. Ми висунули гіпотезу, що ефективне відновлення втрачених/ушкоджених м'яких тканин відіграє вирішальну роль у досягненні успіху хірургічного втручання, і при створенні адекватних умов, навіть вогнепальні ДНЩ можуть бути успішно заміщені вільними трансплантатами з ГКК.

У дослідженні взяли участь 24 пацієнти з 27 ДНЩ, які були реконструйовані за допомогою трансплантатів із ГКК. Усі пацієнти були чоловіками із середнім віком 38 ± 12 років. Серед них 20 осіб (83,3 %) були військовослужбовцями, а решта 4 (16,7 %) – цивільними. Переважали вибухові травми, які спостерігалися у 20 пацієнтів (83,3 %), тоді як вогнепальні кульові поранення складали меншість та були зафіксовані у 4 пацієнтів (16,7 %).

Період післяопераційного спостереження варіювався від 6 до 20 місяців, що забезпечило можливість оцінити як ранні, так і середньострокові результати лікування. Медіанний час реконструкції (період між отриманням травми та проведенням операції) становив $190,8 \pm 79,3$ днів (Таблиця 3.2.1).

Таблиця 3.2.1

Описова статистика 24 пацієнтів із дефектами нижньої щелепи

	Загалом (n=24, 100%)	Невдача (n=9, 37.5%)	Успіх (n=15, 62.5%)	Рівень значущості, P
Вік (років)	38 ± 12	$40,1 \pm 8,9$	$36,8 \pm 13,5$	$> 0,05^{**}$
Час між травмою та операцією (дні)	$190,8 \pm 79,4$	$132,5 \pm 75,6$	$229,6 \pm 63,8$	$< 0,05^{**}$
Група пацієнтів				
Військові	20	8 (40%)	12 (60%)	$> 0,05^*$
Цивільні	4	1 (25%)	3 (75%)	

Механізм травми				
Вибухова травма	20	8 (40%)	12 (60%)	> 0,05*
Вогнепальна травма	4	1 (25%)	3 (75%)	
Тип фіксаторів				
Реконструктивні пластини	10	5 (50%)	5 (50%)	> 0,05*
Пацієнтспецифічні імплантати	14	4 (28,6%)	10 (71,4%)	

*- точний тест Фішера;

** - t-критерій Стюдента для непов'язаних вибірок.

У більшості випадків (91,7 %) фрагменти НЩ, прилеглі до зони дефекту, були попередньо зафіксовані титановими пластинами під час первинної хірургічної обробки ран з метою стабілізації їх у правильному анатомічному положенні.

Дефекти м'яких тканин (шкіри або/та слизової оболонки) були виявлені у 19 із 27 випадків (70,4 %). У семи з них дефекти класифікувалися як малі, що дозволяло закривати рани в зоні реконструкції шляхом мобілізації навколишньої шкіри або слизової оболонки без необхідності використання регіональних чи вільних мікросудинних клаптів. У таких випадках кісткові блоки вкривали місцевими тканинами без надмірного натягу, що забезпечувало сприятливі умови для загоєння.

У решти 12 випадків дефекти класифікувались як великі та потребували застосування складніших підходів. Для їх закриття використовували вільні або регіональні клапті, зокрема передньолатеральний клапоть стегна (10 пацієнтів), м'язово-шкірний платизмальний клапоть та м'язово-слизовий клапоть лицевої артерії (по 1 пацієнту).

У восьми випадках дефекти м'яких тканин перимандибулярної ділянки

були відсутні (Рис 3.2.2).

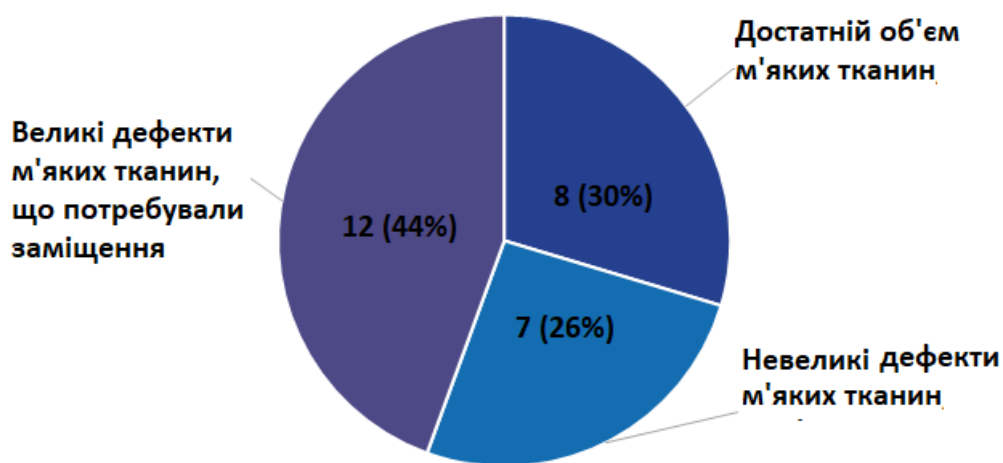


Рис. 3.2.2. Розподіл ДНЩ за станом навколишніх м'яких тканин

Вибір клаптя визначався параметрами дефекту м'яких тканин, такими як розмір і товщина шкіри або слизової оболонки, а також враховував ризики ускладнень у донорській зоні. Крім того, супутні травми, особливо ураження черевної порожнини, грудної клітки та кінцівок, також мали значний вплив на вибір типу клаптя, адаптуючи його до конкретних потреб пацієнта.

Середня довжина 27 реконструйованих дефектів становила $3,7 \pm 1,6$ см, (від 2 до 7,1 см). Основним методом фіксації кісткових трансплантатів до фрагментів щелепи були ПСІ, які застосовували у 58,3 % випадків. У 41,7 % випадків використовували стандартизовані реконструктивні пластини.

Загальний рівень успішності заміщення ДНЩ серед 24 пацієнтів становив 62,5%. Значущим фактором, що впливав на виживання трансплантата, був час між травмою та операцією ($p < 0,05$). Пацієнти, у яких реконструкція проводилася відтерміновано, демонстрували значно вищі показники успішності реконструкції, як і в попередній серії.

Успішність реконструкції дефектів значно відрізнялась в різних групах пацієнтів. В пацієнтів із достатнім об'ємом м'яких тканин в зоні кісткового дефекту, включно з дефектами м'яких тканин, що були заміщені

регіональними або вільними васкуляризованими клаптями, приживлення трансплантата досягали в 75,0 %, а в групі пацієнтів без наявного дефіциту м'яких тканин рівень успіху становив 87.5%. Натомість у випадках, коли дефекти закривали місцевими тканинами з певним натягом, рівень успішності трансплантації був значно нижчим і становив лише 14,3 %. Вплив стану покривних м'яких тканини на виживаність трансплантата виявився статистично значущим ($p < 0,05$), що підкреслює важливість їх належного відновлення для успішної інтеграції кісткового трансплантата з ГКК та мінімізації ризиків ускладнень.

Загалом у 17 ділянках заміщення ДНЩ (63,0 % із 27 ділянок дефектів) було зафіксовано 33 ускладнення (Рис.3.2.3), що призвели до втрати трансплантатів в 11 випадках (40,7%).

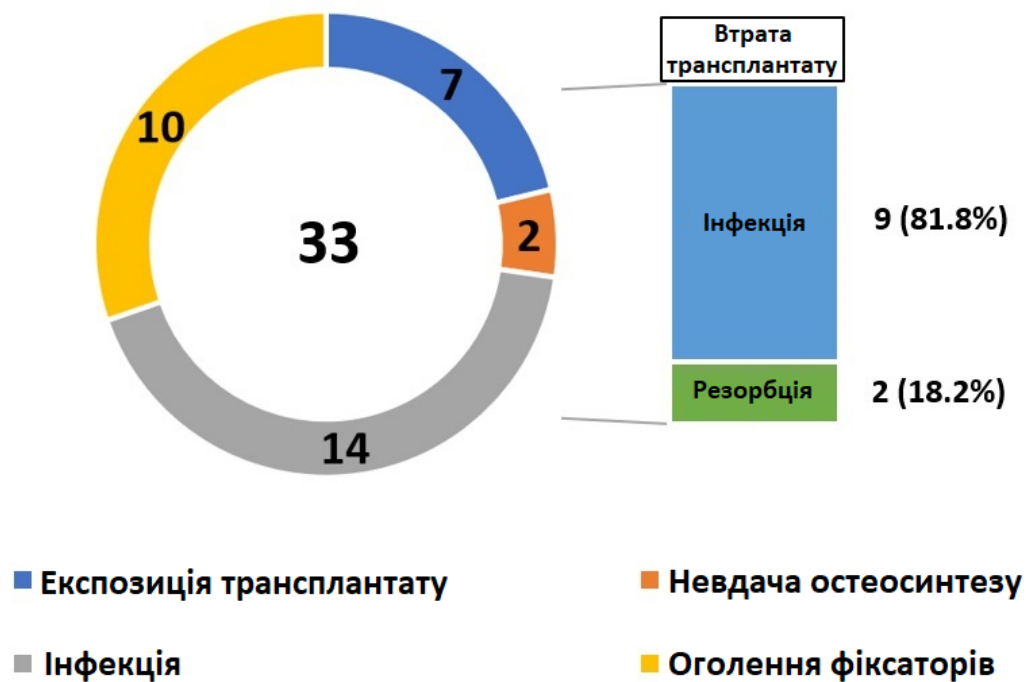


Рис.3.2.3. Тип та кількість ускладнень серед пацієнтів дослідженої серії

У 81,8 % втрата трансплантата, була спричинена гнійно-запальними (інфекційними) ускладненнями, тоді як асептична резорбція трансплантата спостерігалася у 18,2 % випадків (Таблиця 3.2.2).

Таблиця 3.2.2

**Зв'язок між хірургічними факторами та виживаністю трансплантата з
ГКК в 27 реконструкціях**

	Невдача (n=11, 40,7%)	Успіх (n=16, 59,3%)	Рівень значущості, p
Невеликі дефекти м'яких тканин	6 (85,7%)	1 (14,3%)	< 0,05*
Великі дефекти м'яких тканин, ефективно усунені в ході реконструкції	4 (33,3%)	8 (66,7%)	
Дефіцит м'яких тканин відсутній	1 (12,5%)	7 (87,5%)	
Розмір дефекту < 6 см	8 (40,0%)	12 (60,0%)	> 0,05**
Розмір дефекту ≥ 6 см	3 (42,8%)	4 (57,2%)	
Експозиція фіксаторів	5 (50,0%)	5 (50,0%)	> 0,05**
Відсутність експозиції	6 (35,3%)	11 (64,7%)	
Експозиція кісткового трансплантата	6 (85,7%)	1 (14,3%)	< 0,05**
Відсутність експозиції	5 (25,0%)	15 (75,0%)	
Невдача остеосинтезу	2 (100,0%)	0 (0,0%)	> 0,05**
Стабільна фіксація	9 (36,0%)	16 (64,0%)	
Інфекція	9 (64,3%)	5 (35,7%)	< 0,05**
Відсутність інфекції	2 (15,4%)	11 (84,6%)	

*- критерій хі-квадрат (Пірсона);

** - точний тест Фішера.

Експозиція фіксаторів та невдачі остеосинтезу (перелом пластин, розхитування та випадіння гвинтів тощо) були вірогідно пов'язані з дефектами м'яких тканин, які усувалися шляхом ушивання із натягом, або використовуючи прийоми місцевої пластики ($p < 0,05$).

Локалізація ДНЩ не відігравала суттєвої ролі ($p>0.05$) в даній серії на відміну від попереднього етапу, де локалізація в ділянці симфізу мала вплив на результати реконструкцій (рис.3.2.4).



Рис. 3.2.4. Зв'язок між локалізацією дефекту та виживаністю трансплантата з ГКК

Найбільш поширеною причиною незадовільних результатів і втрати трансплантата були гнійно-запальні (інфекційні) ускладнення, що зустрічались в 51,8% випадків. Вони часто асоціювалися з резистентними бактеріальними штамами, такими як *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* та *Corynebacterium* spp.

У випадках двобічних ДНЩ (3 пацієнти) інфекція завжди уражала обидві ділянки, що значно ускладнювало процес лікування. Експозиція кісткового трансплантата, так само як і розвиток інфекції, були статистично значущо пов'язані з втратою трансплантата ($p < 0,05$).

Всім пацієнтам із клінічними ознаками інфекції призначали системну антибактеріальну терапію. Вибір антибіотиків здійснювався на основі результатів бактеріологічного посіву або синергідного тесту (Synergy test), особливо у випадках виявлення антибіотикорезистентних бактеріальних штамів. У разі розходження країв операційної рани чи експозиції фіксаторів застосовували місцеву терапію, яка включала антисептичні зрошення 0,05% водним розчином хлоргексидину та накладення пов'язок із йодоформом.

Якщо протягом 6 тижнів консервативне лікування не давало позитивних результатів, проводили хірургічну ревізію зони трансплантації ГКК. Під час операції рішення про видалення частини або всього кісткового трансплантата приймалося на основі ознак його життєздатності. Основними показаннями для видалення трансплантата були відсутність кровотечі з кістки, ознак кісткового зрощення та наявність гнійної інфекції.

При проведенні даного дослідження ми підтвердили нульову гіпотезу, що підкреслює вирішальну роль ефективного перекриття трансплантата з ГКК добре васкуляризованими м'якими тканинами при заміщенні ДНЩ, спричинених бойовими травмами. Статистичний аналіз показав, що дефіцит м'яких тканин сприяє виникненню грізних ускладнень, таких як експозиція кісткового трансплантата, розвиток інфекційних (гнійно- запальних) процесів і, зрештою, некроз трансплантата (Таблиця 3.2.3).

Таблиця 3.2.3

Вплив стану м'яких тканин на виникнення післяопераційних ускладнень в 27 реконструкціях

	Достатній об'єм м'яких тканин (n=8, 29.6%)	Невеликі дефекти м'яких тканин (n=7, 25.9%)	Ефективно заміщені великі дефекти м'яких тканин (n=12, 44.4%)	Рівень значущості, p
Експозиція фіксаторів	1	6	4	<.05*
Відсутність експозиції	7	1	8	
Експозиція кісткового трансплантата	0	7	1	<.05*
Відсутність експозиції	8	0	11	
Невдача остеосинтезу	0	2	0	>.05*

Стабільна фіксація	8	5	12	
Інфекція	0	7	7	<.05*
Відсутність інфекції	8	0	5	

*- критерій хі-квадрат (Пірсона);

Отримані результати продемонстрували, що у випадках достатнього перимандибулярного покриття кісткового трансплантата загальний рівень успішності реконструкції становив 75,0%, що співставно з успішністю реконструкції дефектів після резекційних операцій з видалення доброякісних пухлин, як це було показано в ході проведення першого етапу дисертаційного дослідження [202].

Guerrier G. та співав. у своєму дослідженні [188] отримали подібний відсоток приживлення трансплантатів з ГКК (80,0%) у реконструкції ДНЩ у цивільного населення Іраку з бойовими травмами. Проте, варто зазначити, що на відміну від нашого дослідження, де травми від вибухів складали абсолютну більшість (87,5%), серед пацієнтів, описаних в роботі Guerrier G (82,8%), домінували кульові вогнепальні поранення, які, завдають меншої шкоди м'яким тканинам [8]. У згаданому дослідженні також доведено, що низька якість м'яких тканин та бактеріальна інфекція (включаючи резистентність до антибіотиків) були основними чинниками невдач реконструкції. Постопераційна інфекція була серйозним викликом при реконструкції дефектів, спричинених бойовою травмою, через значне бактеріальне забруднення місця травми [6-8]. Це підтверджено й у нашому дослідженні: інфекційні ускладнення були найпоширенішим типом ускладнень (51.8% усіх випадків).

Пацієнти з бойовими травмами часто мають поєднані пошкодження, окрім множинних уражень ділянки обличчя [199,200]. Вони потребують тривалого перебування у стаціонарі, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, де рани контамінуються вірулентними та антибіотикорезистентними штамами бактерій [203].

Загалом, режими антибактеріальної терапії при реконструкції бойових ДНЩ, залишається предметом дискусій, не лише щодо груп використовуваних препаратів, але й їхньої тривалості. У нашому дослідженні стандартна тривалість терапії становила 7 днів за відсутності інфекції, хоча література пропонує діапазон від 5 до 14 днів. У випадках появи гнійно-запальних ускладнень, поєднання внутрішньовенних або пероральних антибіотиків із місцевим доглядом за раною продовжувалось до 6 тижнів, що узгоджується з досвідом інших дослідників [105,188]. Після цього терміну, якщо не спостерігалось необхідного ефекту від антибактеріальної терапії, приймалося рішення про ревізію рани та часткове або повне видалення кісткового трансплантата.

Наш досвід показав, що уникнути втрати трансплантата при розвитку інфекції важко. В нашій серії це вдалося лише у 5 хворих, натомість в 9 випадках трансплантати було втрачено. Це змушує сконцентруватися на профілактиці інфекційних ускладнень та докласти максимальних зусиль для її запобігання [202].

Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених реконструкції НЩ з використанням вільних мікросудинних клаптів, час проведення реконструкції у випадках бойових травм та вибір підходу із оптимальним співвідношенням «кістка-м'які тканини» залишаються суперечливими. Деякі автори вважають, що малі за протяжністю ДНЩ навіть із значними дефектами прилеглих м'яких тканин можливо заміщувати вільними не васкуляризованими кістковими трансплантатами, наприклад з ГКК, що є кращим варіантом в порівнянні з традиційними підходами із використанням васкуляризованих кісткових клаптів. В нашому дослідженні втім не було відзначено вірогідного впливу довжини дефекту на ризик виникнення ускладнень, що дозволяє розглядати вільну пересадку ГКК навіть при протяжних дефектах, як потенційно можливу опцію (Таблиця 3.2.4).

**Вплив довжини дефекту на виникнення післяопераційних ускладнень в
27 реконструкціях**

	< 6 cm (n=20, 74.1%)	≥ 6 cm (n=7, 25.9%)	Рівень значущості, p
Довжина, см	3.2±1.3	6.0±1.9	<0,001**
Експозиція фіксаторів	7	3	>0,05*
Відсутність експозиції	13	4	
Експозиція кісткового трансплантата	6	1	>0,05*
Відсутність експозиції	14	6	
Невдача остеосинтезу	2	0	>0,05*
Відсутність невдачі остеосинтезу	18	7	
Інфекція	11	3	>0,05*
Відсутність інфекції	9	4	

* - точний тест Фішера;

** - t-критерій Стюдента для непов'язаних вибірок.

Попри те, що клапоть глибокої обхідної клубової артерії (DCIA) демонструє збереження 88% від першочергового об'єму кістки в пізньому післяопераційному періоді [75], його застосування для реконструкції НЩ обмежене короткою судинною ніжкою [49].

Незважаючи на те, що FFF є «золотим стандартом» в реконструкції ДНЩ, недоліки, пов'язані з шкіряною частиною клаптя (острівцем), лімітують його використання у випадках значного дефіциту м'яких тканин [1]. У випадках військових травм із поєднаними ушкодженнями нижніх кінцівок можливість забору маломілкової кістки може бути обмеженою. Згадані чинники, а також виснаження можливостей системи охорони здоров'я [101], зумовлені одночасним лікуванням великої кількості постраждалих, суттєво

лімітують застосування васкуляризованих клаптів в умовах української війни. У таких випадках приймається рішення на користь спрощення хірургічних втручань із використанням трансплантата з ГКК та заміщенням м'яких тканин в найбільш прогнозований спосіб.

У випадках бойових травм щелепно-лицевої області віддалені вільні мікросудинні клапті є методом вибору для заміщення дефектів м'яких тканин, оскільки їх використання не призводить до додаткової травматизації суміжних із зоною дефекту ділянок. Окрім того, їх застосування можливе і в умовах значного дефіциту м'яких тканин із ураженням як шкіри, так і слизової оболонки. У серії прооперованих пацієнтів регіональні клапті, зокрема платизмальний і FАММ-клапоть, використовувалися виключно для заміщення однокомпонентного дефекту слизової оболонки або шкіри).

Передньобоківий клапоть стегна слугував основним джерелом м'яких тканин у даній серії пацієнтів. Його основні переваги детально розкриті в огляді літератури. У нашому дослідженні розмір дефектів м'яких тканин зазвичай перевищував довжину кісткового дефекту і носили комбінований проникаючий характер. Використання АLТF дозволяло перекрити великий комбінований дефект і слизової оболонки, і шкіри.

Дослідження Oren D та ін. [6], спрямоване на оцінку впливу термінів хірургічного втручання у випадках бойових щелепно-лицевих травм, показало, що проведення раннього лікування може суттєво погіршити фінальний результат. Перевагами більш відстроченої реконструкції є краще відновлення та васкуляризація тканин, що підвищує шанси виживання кісткових фрагментів і трансплантатів. Частота інфекційних ускладнень також була вдвічі нижчою при проведенні відстрочених вторинних реконструкцій. Breeze J та співавт. [204], зі схожих міркувань, рекомендували виконувати реконструкцію кісткових і м'якотканинних дефектів у терміни не раніше 1–3 місяців після травми. У нашому дослідженні реконструкції проводилися пізніше рекомендованих авторами термінів — у середньому через $190,8 \pm 79,4$ днів після травми, що позитивно впливало на приживлення вільних кісткових

трансплантатів.

Наш досвід свідчить, що відтермінування реконструкції зазвичай було пов'язане з персистуючим гнійно-запальним процесом у реципієнтній зоні, спровокованим нежиттєздатними та контамінованими кістковими фрагментами. Окрім того, бойові травми за своєю природою є апріорі забрудненими [205], а тривале лікування цієї категорії пацієнтів часто не ліквідує інфекцію, а трансформує її у хронічну форму, яка додатково ускладнюється вірулентними штамами бактерій [200].

У літературі існує значна кількість робіт, присвячених харчуванню онкологічних пацієнтів [206], однак у випадках тяжких бойових травм це питання залишається недостатньо вивченим і потребує подальших досліджень. В нашій серії прооперовані пацієнти за наявності дефектів і перфорацій слизової оболонки порожнини рота перебували на рідкому назогастральному харчуванні протягом $5,9 \pm 0,9$ дня, щоб уникнути тиску язиком на лінію швів, зменшити вплив надпід'язикової групи м'язів та запобігти забрудненню рани залишками їжі. Невелика тривалість назогастрального харчування була обґрунтована даними численних досліджень, які довели, що раннє пероральне харчування при реконструкціях щелепно-лицевої області не збільшує рівень ускладнень і, навпаки, має певні переваги: зменшення втрати ваги та скорочення тривалості госпіталізації [207].

Висновки до розділу 3.

В ході проведеного дослідження нами було виявлено, що успішність заміщення ДНЩ кістковими автотрансплантатами з ГКК значною мірою залежить від часу (етапності) виконання реконструкції ($p=0,004$), наявності дефектів слизової оболонки ($p=0,002$) та паління ($p=0,002$) в анамнезі. Водночас довжина дефекту (>6 см) не мала значущого впливу ($p>0,05$) на результати хірургічного втручання, що свідчить про можливість успішної реконструкції описаною методикою навіть великих ДНЩ за умов врахування інших значущих чинників.

Проведення негайної реконструкції було асоційовано із більшим ризиком втрати трансплантата (48% проти 92%, $p < 0,05$) значною мірою через несприятливий стан слизової оболонки порожнини рота, наявні дефекти і перфорації якої часто призводили до інфікування трансплантата із його подальшою некротизацією. Відносно безпечне заміщення ДНЩ кістковими трансплантатами може бути проведене під час первинної операції лише після проведення субперіостальної резекції НЩ з приводу пухлинних утворень при збереженні цілісності слизової оболонки ротової порожнини (загальна частота задовільних результатів на рівні 77,4%).

В групах дефектів, що асоційовані з великою кількістю інфекційних ускладнень та порушень цілісності прилеглих до дефекту м'яких тканин – остеонекрозів і мінно-вибухових травм, шанси на успішне використання даної методики є тільки при проведенні відстроченої реконструкції зі збереженням цілісності покривних тканин, що забезпечує виживання трансплантатів на рівні 83,4% проти 0% в разі проведенні негайної реконструкції. В іншому випадку доцільним є використання альтернативних методик заміщень ДНЩ, зокрема мікросудинної пересадки кісткових/комбінованих клаптів.

Паління пацієнтів суттєво збільшує ризики втрати аутоотрансплантата з ГКК (63,6% проти 23,1% у некурців, $p = 0,002$), що має бути враховано при плануванні реконструктивних втручань у пацієнтів з ДНЩ.

ДНЩ, спричинені бойовими травмами, становлять значну складність у реконструкції та є більш непередбачуваними порівняно з іншими типами дефектів: частота втрати трансплантатів у цієї категорії пацієнтів становить 53,8% проти 77,4% після онкологічних реконструкцій.

При заміщенні вогнепальних і вибухових ДНЩ вільними кістковими аутоотрансплантатами з ГКК, адекватне перекриття м'якими тканинами із доброю васкуляризацією є визначальним чинником, що впливає на виживаність трансплантата та ризик ускладнень в післяопераційному періоді (87,5%, $p < 0,05$). За умови адекватного м'якотканинного перекриття протяжність дефекту вірогідно не впливає на ефективність приживлення

трансплантатів з ГКК.

Застосування мікросудинної пересадки ALTF є надійним способом створення необхідного об'єму добре васкуляризованих м'яких тканин при значних за розміром комбінованих дефектів перимандибулярної ділянки. Формування м'якотканинного ложа з ALTF для кісткових трансплантатів з ГКК у пацієнтів з ДНЩ забезпечує їх виживаність на рівні 66,7% проти 14,3% за наявності невеликих дефектів, перекритих із застосуванням прийомів місцевої пластики або прямим зближенням країв рани ($p < 0,05$).

Мікробна контамінація бойових ран суттєво впливає на загальні результати лікування цієї когорти пацієнтів, що зумовлює високу частоту гнійно-запальних ускладнень (61,5% проти 32,2% у пацієнтів після онкологічних резекцій, $p < 0,05$). Це визначає доцільність відстрочених вторинних реконструкцій після ліквідації гнійних процесів і повного очищення ран.

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА, СПРИЧИНЕНИХ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОЮ ТРАВМОЮ, ВІЛЬНИМ ВАСКУЛЯРИЗОВАНИМ М'ЯКОТКАНИННИМ КЛАПТЕМ З ПЕРЕДНЬОЛАТЕРАЛЬНОЇ ПОВЕРХНІ СТЕГНА

Бойові травми обличчя, які становлять до 9–11% від усіх бойових поранень [6,7], часто супроводжуються виникненням великих дефектів та деформацій через значну авульсію, тривалий некроз та мікробну контамінацію травмованих тканин. Окрім того, порушення васкуляризації уражених структур суттєво погіршує прогноз щодо життєздатності тканин і відтерміновує реконструкцію ураженої ділянки.

Відновлення дефектів м'яких тканин, зокрема шкіри та слизової оболонки, часто є першочерговою задачею для хірургів з метою створення прийнятних умов для подальшого відновлення кісткових структур. На відміну від постонкологічних дефектів, бойові травми зазвичай демонструють більшу варіабельність у розмірах, локалізації та конфігурації дефектів. Наприклад, незначні кісткові дефекти можуть супроводжуватися виразною авульсією м'яких тканин або, навпаки, значні кісткові ушкодження можуть асоціюватись з мінімальними ураженнями м'яких тканин. Крім того, ці дефекти можуть не відповідати один одному за локалізацією та конфігурацією внаслідок зміщень, спричинених дрібними уламками, вторинними раничими снарядами та скороченням м'язів обличчя та шиї. Травми обличчя нерідко ускладнюються іншими комбінованими та поєднаними ураженнями кінцівок та тулуба, що обмежують вибір донорських ділянок для забору клаптів.

Лікування таких клінічних випадків потребує використання "реконструктивної драбини" — поетапного підходу, що передбачає інтеграцію різноманітних реконструктивних методик. Цей підхід охоплює методи від найбільш технічно простих до найбільш складних і комплексних, зокрема місцеві та регіональні клапті, а також вільні тканинні трансплантати на

мікросудинних анастомозах.

ALTF визнано одним із найкращих джерел тканин для реконструкції великих дефектів м'яких тканин завдяки значному об'єму доступної тканини та мінімальним ускладненням у донорській зоні [139,189]. У літературі описано численні випадки успішного використання ALTF для реабілітації онкологічних пацієнтів із ураженнями не лише щелепно-лицевої ділянки, але й кінцівок та тулуба. Водночас результати застосування цього клаптя у лікуванні військових травм обличчя та шиї залишаються майже недокументованими.

З огляду на це ми провели серію операцій із використанням ALTF для реконструкції вибухових та вогнепальних травм обличчя. Метою цього дослідження є оцінка результатів та особливостей застосування ALTF у лікуванні бойових травм щелепно-лицевої ділянки.

Ця серія випадків включає 21 пацієнта з дефектами кісток та м'яких тканин обличчя, отриманих внаслідок бойових травм під час повномасштабної війни в Україні.

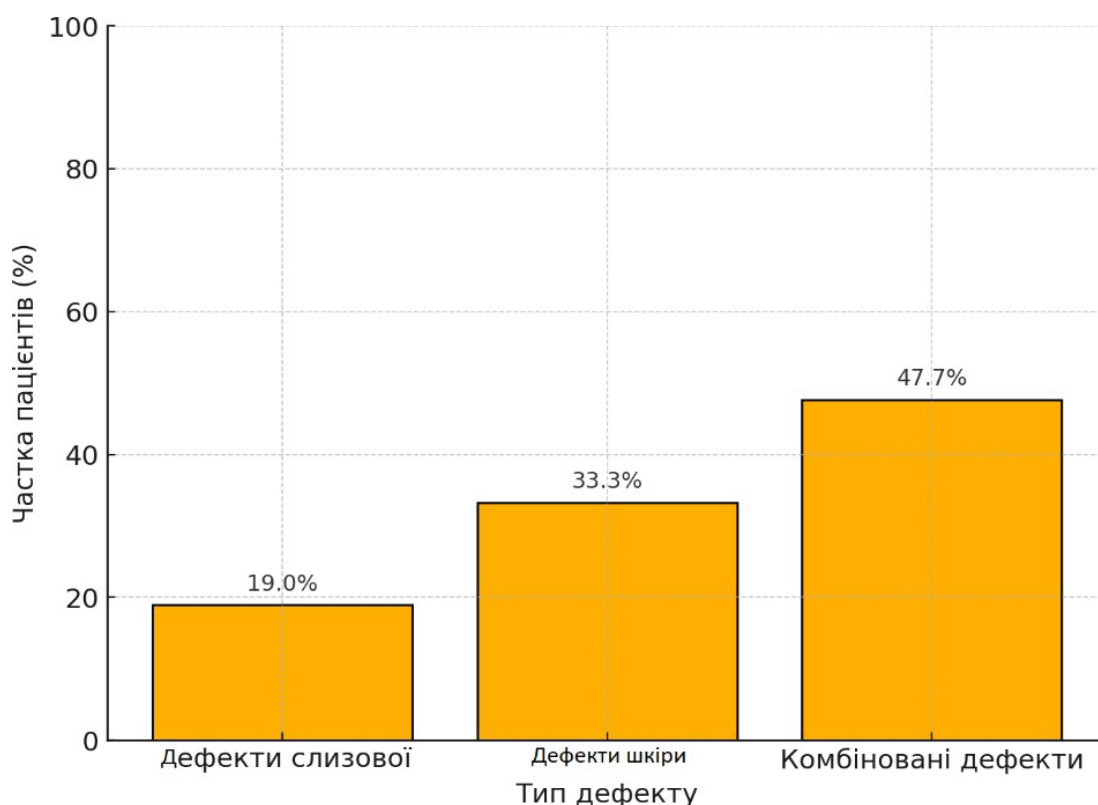


Рис.4.1. Розподіл м'якотканинних дефектів за типом уражених тканин

Середній вік пацієнтів становив $37,4 \pm 10,2$ років, абсолютну більшість із них склали чоловіки (20 осіб, 95,4%). Дев'ятнадцять пацієнтів (90,5%) були військовослужбовцями, тоді як двоє (10,5%) – цивільними. Більшість травм (18 пацієнтів, 85,7%) були спричинені вибуховим чинником, а троє (14,3%) отримали вогнепальні кульові поранення. Більше половини пацієнтів (12 осіб, 57,2%) були курцями. Усі пацієнти (100%) мали діагностовану черепно-мозкову травму (ЧМТ). У 11 пацієнтів (52,4%) також спостерігалися поєднані пошкодження верхніх і нижніх кінцівок, а також внутрішніх органів (мозок, легені, нирки, серце).

Більшість пацієнтів мали історію попередньої або активну трахеостомію (17 осіб, 80,9%). Комбіновані травми обличчя з пошкодженням більше ніж однієї анатомічної структури (нижня та верхня щелепи, вилиці, орбіти, лобові синуси, очні яблука) були зафіксовані у 14 пацієнтів (66,6%). Бактеріальна інфекція в зоні дефектів, що передувала реконструкції, спостерігалася у 10 пацієнтів (47,7%) які мали клінічні прояви остеомієліту з активною ексудацією та норицями.

Ураження (парез/параліч) лицьового нерва (однієї чи більше гілок) було діагностовано у 13 пацієнтів (61,9%). Середній час, що минув від травми до реконструктивного втручання становив 157 днів (IQR 107–132) (Табл. 4.1.).

Таблиця 4.1

Описова статистика 21 пацієнтів, яким проводилась реконструкція

Вік (роки)	37.4 ±10.2	
Час між травмою та операцією (дні)	157 (IQR 107-302)	
	n	% з 21
Стать		
Чоловіча	20	95,2
Жіноча	1	4,8
Паління		
Так	12	57,1

Ні	9	42,9
Правовий статус		
Військові	19	90,5
Цивільні	2	9,5
Трахеостомія (активна / в анамнезі)		
Так	17	81,0
Ні	4	19,0
Тип травми		
Вогнепальні	3	14,3
Вибухові	18	85,7
Травма за кількістю уражених ділянок обличчя		
Ізольована	7	33,3
Множинна	14	66,7
Комбіновані травми (кінцівки та внутрішні органи)		
Так	11	52,4
Ні	10	47,6
Ділянка реконструкції		
Нижня щелепа	16	76,2
Вилище-орбітальний комплекс	1	4,8
Тверде піднебіння	2	9,5
Комбінована (вилища, верхня та нижня щелепи)	2	9,5
Дефект м'яких тканин		
Шкіри	7	33,3
Слизової оболонки	4	19,0
Комбінований (шкіра+слизова)	10	47,6

Інфекція в зоні дефекту, що присутня до реконструкції		
Так	10	47,6
Ні	11	52,4
Парез/параліч лицевого нерва		
Так	13	61,9
Ні	8	38,1

Той факт, що бойові рани є первинно інфікованими [205], робить інфекцію ключовим аспектом їх лікування. Інфекція часто зумовлена мультирезистентними бактеріальними штамами, стійкими до більшості антибактеріальних засобів (MDR), що значно ускладнює терапію [209]. У нашому дослідженні більшість пацієнтів (10 випадків, 47,7%) страждали на хронічний бактеріальний гнійно-запальний процес у ділянці травми навіть через тривалий час після її отримання.

Перед проведенням реконструкції інфекція була обов'язково ліквідована шляхом попередньої хірургічної санації ротової порожнини та некректомії, а також проведенням місцевого та системного етіотропного антибактеріального лікування, часто заснованого на результатах синергідного тесту.

У всіх випадках серії у пацієнтів спостерігалася значна авульсія м'яких тканин, прилеглих до кісткових дефектів. У чотирьох пацієнтів (19,0%) був виявлений ізольований дефект слизової оболонки, тоді як у семи випадках (33,3%) спостерігалися лише шкірні дефекти. У десяти пацієнтів (47,7%) були зафіксовані комбіновані дефекти, що охоплювали як шкіру, так і слизову оболонку (рис.4.1). Дефекти, частково або повністю заповнені рубцевою та/або грануляційною тканиною, були підготовлені до заміщення шляхом освіження країв.

Важливо зазначити, що на етапах медичної евакуації під час надання первинної медичної допомоги та обробки ран дефекти закривалися місцевими тканинами зі значним натягом у всіх пацієнтів, за винятком лише одного

випадку з представленої серії. Такий підхід, як правило, призводив до тяжких деформацій зі зміщенням анатомічних структур і експозицією металофіксаторів, що ускладнювало подальші реконструктивні втручання (Рис. 4.2).



Рис. 4.2. Типовий приклад ушитого «на себе» дефекту м'яких тканин з великим натягом, наслідком чого є значна деформація анатомічних структур

На нашу думку, основною причиною такого рішення була необхідність на ранніх етапах медичної евакуації мінімізувати або усунути ранові поверхні, щоб полегшити транспортування пацієнтів до наступного етапу лікування. Це є типовим у складних умовах перевантаженої медичної системи під час війни, коли кількість постраждалих значно перевищує можливості лікувальних закладів, наближених до лінії фронту.

Повношаровий передньолатеральний клапоть стегна (шкіра, жир, фасція) із середньою площею 40 см² (IQR 36–60 см²) застосовували з деепітелізованими ділянками або без них. Метою висічення поверхневого шару клаптя було розташування деепітелізованої ділянки під іншими тканинами для їх аугментації або забезпечення двобічного просторого

розташування клаптя (зовні та всередину). У 10 випадках (47,7%) клаптю було надано двоострівцевий дизайн (рис. 4.3). Така підготовка клаптя була необхідна для одночасного заміщення дефектів шкіри та слизової оболонки.

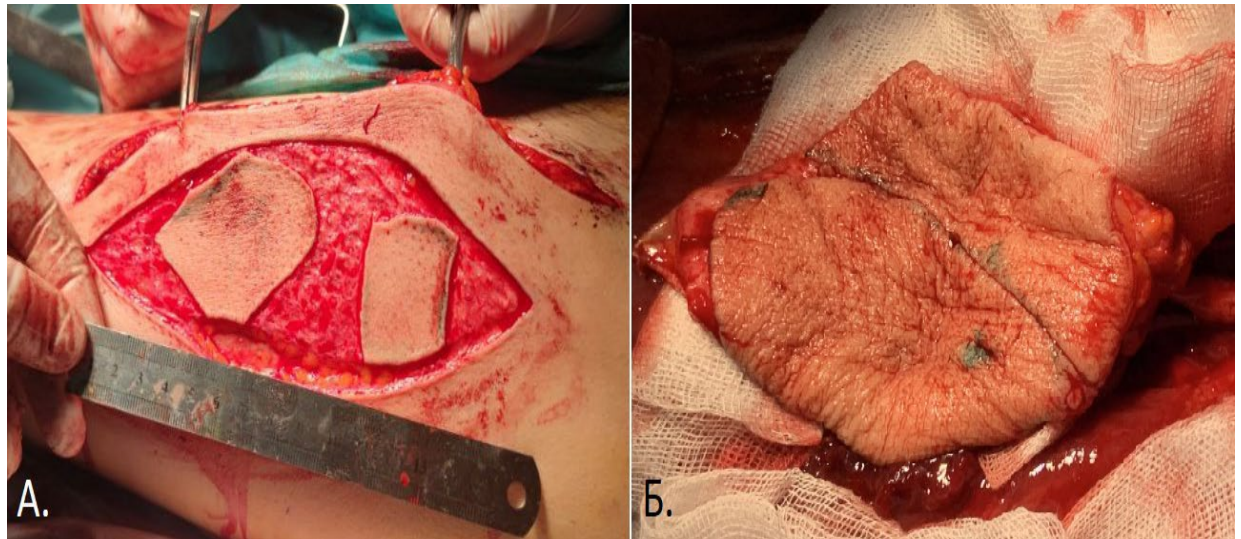


Рис. 4.3. Дизайн клаптів. А – двоострівцевий; Б – одноострівцевий.

У більшості ALTF (11 клаптів, 52,3%) нами було виявлено лише один шкірний судинний перфорант. Два або три перфоранти спостерігалися у 6 (28,6%) та 4 (19,1%) випадках відповідно. У ході дослідження ми отримали суперечливі дані щодо кількості перфорантів. Хоча в нашій серії найчастіше спостерігався лише один шкірний перфорант, Lee YC та ін. [141] у своєму дослідженні зазначали, що цей анатомічний варіант є доволі рідкісним. Це підкреслює високу варіабельність і непостійність анатомії ALTF.

Курс і походження перфорантів клаптя мають певні варіації. У деяких випадках, крім низхідної гілки, перфорантні судини можуть походити з поперечної гілки латеральної огинальної артерії або безпосередньо з глибокої стегнової артерії. Вони проходять через товщу м'язів (м'язово-шкірний тип перфоранта), що може негативно впливати на довжину судинної ніжки. Ця нестабільність анатомії ускладнює техніку забору клаптя, як зазначено в кількох дослідженнях [142,149,210].

Попри це, забір ALTF у нашій практиці не спричиняв значних труднощів і був успішно виконаний із першої спроби в усіх випадках. М'язово-шкірні

перфоранти з нашого досвіду також не створювали проблем, хоча їхня дисекція вимагала трохи більше часу.

Серед реципієнтних судин мікросудинні анастомози найчастіше накладали за технікою "кінець у кінець" із лицьовими артеріями та венами (19 випадків, 90,5%). У всіх випадках ДНЦ лицьові артерії та вени на боці травми були раніше ліговані.

Додатково для анастомозів використовували верхню щитоподібну артерію (2 випадки), зовнішню яремну вену (1 випадок) та ретромандибулярну вену (1 випадок). Судини з протилежної до дефекту сторони залучали лише в одному випадку (Таблиця 4.2).

Таблиця 4.2

**Описова статистика ALTF, трансплантованих 21 пацієнтам з
вогнепальними та вибуховими пораненнями**

Площа ALTF (cm2)		
Медіана	40	
IQR (Q1-Q3)	36-60	
	n	% з 21
Кількість шкірних перфорантів		
Один	11	52.4
Два	6	28.6
Три	4	19
Острівці		
Один	11	52.4
Два	10	47.6
Ділянки шкірних дефектів		
1 ділянка	7	33.4
Більш ніж 1 ділянка	14	66.6
Реципієнтна артерія		
Лицева іпсилатеральна	18	85.7
Лицева контралатеральна	1	4.7

Верхня щитоподібна	2	9.5
Реципієнтна вена		
Лицева іпсілатеральна	18	85.7
Лицева контралатеральна	1	4.7
Зовнішня яремна	1	4.7
Защелепна	1	4.7

В окремому випадку судини, які раніше були використані для анастомозів під час трансплантації FFF, повторно залучили для підключення ALTF через шість місяців після першого етапу реконструкції НЩ.

На відміну від онкологічних випадків або дефектів іншої етіології, бойові травми зазвичай характеризуються складною формою, локалізацією та конфігурацією дефектів. Реципієнтні судини часто попередньо перев'язуються, що суттєво ускладнює їх вибір.

Додатково, через вибухову природу травм, такі ушкодження зазвичай супроводжуються дифузним рубцюванням тканин шиї, як це було і у нашій серії пацієнтів. Уражені судини є складними для препарування через зменшений діаметр, можливе ушкодження інтими та підвищений ризик тромботичних ускладнень.

У серії представлених пацієнтів ізольовані НЩ становили абсолютну більшість випадків (16 пацієнтів, 76,2%) (рис. 5.4). Це пояснюється причинами, викладеними у Розділі 4: стратегічним значенням НЩ як мішені, її виступаючим положенням і недостатнім рівнем захисту [6,7,211- 213].

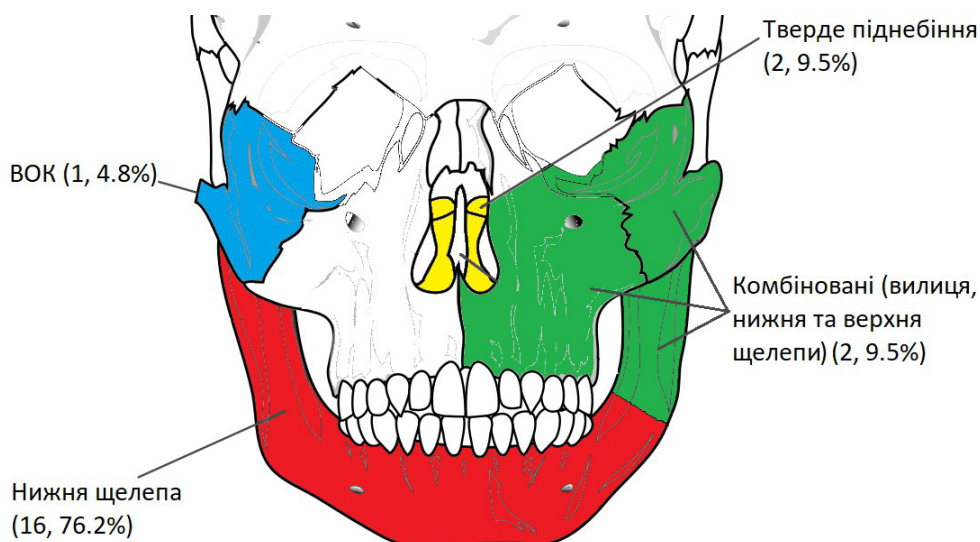


Рис.4.4. Ділянки дефектів лицевого черепа, реконструкція яких була проведена із застосуванням ALTF

Більше того, за даними дослідження Open D та ін. [7], заснованого на досвіді лікування пацієнтів, травмованих під час сирійської війни, понад 85% травм НЩ супроводжувалися дефектами або розходженням слизової оболонки рота та/або прилеглої шкіри (рис.4.5).

Окрім ізольованих ДНЩ, в двох випадках (9,5%) спостерігалися комбіновані дефекти НЩ, верхньої щелепи та виличної кістки. Також були зафіксовані дефекти піднебіння (у 2 пацієнтів) і вилично-орбітального комплексу (ВОК) (у 1 пацієнта). Для заміщення кісткової компоненти дефектів було застосовано кілька реконструктивних технік.

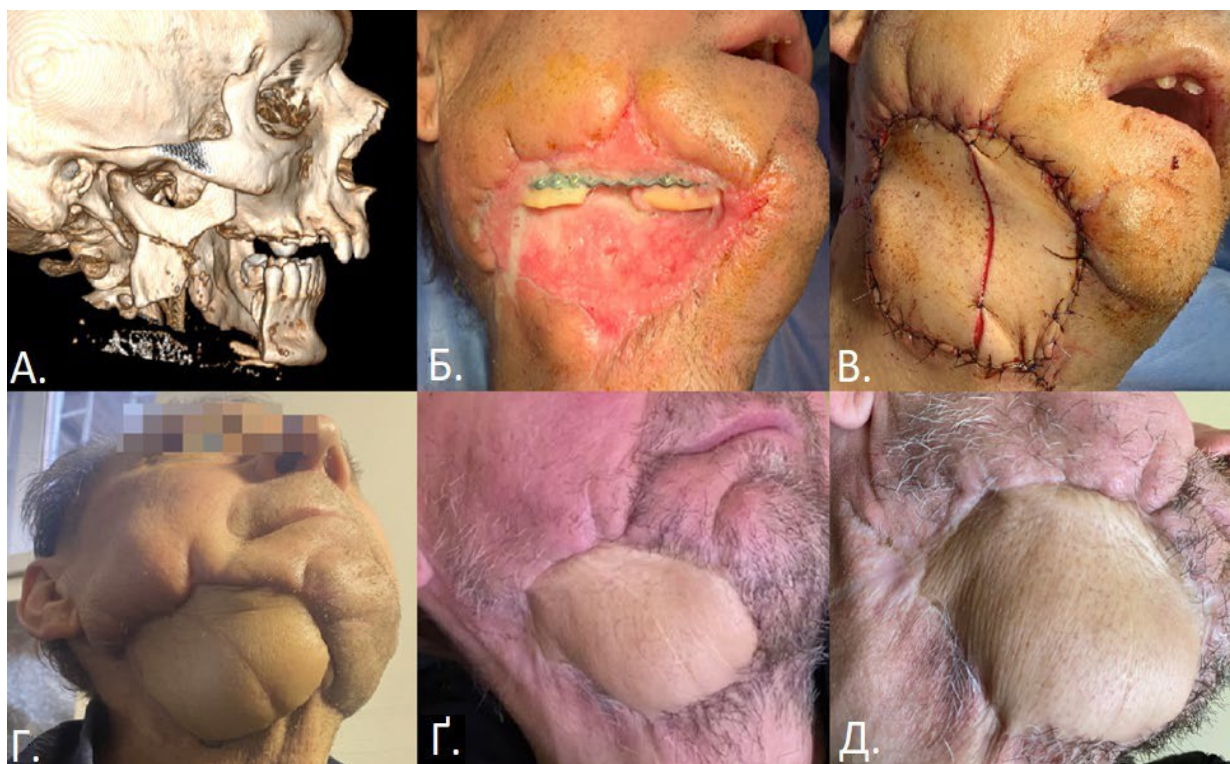


Рис. 4.5. Клінічний приклад використання ALTF для заміщення мінно-вибухового дефекту нижньої щелепи в цивільного пацієнта. А – рентгенологічна картина (МСКТ) одразу після травми; Б – клінічний вигляд рани після первинної хірургічної обробки рани, фіксації фрагментів нижньої щелепи реконструктивною пластиною; В – вигляд рани після усунення дефекту, ранній післяопераційний період; Г – вигляд через 1 місяць після реконструкції; Г-Д – вигляд пацієнта через 2 роки після усунення дефекту.

У 11 пацієнтів (57,9%) був застосований автотрансплантат з ГКК, фіксований за допомогою реконструктивної попередньо вигнутої пластини (54,5%) або ПСІ (45,5%). Клапоть DCIA був застосований в 2 пацієнтів, а у 5 пацієнтів використовувався лише ПСІ без пересадки кістки. В одному випадку протяжний кістковий ДНЩ заміщувався за допомогою FFF.

У 3 випадках (14,3%) були відсутні показання для заміщення кісткового дефекту трансплантатами або імплантатами: у двох пацієнтів — при дефектах твердого піднебіння і частини альвеолярного відростка, та у одного пацієнта — при дефекті нижнього краю НЩ, де дефект не мав функціонального чи естетичного значення (рис. 4.6).

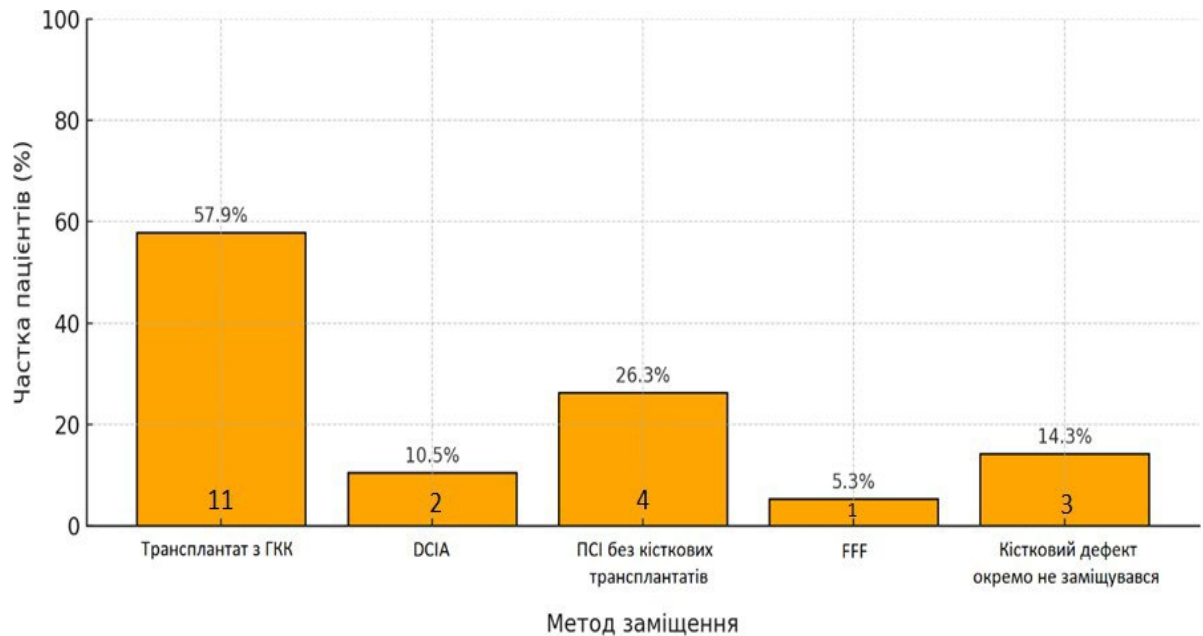


Рис. 4.6. Способи зміщення кісткових дефектів в дослідженні

На попередніх етапах дослідження автотрансплантати з ГКК добре зарекомендували себе у реконструкції військових ДНЩ за умови достатнього перекриття трансплантата м'якими тканинами. У цьому проспективному дослідженні ALTF в поєднанні з ГКК застосовувався для усунення невеликих кісткових дефектів довжиною менше 4 см, які супроводжувалися значним дефіцитом прилеглих м'яких тканин. Для заміщення великих кісткових ДНЩ перевага надавалася вільним васкуляризованим клаптям (FFF, DCIA). У разі відмови пацієнтів від таких методик дефект також заміщувався графтом з ГКК. Для відновлення гілки нижньої щелепи разом із СНЩС методикою вибору були ПСІ.

Щодо загальної виживаності ALTF у представленій серії, двічі (9,5%) клапті були втрачені інтраопераційно, що змусило нас застосувати RFFF як рятівне альтернативне рішення. Втрачені клапті не демонстрували ознак перфузії впродовж години після накладання анастомозів. Місцеве зрошення клаптів папаверином та теплим фізіологічним розчином, а також промивання судин розчином гепарину (5000 од./1 мл на 0,9% NaCl 100 мл) не дали жодного ефекту [215,216]. Ревізія мікросудинних анастомозів та судинної ніжки

показала їх абсолютну прохідність. Випадки виявились нами схожими на ті, що були описані в роботі Celik N та ін. (2002) [217], де три клапти зазнали невдачі з подібним клінічним перебігом.

Інші 19 трансплантованих ALTF (90,5%) продемонстрували 100% інтеграцію та не потребували ревізії судинної ніжки у післяопераційному періоді.

Загалом, RFFF залишається ефективним методом у реконструктивній хірургії голови та шиї з моменту його впровадження Yang GF у 1981 році [131]. Тонкий і гнучкий фасціокутанний вільний клапоть передпліччя досі вважається пріоритетним м'якотканинним трансплантатом у багатьох європейських центрах [218,219]. Відомим недоліком є обмежений розмір клаптя [220], проте у нашій серії лише два дефекти перевищували максимальний розмір RFFF (~100 см²) [221]. У таких випадках ALTF підтвердив свої переваги порівняно з RFFF [138].

На нашу думку, яка узгоджується з даними інших досліджень [133,134,149,222], основним обмеженням використання RFFF є вища частота післяопераційних ускладнень у донорській зоні, а також необхідність застосування шкірного трансплантата для закриття рани в ній.

Інші ускладнення, пов'язані з ALTF, як у реципієнтній, так і в донорській зонах, траплялися рідко. Серед них ми стикалися з ускладненнями у вигляді часткового розходження країв рани та загоєння рани вторинним натягом (4 пацієнти), зокрема під час заміщення дефектів, що межували з губами (коловим м'язом рота) у ділянці кутів рота (3 випадки) (рис.4.7).



Рис.4.7. Ускладнення в ділянці оперативних втручань. А - післяопераційна гематома та її дренажування; Б - розходження країв рани в ділянці кута рота; В-Г – некроз поверхневого шару країв рани донорської ділянки; Г – нориця, що утворилась внаслідок розхитування та випадіння фіксуючого гвинта.

Незважаючи на рекомендацію припинити паління в післяопераційному періоді, рівень цієї звички серед військових залишався високим (57,2%), і рекомендація утримуватися зазвичай порушувалася. У результаті токсичні продукти нагрітого сигаретного диму та активні рухи кругового м'яза рота ускладнювали загоєння ран у ділянках кутів рота [195]. Такі пацієнти потребували місцевої корекції із застосуванням прийомів локальної пластики через 2 місяці після операції.

Післяопераційна гематома в ранньому післяопераційному періоді спостерігалася в 4 випадках та не представляла жодних труднощів для її дренажування (Табл. 4.3).

ALTF-пов'язані ускладнення в 21 реконструкціях

	n	% з 21	Днів після операції
Ускладнення відсутні	10	47,6	0-26 місяців
Великі			
Втрата трансплантата	2	9,5	Інтра-операційно
Малі			
<u>Ускладнення реципієнтної ділянки</u>	8	38,1	
Гематома	4	19,0	0-5
Розходження країв рани, в тому числі з експозицією фіксаторів	4	19,0	10-135
<u>Ускладнення донорської ділянки</u>	3	14,3	
Поверхневий некроз країв рани	2	9,5	5-14
Келоїдний рубець	1	4,8	30

У всіх випадках ALTF забезпечив надійне покриття фіксаторів і кісткових трансплантатів, за винятком двох випадків. У одного пацієнта через два місяці після операції відбулося оголення гострого краю ПСІ на межі клаптя та шкіри внаслідок надмірного локального тиску. Це ускладнення, на нашу думку, радше було пов'язане з проблемою невдалої конструкції імплантату, а не з характеристиками ALTF.

У другого пацієнта оголення фіксаторів виникло двічі в різний час та було зумовлене недостатнім об'ємом клаптя для покриття великого дефекту слизової оболонки та шкіри, який охоплював підчочномкову, виличну, привушно-жувальну, щічну та підщелепну ділянки. Це ускладнювалося

додатковим місцевим тиском, створеним зміщеною штучною головкою скронево-нижньощелепного суглоба з ямки в дистальному полюсі рани, де експозиція виникла вперше через місяць після операції. Вдруге оголення сталося в проблематичній ділянці кута рота через 4,5 місяці після реконструкції та було зумовлене недостатнім об'ємом тканин в цій ділянці та значним рубцюванням (Рис 4.8).



Рис. 4.8. Клінічний приклад використання ALTF для заміщення бойового дефекту тканин обличчя. А – вигляд рани після первинної хірургічної обробки та фіксації фрагментів щелепи; Б – вигляд рани після вторинної хірургічної обробки, некректомії; В – вигляд рани після усунення дефекту, ранній післяопераційний період; Г – вигляд через 1 місяць після реконструкції, оголення металофіксаторів; Г – через 4,5 місяці після реконструкції, розходження країв рани в ділянці колового м'яза рота; Д – вигляд пацієнта через 1 рік після реконструкції.

Через значну товщину клаптя нам довелося стоншити його у трьох

пацієнтів щонайменше через 2 місяці після трансплантації. Надмірна товщина клаптя вважається однією з причин, чому ALTF залишається недооціненим у західних країнах порівняно з азійським населенням [143]. Проте ця властивість клаптя розглядалася нами як перевага в лікуванні бойових травм, оскільки це дозволяло досягати додаткової аугментації м'яких тканин у підщелепній, щічній і субментальній ділянках, а також виповнювати дефекти на ділянках розташування слинних залоз. Редукція клаптя не становила труднощів ані для лікарів, ані для пацієнтів і завжди виконувалося під час другого етапу у тій самій або іншій анатомічній зоні.

Більше того, описані ефективні методики інтраопераційного стоншення ALTF і при необхідності редукція може бути виконана під час його трансплантації [148]. Цікаво, що в одного пацієнта з цієї серії, товщина клаптя виявилось замалою через астенічний тип конституції тіла та значну усадку в пізньому післяопераційному періоді, і нами було запропоновано серію процедур ліпофілінгу для збільшення об'єму м'яких тканин (рис. 4.9).



Рис. 4.9. Клінічний приклад пацієнта, в якого об'єм ALTF виявився недостатнім для усунення деформації. А- до операції; Б – через 14 днів після реконструкції; В – через 6 місяців після втручання.

На нашу думку, єдиний суттєвий недолік ALTF більше пов'язаний із невідповідністю кольору клаптя до оточуючих інтактних тканин, ніж із його товщиною. Різниця у кольорі спотворює косметичний результат

реконструкції, що також відзначено і в інших дослідженнях [223]. Трансплантація вільних шкірних трансплантатів із сусідніх зон (зазвичай шиї) та заміщення ними верхнього шару клаптя може усунути недолік, пов'язаний із різницею кольору [224]. Проте в цій серії така процедура не виконувалася через фокусування на реконструктивних етапах, спрямованих передусім на функціональну реабілітацію пацієнтів. Косметичні корекції пропонувалися пацієнтам пізніше.

Частота ускладнень у ділянці забору клаптя (донорській зоні) була низькою. У двох пацієнтів (9,5%) у ранньому післяопераційному періоді спостерігався некроз поверхневого шкірного шару в ділянці країв рани через значний натяг. В одному випадку (4,8%) часткове розходження країв рани супроводжувалося формуванням келоїдного рубця.

Серед ускладнень, не пов'язаних безпосередньо з ALTF, найчастіше спостерігалася інфекція (6 випадків, 28,5%), яка призвела до втрати трансплантата з ГКК у 3 із 11 пацієнтів (27,3%), яким графт трансплантувався одночасно з ALTF. В одному випадку DCIA-клапоть було втрачено через венозний застій (Таблиця 4.4).

Таблиця 4.4

Ускладнення, пов'язані з кістковим трансплантатом в 14 реконструкціях

	n	%
Інфекція	6	28,6
Втрата трансплантата	4	36,4
ГКК (n=11)	3	27,3
DCIA (n=2)	1	50,0
FFF (n=1)	0	0,0
Неправильний прикус	2	14,3
Злам пластини	1	7,1
Випадіння гвинтів	1	7,1

Інші малі ускладнення, що не впливали на загальний результат

реконструкції, були зафіксовані в серії пацієнтів: неправильний прикус одразу після операції (2 пацієнти), розхитування і випадіння гвинтів (1 випадок), а також злам реконструктивної пластини (1 випадок) у пізньому післяопераційному періоді (через 6 місяців та 2 роки відповідно).

Висновки до розділу 4.

Використання ALTF дозволяло ефективно вирішувати реконструктивні задачі з відновлення великих м'якотканинних дефектів лицевого черепа та при необхідності комбінувати його з методиками кісткової пластики.

Невідповідність розмірів і конфігурацій м'якотканинних та кісткових ДНЩ, що є характерною рисою бойової травми, визначає доцільність поєднання в їх відновленні м'якотканинних клаптів (ALTF) та кісткових графтів з ГКК, особливо при незначній (до 4 см) протяжності кісткових дефектів.

Попри високу варіативність розташування та кількості шкірних перфорантів, забір ALTF не становив значних труднощів. Вживаність клаптів в представленій серії становила 90,5% з тих, які було взято під час операції та 100% з трансплантованих та успішно завершених операцій.

В серії втручань не спостерігали серйозних післяопераційних ускладнень асоційованих з ALTF в післяопераційному періоді. Основними видами ускладнень були гематома (19%) та часткове розходження країв рани, переважно в ділянці колового м'яза рота (19%). Післяопераційні ускладнення з боку донорської зони були представлені тричі (14.3%) та обумовлені надмірним натягом країв рани.

Інфекційні ускладнення в післяопераційному періоді були відзначені в 6 пацієнтів (28,6%) і не призводили до втрати м'якотканинного клаптя, але негативно позначались на виживаності вільних кісткових трансплантатів, що використовувались для заміщення ДНЩ. В 3 випадках з 11 (27%) інфекція вимагала проведення хірургічної ревізії та призводила до втрати автотрансплантата з ГКК, що визначало незадовільний клінічний результат.

РОЗДІЛ 5. ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ПЕРЕБУДОВИ (ОБ'ЄМУ ТА ЩІЛЬНОСТІ) АВТОТРАНСПЛАНТАТІВ З ГКК ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ ДНЩ У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Значна та нерівномірна післяопераційна резорбція трансплантатів із ГКК часто призводить до функціонально непередбачуваних результатів, що робить їх менш придатними для подальшої протезної реабілітації без проведення додаткової кісткової аугментації. Попри те, що загальні принципи ремоделювання кісткової тканини є добре вивченими, чинники, які безпосередньо впливають на зміну об'єму кісткових трансплантатів у післяопераційному періоді, залишаються предметом суперечок. Серед них можуть бути як біологічні аспекти, зокрема індивідуальні особливості метаболізму кісткової тканини та ступінь васкуляризації трансплантата, так і технічні чинники, наприклад, методика підготовки трансплантата чи специфіка хірургічної процедури.

Механізми, що лежать в основі цього процесу, досі не є повністю зрозумілими. Деякі дослідження вказують на важливість взаємодії між остеогенними клітинами та мікрооточенням трансплантата, зокрема, ролі цитокінів і факторів росту, які регулюють баланс між остеобластичною активністю та резорбцією кістки. Інші автори висувують гіпотезу, що механічне навантаження також може відігравати важливу роль у стабільності трансплантата, впливаючи на рівень його інтеграції з навколишніми тканинами.

Зрозуміло, що вирішення цієї проблеми потребує комплексного підходу, який включає подальші дослідження для глибшого розуміння механізмів резорбції та розробки нових методів підготовки та стабілізації трансплантатів.

Тканини, що оточують трансплантат, відіграють ключову роль у його успішному приживленні, що підтверджується численними дослідженнями [44,52,53,192,225], а також результатами перших етапів цієї дисертаційної

роботи. Крім того, прилеглі до трансплантата тканини активно сприяють процесу ангіогенезу, стимулюючи утворення судин у трансплантаті та забезпечуючи його інтеграцію [164,165].

Добре відомо, що окістя відіграє ключову роль у забезпеченні васкуляризації як природної кісткової тканини, так і трансплантатів. Воно слугує важливим джерелом кровопостачання, сприяючи швидкій інтеграції та стабілізації трансплантатів у реципієнтній зоні та є джерелом остеогенних клітин-попередників. За сприятливих умов, таких як субперіостальна резекція щелепи, цілісність окістя зберігається, що забезпечує ефективний кровотік до трансплантата, його приживлення і подальшу перебудову. Це сприяє кращій інтеграції трансплантата, зниженню рівня його резорбції та покращенню клінічних результатів.

Однак, на практиці трансплантати часто встановлюють в умовах, далеких від ідеальних. Наприклад, дефіцит перимандибулярних м'яких тканин або повна відсутність окістя в зоні дефекту можуть значно ускладнити процес інтеграції трансплантата. Крім того, якість тканин навколо дефекту може бути значно скомпрометована внаслідок радіотерапії, рубцювання чи інших патологічних процесів, які призводять до їх поганої васкуляризації. У таких випадках трансплантатам часто не вистачає належного кровопостачання, що збільшує ризик нерівномірної резорбції та знижує їх функціональну ефективність.

Ми припустили, що використання трансплантата ГКК у комбінації з добре васкуляризованим вільним клаптем м'яких тканин може позитивно вплинути не лише на приживлення трансплантата, але й знизити рівень його післяопераційної резорбції. Забезпечення трансплантата додатковим кровопостачанням через м'якотканинний клапоть може компенсувати дефіцит васкуляризації в зонах із порушеним кровотоком, покращити його стабільність та сприяти швидшій реваскуляризації.

Відповідно, завершальний етап цього дисертаційного дослідження був спрямований на оцінку післяопераційних змін об'єму та щільності

трансплантата з ГКК, використаного для реконструкції ДНЩ в комбінації з вільним м'якотканинним клаптем ALTF, а також порівняння цих результатів із застосуванням кісткового трансплантата без додаткового покриття у умовах збереження неушкоджених перимандибулярних м'яких тканин.

У дослідження було включено 12 пацієнтів із ДНЩ з втратою неперервності, які були заміщені автотрансплантатами з ГКК. Пацієнтів розподілили на дві групи по 6 осіб: перша група (контрольна) – із використанням лише кісткового трансплантата за відсутності дефіциту прилеглих м'яких тканин; друга група (основна) – із симультанним застосуванням кісткового трансплантата та передньолатерального клаптя стегна у випадках значного дефіциту прилеглих м'яких тканин. Контрольні МСКТ були проведені в перший тиждень після оперативного втручання та через 9 місяців після його проведення.

Середня довжина дефектів, представлених у дослідженні, становила $5,5 \pm 1,8$ см. У першій групі медіанна довжина дефекту склала 4,7 см (IQR 4,2–5,7). У другій групі цей показник вірогідно не відрізнявся ($p=0,435$) і становив 6,2 см (IQR 3,5–7,1) (Рис 5.1).

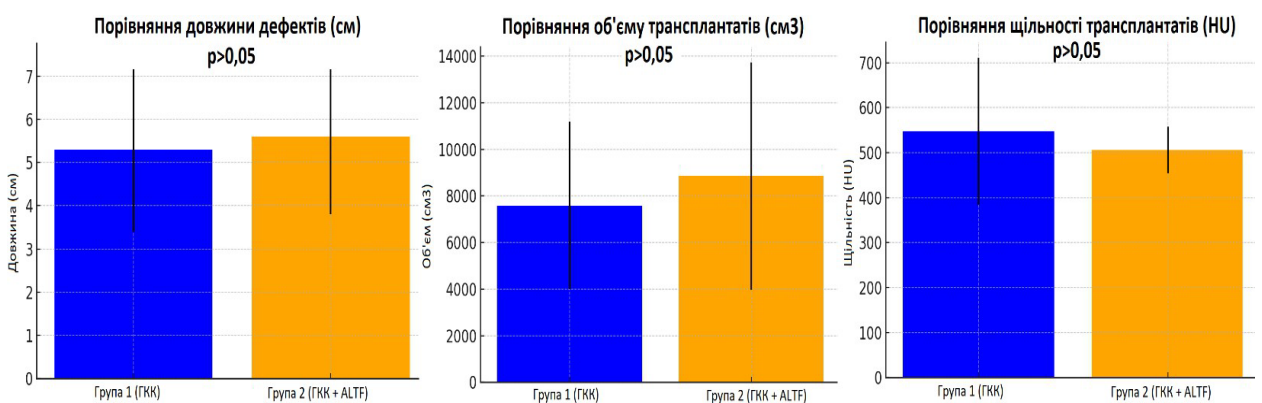


Рис 5.1. Вихідні показники дефектів та трансплантатів з ГКК в двох групах

Вихідний середній об'єм трансплантата у пацієнтів, включених у дослідження, становив $8223,2 \pm 4140,2$ см³. У першій групі він складав $7591,7 \pm 3605,4$ см³, а у другій групі – $8854,7 \pm 4873,9$ см³ ($p=0,767$). Початкова щільність трансплантатів у середньому становила $526,3 \pm 117,8$ НУ для всієї

вибірки. У першій групі цей показник був $546,8 \pm 163,9$ HU, а у другій – $505,8 \pm 51,6$ HU ($p=0,862$) (Табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Вихідна характеристика кісткових трансплантатів з ГКК

	Довжина дефектів (см)		Рівень значущості, p
	Група 1 (ГКК)	Група 2 (ГКК + ALTF)	
Середнє ($\bar{x}$) SD ($\pm$) Медіана (M) IQR (Q1-Q3)	5,7	5,4	0,805*
	4,2	7,1	
	8,9	7,0	
	5,1	7,1	
	4,3	3,4	
	3,7	3,5	
	5,3	5,6	
	1,9	1,8	
	4,7	6,2	
	4,2-5,7	3,5-7,1	
Обидві групи			
Середнє ($\bar{x}$)	5,5		
SD ($\pm$)	1,8		
	Вихідний об'єм трансплантатів (см ³)		Рівень значущості, p
	Група 1 (ГКК)	Група 2 (ГКК + ALTF)	
	4791,0	9738,9	0,767**
	4015,0	17478,7	
	14006,0	9527,0	
	8415,9	7838,0	
	8201,2	4005,6	
	6120,8	4539,9	
	7591,7	8854,7	
	Середнє ($\bar{x}$)		

SD ($\pm$)	3605,4	4873,9	
	Обидві групи		
Середнє ($\bar{x}$)	8223		
SD ($\pm$)	4140		
	Вихідна щільність трансплантатів (HU)		
	Група 2 (ГКК + ALTF)		Рівень значущості, p
	Група 1 (ГКК)		
	331,6	540,9	0,862**
	651,4	426,8	
	532,5	521,4	
	667,9	558,4	
	725,1	529,2	
	372,3	458,2	
Середнє ($\bar{x}$)	546,8	505,8	
SD ($\pm$)	163,9	51,6	
	Обидві групи		
Середнє ($\bar{x}$)	526,3		
SD ($\pm$)	117,8		

* Точний критерій рангової суми Вілкоксона;

** t-критерій Стьюдента для непов'язаних вибірок.

Через 9 місяців після операції були зафіксовані суттєві зміни параметрів трансплантатів. Зменшення об'єму трансплантата у першій групі становило $31,7\% \pm 16,4\%$, кінцевий об'єм становив $5346,3 \pm 2922,7 \text{ см}^3$ ($p=0,029$). У другій групі об'єм трансплантата зменшився більш виразно — на $49,2\% \pm 17,4\%$, із кінцевим об'ємом $3441,7 \text{ см}^3$ (IQR 2685,8–3964) ($p=0,022$) (рис.5.2).

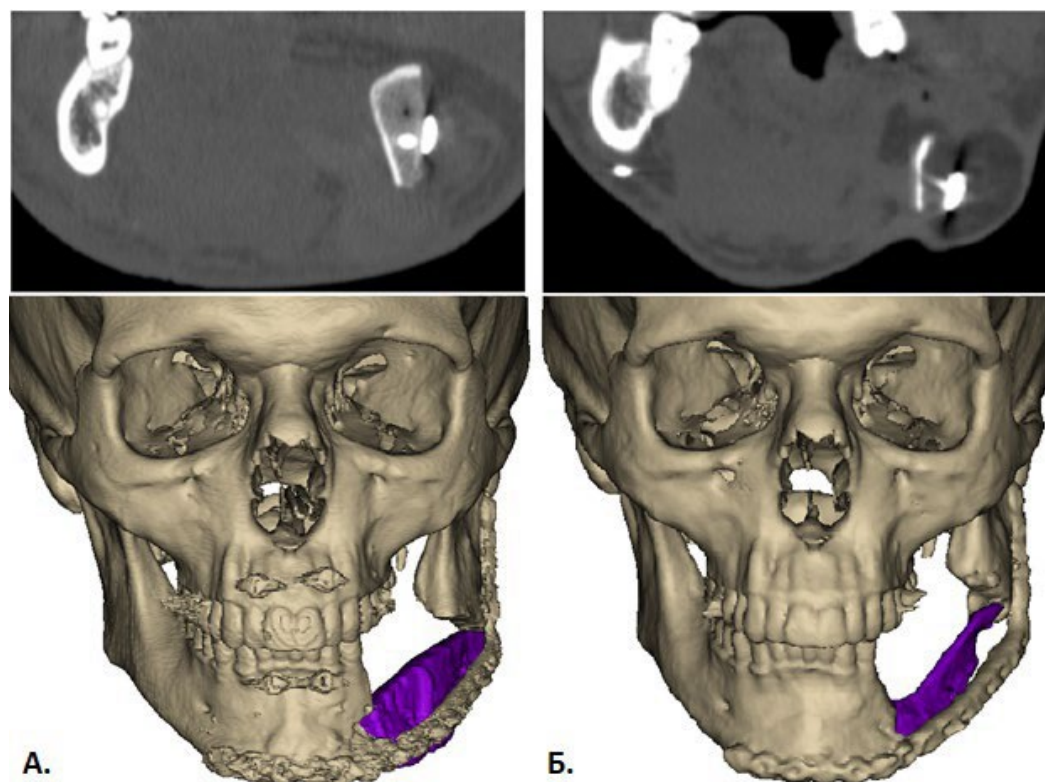


Рис. 5.2. Рентгенологічна картина волуметричних змін кісткового трансплантата, а також візуалізація у програмному забезпеченні Mimics Medical 23.0 (Materialize, Бельгія): А – післяопераційна КТ; Б – КТ через 9 місяців після реконструкції.

Для всієї сукупності пацієнтів середнє зменшення об'єму трансплантатів становило $40,4\% \pm 18,6\%$ ($p=0,011$) (Табл. 5.2). Щільність трансплантатів також зазнала змін, продемонструвавши загальну тенденцію до збільшення у більшості пацієнтів.

Таблиця 5.2

Зміна волуметричних показників трансплантатів

	Група 1 (ГКК)			Рівень значущості, p
	Початкова	9 місяців	Резорбція	
	(см ³)	(см ³)	(%)	
	4791,0	2823,0	41,1	0,029*
	4015,0	2129,0	47,0	

	14006,0	9271,8	33,8	
	8415,9	5836,8	30,6	
	8201,2	8184,0	0,2	
	6120,8	3833,3	37,4	
Середнє ($\bar{x}$)	7591,7	5346,3	31,7	
SD ($\pm$)	3605,4	2922,7	16,4	
	Група 2 (ГКК + ALTF)			
	Початкова	9 місяців	Резорбція	Рівень значущості, р
	(см^3)	(см^3)	(%)	р
	9738,9	3402,4	65,1	0,022**
	17478,7	10034,0	42,6	
	9527,0	2685,8	71,8	
	7838,0	3964,0	49,4	
	4005,6	2289,9	42,8	
	4539,9	3480,9	23,3	
Середнє ($\bar{x}$)	8854,7	4309,5	49,2	
SD ($\pm$)	4873,9	2867,5	17,4	
Медіана (M)	8682,5	3441,7		
IQR (Q1-Q3)		2658,8 -		
	4539,9-9738,9	3964		
	Різниця в обох групах (%)			Рівень значущості, р
Середнє ($\bar{x}$)	40,4			0,011***
SD ($\pm$)	18,6			

* критерій Ст'юдента для пов'язаних вибірок;

** тест знакових рангів Вілкоксона;

*** точний критерій рангової суми Вілкоксона.

У першій групі щільність трансплантатів зросла на $21,0\% \pm 10,5\%$, досягнувши середнього значення $696,3 \pm 204,9$ НУ ($p=0,019$). У другій групі середня щільність кісткового трансплантата становила $541,9 \pm 129,0$ НУ, що відображало загальне збільшення на $2,1\% \pm 24,8\%$ ($p=0,456$) (Табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Зміна денситометричних показників трансплантатів

	Група 1 (ГКК)			Рівень значущості, р
	Початкова (cm^3)	9 місяців (cm^3)	Різниця (%)	
	331,6	537,3	38,3	0,019*
	651,4	848,4	23,2	
	532,5	604,4	11,9	
	667,9	904,4	26,1	
	725,1	869,3	16,6	
	372,3	413,8	10,0	
Середнє ($\bar{x}$)	546,8	696,3	21,0	
SD ($\pm$)	163,9	204,9	10,5	
	Група 2 (ГКК + ALTF)			Рівень значущості, р
	Початкова (cm^3)	9 місяців (cm^3)	Різниця (%)	
	540,9	654,9	17,4	0,456*
	426,8	348,5	-22,5	
	521,4	611,6	14,7	
	558,4	410,7	-36,0	
	529,2	634,5	16,6	
	458,2	591,0	22,5	
Середнє ($\bar{x}$)	505,8	541,9	2,1	
SD ($\pm$)	51,6	129,0	24,8	

	Різниця в обох групах (%)	Рівень значущості, p
Середнє ($\bar{x}$)	11,6	0,605**
SD ($\pm$)	20,7	

* t-критерій Стюдента для пов'язаних;

** t-критерій Стюдента для непов'язаних.

При цьому у двох із шести випадків другої групи спостерігалось зменшення щільності на 22,5% і 36,0%. Загалом щільність трансплантатів у досліджуваній вибірці збільшилася на 11,6% $\pm$ 20,7%, проте ця зміна не була статистично значущою ($p=0,605$) (Рис 5.3).

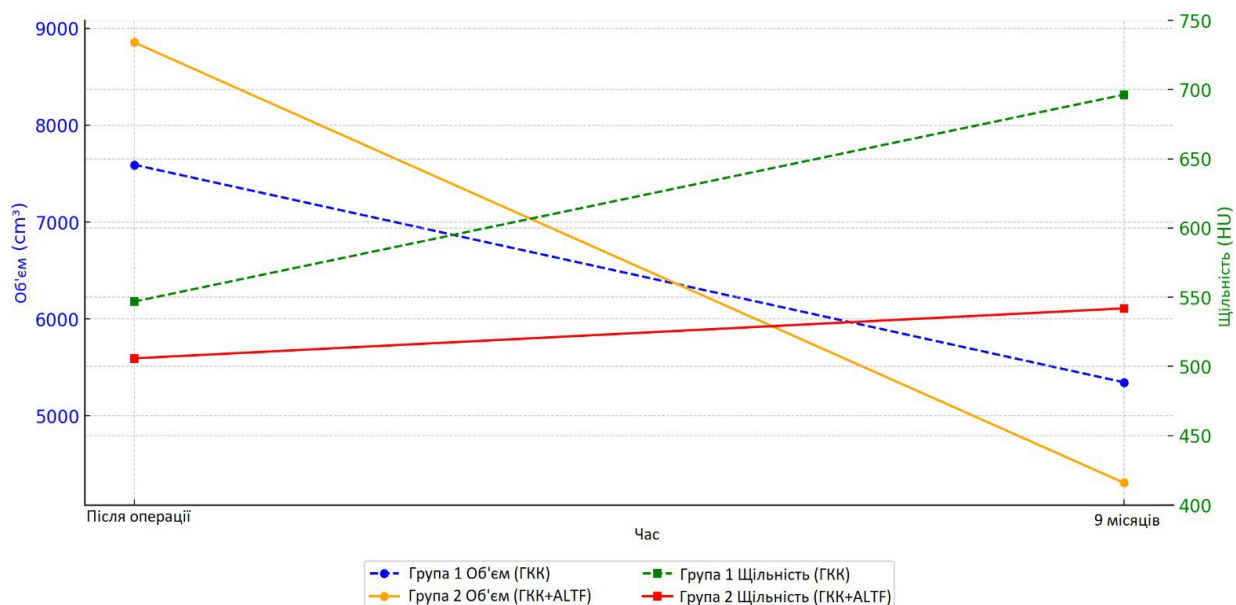


Рис.5.3. Волуметричні та денситометричні зміни трансплантатів з ГКК за 9-місячний термін спостереження

В подальшому ми дослідили кореляції між початковим об'ємом трансплантатів, темпом їх резорбції та змінами щільності. Оскільки групи не мали значних відмінностей за початковим об'ємом і щільністю, аналіз проводився в межах об'єднаної вибірки (12 трансплантатів).

Нами не було виявлено вірогідного зв'язку між початковим об'ємом кістки та рівнем резорбції ($R=-0,101$; 95% ДІ: -0,638 до 0,502; $p=0,756$), а також

між початковою щільністю трансплантата та рівнем резорбції ($R=-0,284$; 95% ДІ: - 0,737 до 0,347; $p=0,372$) або зміною її щільності ($R=-0,055$; 95% ДІ: -0,61 до 0,535; $p=0,863$) (рис.5.4).

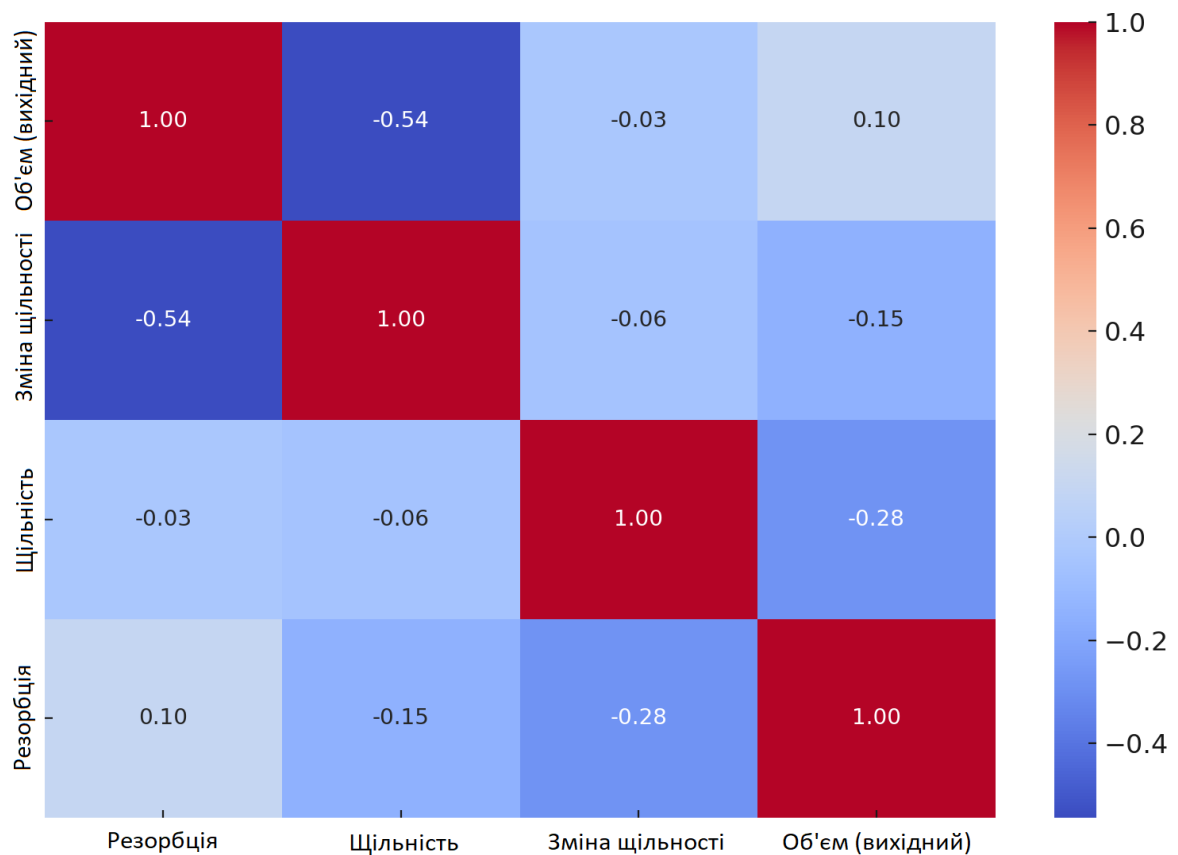


Рис.5.4. Теплова мапа матриці кореляцій між 4 змінними: початковими об'ємом та щільністю трансплантата після операції, змінною щільності та резорбцією

Хоча значущого впливу початкового об'єму на щільність також не було виявлено ($R=-0,545$; 95% ДІ: -0,852 до 0,0424; $p=0,067$), отримані дані припускають, що аналіз на більшій вибірці міг би виявити потенційний зв'язок.

Відомо, що в процесі приживлення трансплантата кровоносні судини проростають у нього з боку реципієнтного ложа [164]. Згідно з дослідженням Ferretti C та співавт. (2016) [54], яке продемонструвало успішну реконструкцію ДНЩ із застосуванням щільно пресованих кортикально- губчастих трансплантатів, відстань від м'якотканинного ложа до

трансплантата має критичне значення для ангіогенезу та досягнення позитивних результатів. Натомість відстань до кісткових країв, що визначає довжину дефекту, вважається несуттєвою.

Як було показано на попередніх етапах дослідження, ALTF у поєднанні з кістковими трансплантатами може бути успішно застосований для реконструкції ДНЩ в складних клінічних умовах з дефіцитом м'яких тканин перимандибулярної ділянки. Такий підхід суттєво підвищував виживаність трансплантата, наближуючи умови реконструкції до оптимальних.

Варто зазначити, що дослідження волюметричних змін трансплантатів проводились і раніше. Проте такі дослідження здебільшого були присвячені кістковим блокам, які використовували для аугментації атрофічних щелеп, а не для реконструкції дефектів із порушенням безперервності НЩ.

Згідно з дослідженням Vermeeren J та співавт. (1996) [168], яке охоплювало п'ятирічний період спостереження, рівень резорбції кісткових блоків становив 44–50% від їх початкового об'єму. Для порівняння, у дослідженні Cansiz E та співавт. (2020) [171] із аналогічним терміном спостереження було зафіксовано нижчий рівень резорбції — 28%. Ці розбіжності можуть бути зумовлені відмінностями в умовах проведення досліджень, початковому об'ємі трансплантатів або методології оцінювання.

Інші дослідження також демонструють значні варіації у рівнях резорбції трансплантатів. Наприклад, роботи Johanson B та співавт. (2001) [169], Sbordone L та співавт. (2009) [170], а також Lumetti S та співавт. (2014) [172] показали широкий діапазон втрати об'єму трансплантатів — від 28% до 51% протягом 6–12 місяців після хірургічного втручання. Найбільший розкид результатів було зафіксовано у дослідженні Chiapasco M та співавт. (2011) [47], де рівень резорбції становив від 12% до 60%.

Серед небагатьох робіт, присвячених вивченню процесу резорбції трансплантатів при реконструкції дефектів щелеп із втратою безперервності, варто відзначити дослідження Rana M та співавт. (2011) [46]. У цій роботі було

встановлено втрату об'єму трансплантатів на рівні 23,7%, що є відносно невеликим порівняно з іншими дослідженнями

У нашому дослідженні отримано результати, що узгоджуються з даними інших авторів: рівень резорбції становив $40,4\% \pm 18,6\%$, без суттєвих відмінностей між групами. Період спостереження було обмежено 9 місяцями, оскільки це відповідає клінічним потребам дослідження. Подальша втрата об'єму трансплантатів у цьому часовому інтервалі не становила інтересу для оцінки, адже після контрольної томографії, проведеної через 6–9 місяців, пацієнти зазвичай переходять до етапу протезування та/або встановлення дентальних імплантатів.

Наш досвід показує, що трансплантати демонструють більшу волюметричну стабільність і здатність до інтеграції імплантатів після завершення 9-місячного періоду. Цей висновок узгоджується із законом Вольфа, який свідчить, що кісткова тканина адаптується до механічного навантаження, зберігаючи стабільність об'єму і мінеральної насиченості [181]. У дослідженні Dreiseidler T та співавт. (2016) [177] автори навіть обмежили період спостереження лише 4 місяцями, вважаючи це достатнім для оцінки післяопераційної резорбції.

У нашому дослідженні було виявлено, що щільність трансплантатів зросла на $11,6\% \pm 20,7\%$, по мірі зменшення їх об'єму резорбції. І хоча статистично значущих відмінностей між групами за змінами щільності встановлено не було ($p < 0,05$), однак у двох випадках у другій групі було зафіксовано зменшення щільності кістки, що свідчить про меншу прогнозованість післяопераційної перебудови трансплантатів, оточених вільним мікросудинним шкірно-фасціальним клаптом.

Варто зазначити, що кореляція між вихідною щільністю трансплантатів і рівнем їх резорбції в нашому дослідженні не була виявлена ($p < 0,05$). Водночас у літературі зустрічаються альтернативні висновки, які свідчать про можливий взаємозв'язок цих показників. Наприклад, Donovan MG та співавт. (1993) [175] висловили припущення, що щільність кістки може

впливати на її резорбцію, оскільки щільніші структури, ймовірно, мають вищу стійкість до резорбції. Це припущення було підтверджене Lumetti S та співавт. (2014) [172], які продемонстрували негативний зв'язок між рівнем резорбції трансплантатів і їхньою вихідною щільністю. Подібні висновки потребують подальшого аналізу на більших вибірках для обґрунтованого підтвердження чи спростування.

Крім того, у нашому дослідженні не було виявлено кореляції між об'ємом трансплантатів і інтенсивністю їх резорбції ($p < 0,05$), що, можливо, пов'язано з обмеженням розміру вибірки. На нашу думку, збільшення кількості учасників дослідження могло б не лише підвищити статистичну потужність аналізу, а й допомогло б виявити нові закономірності, які можуть бути прихованими за наявного обсягу даних.

Щодо інших обмежень нашого дослідження, слід зазначити, що вимірювання довжини дефекту, об'єму трансплантатів і щільності проводилося одноразово й одноосібно, що могло стати джерелом можливої упередженості або похибки. Більш ретельний підхід із залученням кількох дослідників та повторних вимірювань дозволив би мінімізувати вплив таких чинників.

Висновки до розділу 5.

Середній ступінь резорбції трансплантатів з ГКК, що застосовувалися для заміщення ДНЩ з втратою її неперервності, через 9 місяців післяопераційного спостереження становив $40,4\% \pm 18,6\%$ см³. При цьому ущільнення трансплантатів дорівнювало $+11,6\% \pm 20,7\%$ HU. При поєднаному застосуванні трансплантата з ГКК із вільним м'якотканинним клаптом ALTF, волюметрична стабільність та зміни щільності кісткової тканини вірогідно не відрізнялись від кісткових трансплантатів встановлених без додаткового покриття в умовах збереження неушкоджених перимандибулярних м'яких тканин. Нами не виявлено вірогідного зв'язку між початковим об'ємом кістки

та рівнем резорбції ($R=-0,101$; $p=0,756$) і зміною щільності кістки ($R=-0,545$; $p=0,067$), а також між початковою щільністю трансплантата та рівнем його резорбції ($R=-0,284$; $p=0,372$) або зміною щільності кістки в процесі післяопераційної перебудови ($R=-0,055$; $p=0,863$).

ВИСНОВКИ

У дисертації вирішено актуальну наукову задачу підвищення ефективності реконструкції ДНЩ при порушенні її неперервності, що асоціюється з дефектами або вираженим дефіцитом перимандибулярних м'яких тканин. Це досягнуто шляхом поєднаного застосування автотрансплантації вільного кісткового кортико-губчастого трансплантата з ГКК та пересадки в ділянку м'якотканинного дефекту вільного васкуляризованого клаптя з передньолатеральної поверхні стегна.

1. Ефективність заміщення ДНЩ кістковими автотрансплантатами з ГКК вірогідно залежить від часу виконання реконструкції, наявності дефектів слизової оболонки та паління в анамнезі. Проведення негайної реконструкції асоційовано із більшим ризиком втрати трансплантата (48 проти 92%, $p=0,004$) через несприятливий стан слизової оболонки порожнини рота, наявні дефекти і перфорації якої призводили до інфікування трансплантата. Паління пацієнтів збільшує ризики втрати автотрансплантата до 63,6% проти 23,1% у некурців ($p=0,002$), водночас велика довжина дефекту (>6 см) не мала значущого впливу на результати хірургічного втручання (65,4% та 70,8% успішних реконструкцій для дефектів довжиною 2-6 см та >6 см відповідно, $p>0,05$).
2. ДНЩ, спричинені бойовими травмами, становлять значну складність у реконструкції та є більш непередбачуваними порівняно з іншими типами дефектів: частота втрати трансплантатів у цієї категорії пацієнтів становить 53,8% проти 77,4% після онкологічних реконструкцій ($p<0,05$), що було обумовлено дефіцитом/дефектами прилеглих до зони реконструкції м'яких тканин та високою бактеріальною контамінацією реципієнтних ділянок. Мікробна контамінація бойових ран суттєво впливає на загальні результати лікування цієї когорти пацієнтів, що зумовлює високу частоту гнійно-запальних ускладнень (61,5% проти 32,2% у пацієнтів після онкологічних резекцій, $p<0,05$). Це визначає доцільність відстрочених вторинних реконструкцій після ліквідації гнійних процесів і повного очищення ран.

3. Заміщення дефектів нижньої щелепи трансплантатами з ГКК у фронтальній ділянці було пов'язане з вищими ризиками післяопераційних невдач (55% успішних реконструкцій у зоні симфізу проти 76,6% в інших ділянках, $p=0,034$ за результатами багатофакторного аналізу логістичної регресії).
4. При заміщенні вогнепальних і вибухових ДНЩ вільними кістковими аутоотрансплантатами з ГКК, адекватне перекриття м'якими тканинами із хорошою васкуляризацією є визначальним чинником, що впливає на виживаність трансплантата та ризик ускладнень в післяопераційному періоді (87,5% успішних реконструкцій, $p<0,05$). Застосування мікросудинної пересадки передньолатерального клаптя стегна є надійним способом створення необхідного об'єму добре васкуляризованих м'яких тканин при значних за розміром комбінованих дефектах перимандибулярної зони.
5. Формування м'якотканинного ложа з ALTF для кісткових трансплантатів з ГКК у пацієнтів з ДНЩ забезпечує їх виживаність на рівні 66,7% проти 14,3% за наявності невеликих дефектів, перекритих із застосуванням прийомів місцевої пластики або прямим зближенням країв рани ($p<0,05$). Попри високу варіативність розташування та кількості та діаметру шкірних перфорантів, виживаність ALTF в представленій серії становила 90,5% від кількості взятих та 100% від числа успішно трансплантованих клаптів.
6. В дослідженій серії не спостерігали важких післяопераційних ускладнень асоційованих з ALTF в післяопераційному періоді. Основними видами ускладнень були гематома (19%) та часткове розходження країв рани, переважно в ділянці колового м'яза рота (19%). Післяопераційні ускладнення з боку донорської зони були представлені тричі та обумовлені надмірним натягом країв рани. Інфекційні ускладнення в післяопераційному періоді були відзначені в 6 пацієнтів (28,6%) і не призводили до втрати м'якотканинного клаптя, але негативно позначались на виживаності вільних кісткових трансплантатів, що використовувались для заміщення ДНЩ. В 27% інфекція призводила до втрати аутоотрансплантата з ГКК, що визначало незадовільний

клінічний результат.

7. Середній ступінь резорбції трансплантатів з ГКК, що застосовувалися для заміщення ДНЩ з втратою її неперервності, через 9 місяців післяопераційного спостереження становив $40,4\% \pm 18,6\% \text{ см}^3$. При цьому ущільнення трансплантатів дорівнювало $+11,6\% \pm 20,7\% \text{ НУ}$. При поєднаному застосуванні трансплантата з ГКК із вільним м'якотканинним клаптом ALTF, волюметрична стабільність та зміни щільності кісткової тканини вірогідно не відрізнялись від кісткових трансплантатів встановлених без додаткового покриття в умовах збереження неушкоджених перимандибулярних м'яких тканин. Нами не виявлено вірогідного зв'язку між початковим об'ємом кістки та рівнем резорбції ($R=-0,101$; $p=0,756$) і зміною щільності кістки ($R=-0,545$; $p=0,067$), а також між початковою щільністю трансплантата та рівнем його резорбції ($R=-0,284$; $p=0,372$) або зміною щільності в процесі післяопераційної перебудови ($R=-0,055$; $p=0,863$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Реконструкція ДНЩ з втратою неперервності вільними автотрансплантатами з ГКК рекомендована тільки в разі відсутнього дефіциту прилеглих до дефекту м'яких тканин, зокрема слизової оболонки порожнини рота. При наявності передопераційних дефектів чи розходжень слизової оболонки, а також інтраопераційних дефектів після проведення резекції НЩ, показано використання відстрочених реконструкцій або альтернативних підходів, зокрема з використанням кісткових трансплантатів на мікросудинних анастомозах, або проведення кісткової трансплантації з ГКК сумісно з відновленням цілісності м'яких тканин регіонарними чи вільними клаптями.
2. Використання трансплантатів з ГКК при первинній (негайній) реконструкції ДНЩ рекомендовано тільки в разі проведення субперіостальних резекцій із збереженням цілісності слизової оболонки.
3. Заміщення ДНЩ трансплантатами з ГКК у фронтальній ділянці НЩ пов'язано з більшим ризиком післяопераційних невдач, в таких випадках доцільним є використання альтернативних підходів, в тому числі мікросудинної пересадки кістки.
4. Відмова пацієнтів від паління перед проведенням реконструкції є важливим чинником здатним зменшити ризики виникнення ускладнень та незадовільних клінічних результатів.
5. Протяжні (більше 6 см) кісткові ДНЩ можливо заміщувати автотрансплантатами з ГКК при забезпеченні цілісності прилеглих м'яких тканин, при чому тип фіксаторів (ПСІ чи реконструктивні пластини) вірогідно не впливає на найближчі та віддалені результати реконструкцій.
6. Пацієнти з ДНЩ, отриманими в результаті військової травми, вимагають ретельної підготовки до проведення реконструкції, бо дана група пацієнтів більше за інші асоційована з великою частотою інфекції та дефектів прилеглих м'яких тканин. Тільки повна ліквідація інфекції до реконструкції

із прецизійним відновленням м'якотканинних покривів, а також якомога більш відтерміноване в часі оперативне втручання, може мінімізувати ризики виникнення післяопераційних ускладнень та невдач.

7. М'якотканинний вільний васкуляризований клапоть з передньо-латеральної поверхні стегна може слугувати відмінним інструментом для комбінованих дефектів обличчя, зокрема ДНЩ самостійно, або в поєднанні із кістковими трансплантатами і ПСІ. Попри варіабельність анатомії, методика забору ALTF є доступною та не представляє значних складнощів.
8. Поєднання методик вільної пересадки кістки з ГКК та васкуляризованого ALTF може бути ефективною альтернативною стратегією реконструкції ДНЩ поєднаних зі значними дефектами м'яких тканин. Ця методика також є доцільною при неможливості забору васкуляризованих кісткових клаптів, наприклад, з маломілкової кістки, у разі комбінованих травм або відмови пацієнтів. Окрім того, обидві донорські ділянки демонструють вкрай низький рівень післяопераційних ускладнень та швидке післяопераційне функціональне відновлення пацієнтів.
9. Адекватне перекриття кісткових трансплантатів з ГКК м'якими тканинами клаптя ALTF здатне забезпечити ефективну інтеграцію кісткового трансплантата, але вірогідно не впливає на ступінь його післяопераційної резорбції ($40,4\% \pm 18,6\%$ через 9 місяців), що може обмежувати можливості дентальної імплантації та вимагати додаткової процедури кісткової аугментації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kumar BP, Venkatesh V, Kumar KA, Yadav BY, Mohan SR. Mandibular reconstruction: overview. *J Maxillofac Oral Surg.* 2016 Dec;15(4):425-441. doi: 10.1007/s12663-015-0766-5.
2. Kakarala K, Shnayder Y, Tsue TT, Girod DA. Mandibular reconstruction. *Oral Oncol.* 2018 Feb;77:111-117. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.12.020.
3. Paré A, Bossard A, Laure B, Weiss P, Gauthier O, Corre P. Reconstruction of segmental mandibular defects: current procedures and perspectives. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019 Nov 22;4(6):587-596. doi: 10.1002/lio2.325.
4. Lou C, Yang X, Hu L, Hu Y, Loh JSP, Ji T, Zhang C. Oromandibular reconstruction using microvascularized bone flap: report of 1038 cases from a single institution. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Aug;48(8):1001-1008. doi: 10.1016/j.ijom.2019.02.017.
5. Torroni A, Marianetti TM, Romandini M, Gasparini G, Cervelli D, Pelo S. Mandibular reconstruction with different techniques. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):885-890. doi: 10.1097/SCS.0000000000001411.
6. McIntyre J. Syrian civil war: a systematic review of trauma casualty epidemiology. *BMJ Mil Health.* 2020;166(4):261-265. doi: 10.1136/jramc-2019-001304.
7. Oren D, Dror AA, Zoabi A, Kasem A, Tzadok L, Kablan F, Morozov NG, Safory E, Sela E, Srouji S. The impact of delayed surgical intervention following high velocity maxillofacial injuries. *Sci Rep.* 2021 Jan 14;11(1):1379. doi: 10.1038/s41598-021-80973-7.
8. Powers DB, Delo RI. Characteristics of ballistic and blast injuries. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013;21(1):15-24. doi: 10.1016/j.cxom.2012.12.001.
9. Всесвітня медична асоціація. Гельсінська декларація: етичні принципи медичних досліджень за участю людини. ВМА. 1964; ред. 01.10.2008. Доступно з: https://zakon.rada.gov.ua/go/990_005.
10. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19.11.1992 № 2801-XII. ВВР. 1993;(4):ст.19. Ред. 01.10.2023. Доступно з: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>.
11. Pavlov BL. Klassifikatsiia defektov nizhnei cheliusti [Classification of mandibular defects]. *Stomatologiya.* 1974 Sep-Oct;53(5):43-46. PMID: 4610902.
12. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84:391-403. discussion 404-405.

13. Boyd JB, Gullane PJ, Rotstein LE, Brown DH, Irish JC. Classification of mandibular defects. *Plast Reconstr Surg.* 1993 Dec;92(7):1266-1275. PMID: 8248401.
14. Urken ML, Weinberg H, Vickery C, Buchbinder D, Lawson W, Biller HF. Oromandibular reconstruction using microvascular composite free flaps. Report of 71 cases and a new classification scheme for bony, soft-tissue, and neurologic defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991 Jul;117(7):733-744. doi: 10.1001/archotol.1991.01870190045010. PMID: 1863438.
15. Schultz BD, Sosin M, Nam A, Mohan R, Zhang P, Khalifian S, Vranis N, Manson PN, Bojovic B, Rodriguez ED. Classification of mandible defects and algorithm for microvascular reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Apr;135(4):743e-754e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001106. PMID: 25811586.
16. Brown JS, Barry C, Ho M, Shaw R. A new classification for mandibular defects after oncological resection. *Lancet Oncol.* 2016 Jan;17(1):e23-30. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00310-1. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26758757.
17. Testelin S. Historique de la reconstruction mandibulaire microchirurgicale [History of microsurgical reconstruction of the mandible]. *Ann Chir Plast Esthet.* 1992 Jun;37(3):241-245. French. PMID: 1296501.
18. Baden E. Prosthetic therapy of congenital and acquired clefts of the palate: an historical essay. *J Hist Med Allied Sci.* 1955;10(3):290-301. Доступно з: <http://www.jstor.org/stable/24619297>.
19. Bulbulian AH. Maxillofacial prosthetics: evolution and practical application in patient rehabilitation. *J Prosthet Dent.* 1965 May-Jun;15:544-569. PMID: 14277486.
20. Scudder CL. Tumors of the jaws. W.B. Saunders Co. Philadelphia; 1912. p. 354.
21. White S. The employment of silver wire to bridge the gap after resection of a portion of the lower jaw. *Br Med J.* 1909 Nov 27;2(2552):1525. doi: 10.1136/bmj.2.2552.1525. PMID: 20764767; PMCID: PMC2321319.
22. Lowlicht RA, Delacure MD, Sasaki CT. Allogeneic (homograft) reconstruction of the mandible. *Laryngoscope.* 1990;100(8):837-843. doi: 10.1288/00005537-199008000-00008.
23. Systemans S, Cobraiville E, Camby S, Meyer C, Louvrier A, Lie SA, Schouman T, Siciliano S, Beckers O, Poulet V, Ullmann N, Nolens G, Biscaccianti V, Nizet JL, Hascoët JY, Gilon Y, Vidal L. An innovative 3D hydroxyapatite patient-specific implant for maxillofacial bone reconstruction: a case series of 13 patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 2024 Apr;52(4):420-431. doi: 10.1016/j.jcms.2024.02.026. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38461138.
24. Lee S, Goh BT, Tideman H, Stoelinga PJ. Modular endoprosthesis for mandibular reconstruction: a preliminary animal study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Oct;37(10):935-942. doi: 10.1016/j.ijom.2008.07.021. Epub 2008 Sep

9. PMID: 18783920.

25. Goh BT, Lee S, Tideman H, Stoelinga PJ. Replacement of the condyle and ascending ramus by a modular endoprosthesis in *Macaca fascicularis*—part 1: a clinical and radiographic study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Jul;67(7):1392-1400. doi: 10.1016/j.joms.2008.11.018. PMID: 19531408.

26. Van Meekeren J. Heel-en Genees-Konstige Aanmerkkingen. Commelijn, Amsterdam; 1668.

27. Hjørting-Hansen E. Bone grafting to the jaws with special reference to reconstructive preprosthetic surgery. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2002;6(1):6-14. doi: 10.1007/s10006-001-0343-6.

28. Bardenheuer A. Ueber Unterkiefer- und Oberkiefer-Resection. *Verh Dtsch Ges Chir*. 1892;21:123-130.

29. Sykoff W. Zur Frage der Knochenplastik am Unterkiefer. *Genbl Chir*. 1900;35:881-883.

30. Walther Ph von. Wiedereinheilung der bei der Trepanation ausgebohrten Knochenscheibe. *J Chir Augenheilkd*. 1821;2:571-583.

31. Ivy RH. Bone grafting for restoration of defects of the mandible. *Plast Reconstr Surg* (1946). 1951;7(4):333-341.

32. Tessier P, Kawamoto H, Matthews D, Posnick J, Raulo Y, Tulasne JF, Wolfe SA. Taking long rib grafts for facial reconstruction: tools and techniques—III. A 2900-case experience in maxillofacial and craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116(5 Suppl):38S-46S; discussion 92S-94S.

33. Rydygier LR von. Zum osteoplastischen Ersatz nach Unterkieferresektion. *Zentralbl Chir*. 1908;45:1321-1323.

34. Vorschütz. Klinischer Beitrag zur Frage der freien Knochentransplantation bei Defekten des Unterkiefers. *Dtsch Z Chir*. 1911;591-606.

35. Tainter FJ. United fractures of the mandible treated by bone graft. *JAMA*. 1919;73:1271-1273.

36. Brown GVI. Surgical restoration of war-injured faces and jaws. *Dent Cosmos*. 1920;62:206-215.

37. Gillies HD. Plastic surgery of the face: injuries of the lower lip and chin. Henry Frowde, Oxford University Press; 1920. p. 177-189.

38. Ivy RH, Epes BM. Bone grafting for defects of the mandible. *Mil Surg*. 1927;60:286-293.

39. Cole PP. Three cases showing late results of pedicle bone-graft for fractured mandible. *Proc R Soc Med*. 1938;31:1131-1134.

40. Winter L. Operative oral surgery. 2nd ed. Henry Kimpton; 1943. p. 814.

41. Mowlem R. Cancellous chip bone-grafts: report on 75 cases. *Lancet*. 1944;1:746-748.
42. Blocker TC, Stout RA. Mandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1949;4:153.
43. Axhausen G. Ein Beitrag zur Unterkieferplastik. *Dtsch Zahnärztl Z*. 1948;3:402-404.
44. Reichenbach E, Schönberger A. 50 Jahre Verwendung freier Knochentransplantate als Unterkieferersatz – Rückblick und Ausblick. *Dtsch Z Mund Kieferheilkd*. 1957;26:436-445.
45. Zouhary KJ. Bone graft harvesting from distant sites: concepts and techniques. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2010 Aug;22(3):301-316. doi: 10.1016/j.coms.2010.04.007. PMID: 20713264.
46. Akinbami BO. Reconstruction of continuity defects of the mandible with non-vascularized bone grafts: systematic literature review. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*. 2016 Sep;9(3):195-205. doi: 10.1055/s-0036-1572494. PMID: 27516833; PMCID: PMC4980127.
47. Pogrel MA, Podlesh S, Anthony JP, Alexander J. A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997 Nov;55(11):1200-1206. doi: 10.1016/s0278-2391(97)90165-8. PMID: 9371107.
48. Rana M, Warraich R, Kokemüller H, Lemound J, Essig H, Tavassol F, Eckardt A, Gellrich NC. Reconstruction of mandibular defects: clinical retrospective research over a 10-year period. *Head Neck Oncol*. 2011 Apr 28;3:23. doi: 10.1186/1758-3284-3-23. PMID: 21527038; PMCID: PMC3098818.
49. Chiapasco M, Zaniboni M. Failures in jaw reconstructive surgery with autogenous onlay bone grafts for pre-implant purposes: incidence, prevention and management of complications. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2011 Feb;23(1):1-15, v. doi: 10.1016/j.coms.2010.10.009. PMID: 21167734.
50. Wersäll J, Bergstedt H, Körlof B, Lind MG. Split-rib graft for reconstruction of the mandible. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1984;92:270-275.
51. Poswillo D. Experimental reconstruction of the mandibular joint. *Int J Oral Surg*. 1974;3(6):400-411. doi: 10.1016/s0300-9785(74)80005-0. PMID: 4217316.
52. Caccamese JF Jr, Ruiz RL, Costello BJ. Costochondral rib grafting. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2005 Sep;13(2):139-149. doi: 10.1016/j.cxom.2005.05.004. PMID: 16139760.
53. Boyd JB, Rosen I, Rotstein L, Freeman J, Gullane P, Manktelow R, Zuker R. The iliac crest and the radial forearm flap in vascularized oromandibular reconstruction. *Am J Surg*. 1990 Mar;159(3):301-308. doi: 10.1016/s0002-9610(05)81223-1. PMID: 2305937.

54. Moura LB, Carvalho PHA, Xavier CB, Post LK, Torriani MA, Santagata M, et al. Autogenous non-vascularized bone graft in segmental mandibular reconstruction: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45(11):1388-1394. doi: 10.1016/j.ijom.2016.05.004.
55. Chiapasco M, Colletti G, Romeo E, Zaniboni M, Brusati R. Long-term results of mandibular reconstruction with autogenous bone grafts and oral implants after tumor resection. *Clin Oral Implants Res*. 2008 Oct;19(10):1074-1080. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01542.x. PMID: 18828825.
56. Ferretti C, Muthray E, Rikhotso E, Reyneke J, Ripamonti U. Reconstruction of 56 mandibular defects with autologous compressed particulate corticocancellous bone grafts. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Apr;54(3):322-326. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.12.014. PMID: 26805463.
57. Wei FC, Celik N, Yang WG, Chen IH, Chang YM, Chen HC. Complications after reconstruction by plate and soft-tissue free flap in composite mandibular defects and secondary salvage reconstruction with osteocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg*. 2003 Jul;112(1):37-42. doi: 10.1097/01.PRS.0000065911.00623.BD. PMID: 12832874.
58. Taylor GI, Townsend P, Corlett R. Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps: experimental work. *Plast Reconstr Surg*. 1979;64(5):595-604.
59. Sanders R, Mayou BJ. A new vascularized bone graft transferred by microvascular anastomosis as a free flap. *Br J Surg*. 1979 Nov;66(11):787-788. doi: 10.1002/bjs.1800661111. PMID: 519166.
60. Zheng L, Lv X, Zhang J, Zhang J, Zhang Y, Cai Z, Liu S. Deep circumflex iliac artery perforator flap with iliac crest for oromandibular reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018 Aug;46(8):1263-1267. doi: 10.1016/j.jcms.2018.04.021. PMID: 29803367.
61. Kim RY, Sokoya M, Ducic Y, et al. Free-flap reconstruction of the mandible. *Semin Plast Surg*. 2019;33(1):46-53. doi: 10.1055/s-0039-1677791. PMID: 30863212; PMCID: PMC6408245.
62. Brown JS, Lowe D, Kanatas A, Schache A. Mandibular reconstruction with vascularized bone flaps: a systematic review over 25 years. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Feb;55(2):113-126. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.12.010. PMID: 28065645.
63. Swartz WM, Banis JC, Newton ED, Ramasastry SS, Jones NF, Acland R. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1986 Apr;77(4):530-545. doi: 10.1097/00006534-198604000-00003. PMID: 3952209.
64. Hennocq Q, Khonsari RH, Vacher C, Nicol P. Twelve-year experience in mandibular reconstruction using osteo-muscular dorsal scapular pedicled flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021 Feb;74(2):259-267. doi:

10.1016/j.bjps.2020.08.124. PMID: 33127348.

65. Wolfer S, Wohlrath R, Kunzler A, Foos T, Ernst C, Schultze-Mosgau S. Scapular free flap as a good choice for mandibular reconstruction: 119 out of 280 cases after resection of oral squamous cell carcinoma in a single institution. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020 May;58(4):451-457. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.02.020. PMID: 32201048.

66. Blumberg JM, Walker P, Johnson S, Johnson B, Yu E, Lacasse MC, Lam DK, Rittenberg B, Yao CMKL, Chepeha D, de Almeida JR, Goldstein DP, Gilbert R. Mandibular reconstruction with the scapula tip free flap. *Head Neck.* 2019 Jul;41(7):2353-2358. doi: 10.1002/hed.25702. PMID: 30869822.

67. Soutar DS, Widdowson WP. Immediate reconstruction of the mandible using a vascularized segment of radius. *Head Neck Surg.* 1986 Mar-Apr;8(4):232-246. doi: 10.1002/hed.2890080403. PMID: 3744854.

68. Gullane PJ, Holmes H. Mandibular reconstruction: new concepts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986 Jul;112(7):714-719. doi: 10.1001/archotol.1986.03780070026006. PMID: 3518754.

69. Jaquet Y, Enepekides DJ, Torgerson C, Higgins KM. Radial forearm free flap donor site morbidity: ulnar-based transposition flap vs split-thickness skin graft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jan;138(1):38-43. doi: 10.1001/archoto.2011.216. PMID: 22249627.

70. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1989 Jul;84(1):71-79. PMID: 2734406.

71. Frodel JL Jr, Funk GF, Capper DT, Fridrich KL, Blumer JR, Haller JR, Hoffman HT. Osseointegrated implants: a comparative study of bone thickness in four vascularized bone flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1993 Sep;92(3):449-455; discussion 456-458. PMID: 8341743.

72. Hidalgo DA, Rekow A. A review of 60 consecutive fibula free flap mandible reconstructions. *Plast Reconstr Surg.* 1995 Sep;96(3):585-596; discussion 597-602. PMID: 7638283.

73. Markiewicz MR, Bell RB, Bui TG, Dierks EJ, Ruiz R, Gelesko S, Pirgousis P, Fernandes R. Survival of microvascular free flaps in mandibular reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Microsurgery.* 2015 Oct;35(7):576-587. doi: 10.1002/micr.22471. PMID: 26452240.

74. Wilkman T, Husso A, Lassus P. Clinical comparison of scapular, fibular, and iliac crest osseous free flaps in maxillofacial reconstructions. *Scand J Surg.* 2019 Mar;108(1):76-82. doi: 10.1177/1457496918772365. PMID: 29732952.

75. Lonie S, Herle P, Paddle A, Pradhan N, Birch T, Shayan R. Mandibular reconstruction: meta-analysis of iliac- versus fibula-free flaps. *ANZ J Surg.* 2016 May;86(5):337-342. doi: 10.1111/ans.13274. PMID: 26331293.

76. Kuo YR, Shih HS, Chen CC, Boca R, Hsu YC, Su CY, Jeng SF, Wei FC. Free fibula osteocutaneous flap with soleus muscle as a chimeric flap for reconstructing mandibular segmental defect after oral cancer ablation. *Ann Plast Surg.* 2010 Jun;64(6):738-742. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181a72f62. PMID: 20407367.
77. Wilkman T, Apajalahti S, Wilkman E, Törnwall J, Lassus P. A comparison of bone resorption over time: an analysis of the free scapular, iliac crest, and fibular microvascular flaps in mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Mar;75(3):616-621. doi: 10.1016/j.joms.2016.09.009. PMID: 27725102.
78. Albert TW, Smith JD, Everts EC, Cook TA. Dacron mesh tray and cancellous bone in reconstruction of mandibular defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986 Jan;112(1):53-59. doi: 10.1001/archotol.1986.03780010055010. PMID: 2934044.
79. Castermans A, Van Garse R, Vanwick R. Primary resection of mandible after resection for oral cancer. *Acta Chir Belg.* 1977;2:205-208.
80. Futran ND, Urken ML, Buchbinder D, Moscoso JF, Biller HF. Rigid fixation of vascularized bone grafts in mandibular reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Jan;121(1):70-76. doi: 10.1001/archotol.1995.01890010056010. PMID: 7803025.
81. Farwell DG, Kezirian EJ, Heydt JL, Yueh B, Futran ND. Efficacy of small reconstruction plates in vascularized bone graft mandibular reconstruction. *Head Neck.* 2006 Jul;28(7):573-579. doi: 10.1002/hed.20455. PMID: 16755584.
82. Shaw RJ, Kanatas AN, Lowe D, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED. Comparison of miniplates and reconstruction plates in mandibular reconstruction. *Head Neck.* 2004 May;26(5):456-463. doi: 10.1002/hed.10343.
83. Sobti N, Ahmed KS, Polanco T, Chilov M, Cohen MA, Boyle J, Shahzad F, Matros E, Nelson JA, Allen RJ Jr. Mini-plate versus reconstruction bar fixation for oncologic mandibular reconstruction with free fibula flaps: a systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022 Aug;75(8):2691-2701. doi: 10.1016/j.bjps.2022.04.097. PMID: 35752590; PMCID: PMC9391286.
84. Matros E, Albornoz CR, Rensberger M, Weimer K, Garfein ES. Computer-assisted design and computer-assisted modeling technique optimization and advantages over traditional methods of osseous flap reconstruction. *J Reconstr Microsurg.* 2014 Jun;30(5):289-296. doi: 10.1055/s-0033-1358789.
85. Kirke DN, Owen RP, Carrao V, Miles BA, Kass JI. Using 3D computer planning for complex reconstruction of mandibular defects. *Cancers Head Neck.* 2016 Dec 9;1:17. doi: 10.1186/s41199-016-0019-4.
86. Tarsitano A, Ciocca L, Scotti R, Marchetti C. Morphological results of

customized microvascular mandibular reconstruction: a comparative study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Jun;44(6):697-702. doi: 10.1016/j.jcms.2016.03.007.

87. Zhang WB, Yu Y, Wang Y, Mao C, Liu XJ, Guo CB, et al. Improving the accuracy of mandibular reconstruction with vascularized iliac crest flap: role of computer-assisted techniques. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Nov;44(11):1819-1827. doi: 10.1016/j.jcms.2016.08.014.

88. Стасюк ЮП, Черногорський ДМ, Резнікова МЮ. Моделювання механічного навантаження на ендопротез нижньої щелепи. *Біомед Інж Технол.* 2019;(2):42-47.

89. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science.* 1993 May 14;260(5110):920-926. doi: 10.1126/science.8493529. PMID: 8493529.

90. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma.* 1989;3(3):192-195. doi: 10.1097/00005131-198909000-00002. PMID: 2809818.

91. Ling XF, Peng X. What is the price to pay for a free fibula flap? A systematic review of donor-site morbidity following free fibula flap surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Mar;129(3):657-674. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182402d9a. PMID: 22090247.

92. Kumar VV, Rometsch E, Thor A, Wolvius E, Hurtado-Chong A. Segmental mandibular reconstruction using tissue engineering strategies: a systematic review of individual patient data. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2020 Dec;13(4):267-284. doi: 10.1177/1943387520917511. PMID: 33456698; PMCID: PMC7797987.

93. Ilizarov GA. The principles of the Ilizarov method. *Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst.* 1988;48:1-11.

94. Ilizarov GA, Barabash AP, Imerlishvili IA, et al. Morphological characteristics of the formation and reconstruction of bone tissue in the replacement of extensive bone defects. *Ortop Travmatol Protez.* 1984 Jan;16-20.

95. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg.* 1992 Jan;89(1):1-8; discussion 9-10. PMID: 1727238.

96. Constantino PD, Shybut G, Fiedman CD, et al. Segmental mandibular regeneration by distraction osteogenesis: an experimental study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:535-545.

97. Takenobu T, Nagano M, Taniike N, et al. Mandibular reconstruction using intraoral trifocal bone transport: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:630-635.

98. Herford AS. Use of a plate-guided distraction device for transport distraction osteogenesis of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:412-

99. Kuriakose MA, Shnayder Y, DeLacure MD. Reconstruction of segmental mandibular defects by distraction osteogenesis for mandibular reconstruction. *Head Neck*. 2003 Oct;25(10):816-824. doi: 10.1002/hed.10294. PMID: 12966505.

100. Verlinden CR, van de Vijfeijken SE, Tuinzing DB, Jansma EP, Becking AG, Swennen GR. Complications of mandibular distraction osteogenesis for developmental deformities: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Jan;44(1):44-49. doi: 10.1016/j.ijom.2014.09.007. PMID: 25442740.

101. Kim SM, Park JM, Myoung H, Lee JH. Transport disc distraction osteogenesis as an alternative protocol for mandibular reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 Aug;63(8):e644-e646. doi: 10.1016/j.bjps.2009.11.047. PMID: 20034862.

102. Foster RD, Anthony JP, Sharma A, Pogrel MA. Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head Neck*. 1999 Jan;21(1):66-71. doi: 10.1002/(sici)1097-0347(199901)21:1<66::aid-hed9>3.0.co;2-z. PMID: 9890353.

103. Ogunlade SO, Arotiba JT, Fasola AO. Autogenous corticocancellous iliac bone graft in reconstruction of mandibular defect: point of technique. *Afr J Biomed Res*. 2010 May;13:157-160.

104. Rockwell GM, Thoma A. Should the donor radius be plated prophylactically after harvest of a radial osteocutaneous flap? A cost-effectiveness analysis. *J Reconstr Microsurg*. 2004;20:297-306.

105. Knitschke M, Sonnabend S, Bäcker C, Schmermund D, Böttger S, Howaldt HP, Attia S. Partial and total flap failure after fibula free flap in head and neck reconstructive surgery: retrospective analysis of 180 flaps over 19 years. *Cancers (Basel)*. 2021 Feb 18;13(4):865. doi: 10.3390/cancers13040865. PMID: 33670721; PMCID: PMC7922890.

106. Lucattelli E, Brogi M, Cipriani F, Innocenti M, Cannamela G, Innocenti A. Oromandibular reconstruction with double-skin paddle fibular free flap: a systematic review and meta-analysis. *Microsurgery*. 2021 Oct;41(7):676-687. doi: 10.1002/micr.30786. PMID: 34228366.

107. Gadre PK, Ramanojam S, Patankar A, Gadre KS. Nonvascularized bone grafting for mandibular reconstruction: myth or reality? *J Craniofac Surg*. 2011 Sep;22(5):1727-1735. doi: 10.1097/SCS.0b013e31822e633b. PMID: 21959421.

108. Sattler D, Springorum HP, Armbruster RM, von Kohout M, Kraus A. Combined iliac crest graft and short-scar pectoralis major flap for clavicular non-union reconstruction. *Case Rep Plast Surg Hand Surg*. 2021 Aug 11;8(1):118-120.

doi: 10.1080/23320885.2021.1962717. PMID: 34409127; PMCID: PMC8366646.

109. Bianchi B, Ferri A, Ferrari S, Copelli C, Sesenna E. Myomucosal cheek flaps: applications in intraoral reconstruction using three different techniques. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Sep;108(3):353-359. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.04.021. PMID: 19576805.

110. Ayad T, Kolb F, De Monés E, Mamelie G, Temam S. Reconstruction of floor of mouth defects by the facial artery musculo-mucosal flap following cancer ablation. *Head Neck.* 2008 Apr;30(4):437-445. doi: 10.1002/hed.20722. PMID: 17972306.

111. Magdy EA. The palatal island mucoperiosteal flap for primary intraoral reconstruction following tumor ablative surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Nov;268(11):1633-1638. doi: 10.1007/s00405-011-1517-y. PMID: 21331785.

112. Granzow JW, Suliman A, Roostaeian J, Perry A, Boyd JB. Supraclavicular artery island flap (SCAIF) vs free fasciocutaneous flaps for head and neck reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jun;148(6):941-948. doi: 10.1177/0194599813476670. PMID: 23554114.

113. Aviv JE, Urken ML, Lawson W, Biller HF. The superior trapezius myocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 Jul;118(7):702-706. doi: 10.1001/archotol.1992.01880070032006. PMID: 1627289.

114. Bakamjian VY. A two-stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. *Plast Reconstr Surg.* 1965 Aug;36:173-184. doi: 10.1097/00006534-196508000-00004. PMID: 14339173.

115. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg.* 1979 Jan;63(1):73-81. doi: 10.1097/00006534-197901000-00012. PMID: 372988.

116. Gadre KS, Gadre P, Sane VD, Halli R, Doshi P, Modi S. Pectoralis major myocutaneous flap—still a workhorse for maxillofacial reconstruction in developing countries. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Nov;71(11):2005.e1-2005.e10. doi: 10.1016/j.joms.2013.07.016. PMID: 24135523.

117. Biller HF, Baek SM, Lawson W, et al. Pectoralis major myocutaneous island flap in head and neck surgery: analysis of complications in 42 cases. *Arch Otolaryngol.* 1981;107:23-27.

118. Schuller DE. Pectoralis myocutaneous flap in head and neck cancer reconstruction. *Arch Otolaryngol.* 1983;109:185-190.

119. Shah JP, Haribhakti V, Loree TR, Sutaria P. Complications of the pectoralis major myocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Am J Surg.* 1990 Oct;160(4):352-355. doi: 10.1016/s0002-9610(05)80541-0. PMID: 2221234.

120. Kroll SS, Goepfert H, Jones M, Guillaumondegui O, Schusterman M. Analysis of complications in 168 pectoralis major myocutaneous flaps used for head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1990 Aug;25(2):93-97. doi: 10.1097/00000637-199008000-00003. PMID: 2396828.
121. Vartanian JG, Carvalho AL, Carvalho SM, Mizobe L, Magrin J, Kowalski LP. Pectoralis major and other myofascial/myocutaneous flaps in head and neck cancer reconstruction: experience with 437 cases at a single institution. *Head Neck.* 2004 Dec;26(12):1018-1023. doi: 10.1002/hed.20101. PMID: 15390191.
122. Rigby MH, Hayden RE. Regional flaps: a move to simpler reconstructive options in the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Oct;22(5):401-406. doi: 10.1097/MOO.0000000000000090. PMID: 25101937.
123. Baek SM, Biller HF, Krespi YP, Lawson W. The pectoralis major myocutaneous island flap for reconstruction of the head and neck. *Head Neck Surg.* 1979 Mar-Apr;1(4):293-300. doi: 10.1002/hed.2890010403. PMID: 500365.
124. Gilas T, Sako K, Razack MS, Bakamjian VY, Shedd DP, Calamel PM. Major head and neck reconstruction using the deltopectoral flap: a 20-year experience. *Am J Surg.* 1986 Oct;152(4):430-434. doi: 10.1016/0002-9610(86)90318-1. PMID: 3766877.
125. August M, Tompach P, Chang Y, Kaban L. Factors influencing the long-term outcome of mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Jul;58(7):731-737; discussion 738. doi: 10.1053/joms.2000.7255. PMID: 10883687.
126. Jones LF, Farrar EM, Roberts DJH, Moor JW. Revisiting the sternocleidomastoid flap as a reconstructive option in head and neck surgery. *J Laryngol Otol.* 2019 Sep;133(9):742-746. doi: 10.1017/S0022215119001592. PMID: 31422777.
127. Futrell JW, Johns ME, Edgerton MT, Cantrell RW, Fitz-Hugh GS. Platysma myocutaneous flap for intraoral reconstruction. *Am J Surg.* 1978 Oct;136(4):504-507. doi: 10.1016/0002-9610(78)90270-2. PMID: 360854.
128. Ariyan S. The transverse platysma myocutaneous flap for head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Feb;99(2):340-347. doi: 10.1097/00006534-199702000-00006. PMID: 9030138.
129. Cannon CR, Johns ME, Atkins JP Jr, Keane WM, Cantrell RW. Reconstruction of the oral cavity using the platysma myocutaneous flap. *Arch Otolaryngol.* 1982 Aug;108(8):491-494. doi: 10.1001/archotol.1982.00790560029008. PMID: 7103826.
130. Tsue TT, Desyatnikova SS, Deleyiannis FW, Futran ND, Stack BC Jr, Weymuller EA Jr, Glenn MG. Comparison of cost and function in reconstruction

of the posterior oral cavity and oropharynx. Free vs pedicled soft tissue transfer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Jul;123(7):731-737. doi: 10.1001/archotol.1997.01900070075012. PMID: 9236593.

131. Hultman CS, Carlson GW, Losken A, Jones G, Culbertson J, Mackay G, Bostwick J 3rd, Jurkiewicz MJ. Utility of the omentum in the reconstruction of complex extraperitoneal wounds and defects: donor-site complications in 135 patients from 1975 to 2000. *Ann Surg.* 2002 Jun;235(6):782-795. doi: 10.1097/00000658-200206000-00005. PMID: 12035034; PMCID: PMC1422507.

132. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg.* 1987 Mar;40(2):113-141. doi: 10.1016/0007-1226(87)90185-8. PMID: 3567445.

133. Yang GF, Chen PJ, Gao YZ, Liu XY, Li J, Jiang SX, He SP. Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. *Br J Plast Surg.* 1997 Apr;50(3):162-165. doi: 10.1016/s0007-1226(97)91363-1. PMID: 9176001.

134. Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *Br J Plast Surg.* 1983 Jan;36(1):1-8. doi: 10.1016/0007-1226(83)90002-4.

135. Chen CM, Lin GT, Fu YC, et al. Complications of free radial forearm flap transfers for head and neck reconstruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:671-676.

136. de Vicente JC, Espinosa C, Rua-Gonzalez L, et al. Hand perfusion following radial or ulnar forearm free flap harvest for oral cavity reconstruction: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49:1402-1407. doi: 10.1016/j.ijom.2020.04.001.

137. Marra C, Pinto V, Benanti E, De Maria F, Pinelli M, Spaggiari A, De Santis G. Radial forearm flap versus anterolateral thigh flap in oral soft tissue reconstruction: update and statistical analysis on our 77 consecutive cases for an objective selection criteria. *Acta Biomed.* 2023 Oct 17;94(5):e2023252. doi: 10.23750/abm.v94i5.15174. PMID: 37850757; PMCID: PMC10644937.

138. Koshima I, Fukuda H, Yamamoto H, Moriguchi T, Soeda S, Ohta S. Free anterolateral thigh flaps for reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstr Surg.* 1993 Sep;92(3):421-428; discussion 429-430. PMID: 8341740.

139. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg.* 1984 Apr;37(2):149-159. doi: 10.1016/0007-1226(84)90002-x. PMID: 6713155.

140. Lueg EA. The anterolateral thigh flap: radial forearm's "big brother" for extensive soft tissue head and neck defects. *Arch Otolaryngol*

Head Neck Surg. 2004 Jul;130(7):813-818. doi: 10.1001/archotol.130.7.813. PMID: 15262756.

141. Wei FC, Jain V, Celik N, Chen HC, Chuang DC, Lin CH. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Jun;109(7):2219-2226; discussion 2227-2230. doi: 10.1097/00006534-200206000-00007. PMID: 12045540.

142. Horn D, Jonas R, Engel M, Freier K, Hoffmann J, Freudlsperger C. A comparison of free anterolateral thigh and latissimus dorsi flaps in soft tissue reconstruction of extensive defects in the head and neck region. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014 Dec;42(8):1551-1556. doi: 10.1016/j.jcms.2013.11.017. PMID: 24530070.

143. Lee YC, Chen WC, Chou TM, Shieh SJ. Anatomical variability of the anterolateral thigh flap perforators: vascular anatomy and its clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Apr;135(4):1097-1107. doi: 10.1097/PRS.0000000000001103. PMID: 25502859.

144. Valentini V, Cassoni A, Marianetti TM, Battisti A, Terenzi V, Iannetti G. Anterolateral thigh flap for the reconstruction of head and neck defects. *J Craniofac Surg.* 2008 Jul;19(4):1148-1153.

145. Yu P. Characteristics of the anterolateral thigh flap in a Western population and its application in head and neck reconstruction. *Head Neck.* 2004 Sep;26(9):759-769. doi: 10.1002/hed.20050. PMID: 15350021.

146. Hubner MG, Schwaiger N, Windisch G, Feigl G, Koch H, Haas FM, Justich I, Scharnagl E. The vascular anatomy of the tensor fasciae latae perforator flap. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Jul;124(1):181-189. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ab114c. PMID: 19568071.

147. Jaiswal D, Ghalme A, Yadav P, Shankhdhar V, Deshpande A. Free anteromedial thigh perforator flap: complementing and completing the anterolateral thigh flap. *Indian J Plast Surg.* 2017 Jan-Apr;50(1):16-20. doi: 10.4103/ijps.IJPS_161_16. PMID: 28615805; PMCID: PMC5469229.

148. Lutz BS, Wei FC. Microsurgical workhorse flaps in head and neck reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2005 Jul;32(3):421-430, vii. doi: 10.1016/j.cps.2005.02.006.

149. Farace F, Fois VE, Manconi A, Puddu A, Stomeo F, Tullio A, et al. Free anterolateral thigh flap versus free forearm flap: functional results in oral reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60:583-587. doi: 10.1016/j.bjps.2006.11.014.

150. Kimura N, Satoh K. Consideration of a thin flap as an entity and clinical applications of the thin anterolateral thigh flap. *Plast Reconstr Surg.* 1996 Apr;97(5):985-992. doi: 10.1097/00006534-199604001-00016. PMID: 8619002.

151. Liu WW, Li H, Guo ZM, Zhang Q, Yang AK, Liu XK, Song M. Reconstruction of soft-tissue defects of the head and neck: radial forearm flap or

anterolateral thigh flap? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Dec;268(12):1809-1812. doi: 10.1007/s00405-011-1548-4.

152. Loreti A, Di Lella G, Vetrano S, Tedaldi M, Dell'Osso A, Poladas G. Thinned anterolateral thigh cutaneous flap and radial fasciocutaneous forearm flap for reconstruction of oral defects: comparison of donor site morbidity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Jun;66(6):1093-1098. doi: 10.1016/j.joms.2007.09.021.

153. Novak CB, Lipa JE, Noria S, Allison K, Neligan PC, Gilbert RW. Comparison of anterolateral thigh and radial forearm free flap donor site morbidity. *Microsurgery.* 2007;27(8):651-654. doi: 10.1002/micr.20425.

154. Brody RM, Pandey NC, Bur AM, O'Malley BW Jr, Rassekh CH, Weinstein GS, Chalian AA, Newman JG, Cannady SB. Anterior lateral thigh osteomyocutaneous free flap reconstruction in the head and neck: the anterolateral thigh osteomyocutaneous femur bone flap. *Head Neck.* 2016 Dec;38(12):1788-1793. doi: 10.1002/hed.24521. PMID: 27310816.

155. Cannady SB, Mady LJ, Brody RM, Shimunov D, Newman JG, Chalian AC, Shanti RM. Anterolateral thigh osteomyocutaneous flap in head and neck: lessons learned. *Microsurgery.* 2021. doi: 10.1002/micr.30779.

156. Papadopoulos ON, Gamatsi IE. Use of the latissimus dorsi flap in head and neck reconstructive microsurgery. *Microsurgery.* 1994;15(7):492-495. doi: 10.1002/micr.1920150711. PMID: 7968480.

157. Sullivan MJ, Carroll WR, Baker SR, Crompton R, Smith-Wheelock M. The free scapular flap for head and neck reconstruction. *Am J Otolaryngol.* 1990 Sep-Oct;11(5):318-327. doi: 10.1016/0196-0709(90)90062-z. PMID: 2264583.

158. Maxwell GP, Stueber K, Hoopes JE. A free latissimus dorsi myocutaneous flap: case report. *Plast Reconstr Surg.* 1978 Sep;62(3):462-466. doi: 10.1097/00006534-197809000-00033. PMID: 358230.

159. Brumback RJ, McBride MS, Ortolani NC. Functional evaluation of the shoulder after transfer of the vascularized latissimus dorsi muscle. *J Bone Joint Surg Am.* 1992 Mar;74(3):377-382. PMID: 1548264.

160. Glassey N, Perks GB, McCulley SJ. A prospective assessment of shoulder morbidity and recovery time scales following latissimus dorsi breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Nov;122(5):1334-1340. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181881ffe. PMID: 18971716.

161. Lee KT, Mun GH. A systematic review of functional donor-site morbidity after latissimus dorsi muscle transfer. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Aug;134(2):303-314. doi: 10.1097/PRS.0000000000000365. PMID: 24732650.

162. Chang BA, Asarkar AA, Horwich PM, Nathan CAO, Hayden RE. Regional pedicled flap salvage options for large head and neck defects: the old, the new, and the forgotten. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022 Nov 29;8(1):63-75. doi: 10.1002/lio2.983. PMID: 36846409; PMCID: PMC9948595.
163. Demirkan F, Chen HC, Wei FC, Chen HH, Jung SG, Hau SP, Liao CT. The versatile anterolateral thigh flap: a musculocutaneous flap in disguise in head and neck reconstruction. *Br J Plast Surg*. 2000 Jan;53(1):30-36. doi: 10.1054/bjps.1999.3250. PMID: 10657446.
164. Hayden RE. Microvascular free flaps for soft-tissue defects. *Otolaryngol Clin North Am*. 1991 Dec;24(6):1343-1366. PMID: 1792074.
165. Damien CJ, Parsons JR. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. *J Appl Biomater*. 1991 Fall;2(3):187-208. doi: 10.1002/jab.770020307. PMID: 10149083.
166. Stevenson S, Emery SE, Goldberg VM. Factors affecting bone graft incorporation. *Clin Orthop Relat Res*. 1996 Mar;(324):66-74. doi: 10.1097/00003086-199603000-00009. PMID: 8595779.
167. Axhausen W. The osteogenetic phases of regeneration of bone; a historical and experimental study. *J Bone Joint Surg Am*. 1956 Jun;38-A(3):593-600. PMID: 13319414.
168. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature*. 2003 May 15;423(6937):337-342. doi: 10.1038/nature01658. PMID: 12748652.
169. Guarneri V, Miles D, Robert N, Diéras V, Glaspy J, Smith I, Thomssen C, Biganzoli L, Taran T, Conte P. Bevacizumab and osteonecrosis of the jaw: incidence and association with bisphosphonate therapy in three large prospective trials in advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Jul;122(1):181-188. doi: 10.1007/s10549-010-0866-3. PMID: 20361252.
170. Vermeeren JJ, Wismeijer D, van Waas MA. One-step reconstruction of the severely resorbed mandible with onlay bone grafts and endosteal implants: a 5-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996 Apr;25(2):112-115. doi: 10.1016/s0901-5027(96)80053-1. PMID: 8727581.
171. Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol*. 2001 May;30(3):157-161. doi: 10.1038/sj/dmfr/4600601. PMID: 11420628.
172. Sbordon L, Toti P, Menchini-Fabris GB, Sbordon C, Piombino P, Guidetti F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Oct;38(10):1059-1065. doi: 10.1016/j.ijom.2009.06.024. PMID: 19632815.
173. Cansiz E, Haq J, Manisali M, Cakarar S, Gultekin BA. Long-term evaluation of three-dimensional volumetric changes of augmented severely

atrophic maxilla by anterior iliac crest bone grafting. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020 Dec;121(6):665-671. doi: 10.1016/j.jormas.2019.11.004. PMID: 32045687.

174. Lumetti S, Galli C, Manfredi E, Consolo U, Marchetti C, Ghiacci G, Toffoli A, Bonanini M, Salgarelli A, Macaluso GM. Correlation between density and resorption of fresh-frozen and autogenous bone grafts. *Biomed Res Int.* 2014;2014:508328. doi: 10.1155/2014/508328. PMID: 25050354; PMCID: PMC4094706.

175. Рибак ВА, Копчак АВ, Павличук ТО. Особливості ремоделювання автотрансплантатів із гребеня клубової кістки у пацієнтів із дефектами і деформаціями кісток лицевого черепа в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. *Вісн Ортоп Травматол Протезуван.* 2017;(2):72-80.

176. Barone A, Covani U. Maxillary alveolar ridge reconstruction with nonvascularized autogenous block bone: clinical results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Oct;65(10):2039-2046. doi: 10.1016/j.joms.2007.05.017. PMID: 17884536.

177. Donovan MG, Dickerson NC, Hellstein JW, Hanson LJ. Autologous calvarial and iliac onlay bone grafts in miniature swine. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Aug;51(8):898-903. doi: 10.1016/s0278-2391(10)80112-0. PMID: 8336227.

178. Hardesty RA, Marsh JL. Craniofacial onlay bone grafting: a prospective evaluation of graft morphology, orientation, and embryonic origin. *Plast Reconstr Surg.* 1990 Jan;85(1):5-14; discussion 15. PMID: 2293737.

179. Dreiseidler T, Kaunisaho V, Neugebauer J, Zöller JE, Rothamel D, Kreppel M. Changes in volume during the four months' remodelling period of iliac crest grafts in reconstruction of the alveolar ridge. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Sep;54(7):751-756. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.04.024. PMID: 27185231.

180. Рибак ВА, Копчак АВ, Павличук ТО, Шнайдер СА. Клініко-рентгенологічні особливості ремоделювання аутологічних кісткових трансплантатів та ксеногенних кістково-заміщуючих матеріалів у пацієнтів з дефектами кісток лицевого черепа при застосуванні плазми, збагаченої факторами росту. *Вісн Стоматол.* 2018;29(3):65-75.

181. Rivera C, Monsalve F, Salas J, Morán A, Suazo I. Platelet-rich plasma, plasma rich in growth factors and simvastatin in the regeneration and repair of alveolar bone. *Exp Ther Med.* 2013 Dec;6(6):1543-1549. doi: 10.3892/etm.2013.1327. PMID: 24250728; PMCID: PMC3829710.

182. Pogrel MA. The concept of stress shielding in nonvascularized bone grafts of the mandible—a review of 2 cases. *J Oral Maxillofac Surg.*

2021 Jan;79(1):266.e1-266.e5. doi: 10.1016/j.joms.2020.09.024. PMID: 33069674.

183. Hall B. Historical overview of studies on bone growth and repair. In: Bone, Vol 6: Bone Growth-A. Boca Raton (FL): CRC Press; 1992. p. 1-19.

184. Kennady MC, Tucker MR, Lester GE, Buckley MJ. Histomorphometric evaluation of stress shielding in mandibular continuity defects treated with rigid fixation plates and bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Jun;18(3):170-174. doi: 10.1016/s0901-5027(89)80120-1. PMID: 2503580.

185. Kennady MC, Tucker MR, Lester GE, Buckley MJ. Stress shielding effect of rigid internal fixation plates on mandibular bone grafts. A photon absorption densitometry and quantitative computerized tomographic evaluation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Oct;18(5):307-310. doi: 10.1016/s0901-5027(89)80101-8. PMID: 2509587.

186. Marttila E, Salli M, Mesimäki K, Kainulainen S, Snäll J, Wilkman T. The combined anterolateral thigh-partial iliac crest minihybrid free flap for mandibular reconstruction. *Microsurgery.* 2022 May;42(4):312-318. doi: 10.1002/micr.30854. PMID: 34967042.

187. Osborn TM, Helal D, Mehra P. Iliac crest bone grafting for mandibular reconstruction: 10-year experience outcomes. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2018;8(1):25-29. doi: 10.1016/j.jobcr.2017.12.001.

188. Guerrier G, Alaqeeli A, Al Jawadi A, Foote N, Baron E, Albustanji A. Reconstruction of residual mandibular defects by iliac crest bone graft in war-wounded Iraqi civilians, 2006-2011. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015;53(6):e27-e31. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.06.003.

189. Shieh SJ, Chiu HY, Yu JC, Pan SC, Tsai ST, Shen CL. Free anterolateral thigh flap for reconstruction of head and neck defects following cancer ablation. *Plast Reconstr Surg.* 2000 Jun;105(7):2349-2357; discussion 2358-2360. doi: 10.1097/00006534-200006000-00006. PMID: 10845286.

190. Lawson W, Loscalzo LJ, Baek SM, Biller HF, Krespi YP. Experience with immediate and delayed mandibular reconstruction. *Laryngoscope.* 1982;92(1):5-10. doi: 10.1288/00005537-198201000-00002.

191. van Gemert JT, van Es RJ, Van Cann EM, Koole R. Nonvascularized bone grafts for segmental reconstruction of the mandible: a reappraisal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(7):1446-1452. doi: 10.1016/j.joms.2008.12.052.

192. Handschel J, Hassanyar H, Depprich RA, Ommerborn MA, Sproll KC, Hofer M, Kübler NR, Naujoks C. Nonvascularized iliac bone grafts for mandibular reconstruction – requirements and limitations. *In Vivo.* 2011;25(5):795-799.

193. Carlson ER, Monteleone K. An analysis of inadvertent perforations of mucosa and skin concurrent with mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(9):1103-1107. doi: 10.1016/j.joms.2004.05.114.

194. Maurer P, Eckert AW, Kriwalsky MS, Schubert J. Scope and limitations of methods of mandibular reconstruction: a long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48(2):100-104. doi: 10.1016/j.bjoms.2009.07.005.
195. Levin L, Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery. *Implant Dent.* 2005;14(4):357-361. doi: 10.1097/01.id.0000187956.59276.f8.
196. Haque U, Naeem A, Wang S, et al. The human toll and humanitarian crisis of the Russia-Ukraine war: the first 162 days. *BMJ Glob Health.* 2022;7(9):e009550. doi: 10.1136/bmjgh-2022-009550. PMID: 36167408; PMCID: PMC9511605.
197. Gumeniuk K, Lurin IA, Tsema I, et al. Gunshot injury to the colon by expanding bullets in combat patients wounded in the hybrid period of the Russian-Ukrainian war during 2014-2020. *BMC Surg.* 2023;23(1):23. doi: 10.1186/s12893-023-01919-6. PMID: 36707838; PMCID: PMC9883919.
198. Monaghan AM, et al. Maxillofacial ballistic injuries. In: Brooks AJ, Clasper J, Midwinter M, editors. *Ryan's Ballistic Trauma*. London: Springer; 2011. p. 379-394.
199. Ucak M. Incidence and severity of maxillofacial injuries during the Syrian civil war in Syrian soldiers and civilians. *J Craniofac Surg.* 2019;30(4):992-995. doi: 10.1097/SCS.00000000000005440. PMID: 30839466.
200. Mitchener TA, Dickens NE, Simecek JW. Causes of oral-maxillofacial injury of U.S. military personnel in Iraq and Afghanistan, 2001-2014. *Mil Med.* 2018;183(3-4):e219-e224. doi: 10.1093/milmed/usx083. PMID: 29514348.
201. Mashrah MA, Aldhohrah T, Abdelrehem A, et al. Survival of vascularized osseous flaps in mandibular reconstruction: a network meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(10):e0257457. doi: 10.1371/journal.pone.0257457. PMID: 34679077; PMCID: PMC8535428.
202. Osmanov B, Shepelja A, Chepurnyi Y, et al. Conditions of iliac bone graft application in mandibular defects replacement: a retrospective study of 11 years' experience. *J Maxillofac Surg.* 2023. doi: 10.20986/recom.2023.1489/2023.
203. Abban MK, Ayerakwa EA, Mosi L, et al. The burden of hospital-acquired infections and antimicrobial resistance. *Heliyon.* 2023;9(10):e20561. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20561. PMID: 37818001; PMCID: PMC10560788.
204. Breeze J, Tong D, Gibbons A. Contemporary management of maxillofacial ballistic trauma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55(7):661-

665. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.05.001. PMID: 28535877.

205. Goksel T. Improvised explosive devices and the oral and maxillofacial surgeon. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2005;17:281-287. doi: 10.1016/j.coms.2005.05.002.

206. Müller-Richter U, Betz C, Hartmann S, et al. Nutrition management for head and neck cancer patients improves clinical outcome and survival. *Nutr Res.* 2017;48:1-8. doi: 10.1016/j.nutres.2017.08.007. PMID: 29246276.

207. Guidera AK, Kelly BN, Rigby P, et al. Early oral intake after reconstruction with a free flap for cancer of the oral cavity. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51(3):224-227. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.06.005. PMID: 22776518.

208. Osmanov B, Chepurnyi Y, Snäll J, et al. Delayed reconstruction of the combat-related mandibular defects with non-vascularized iliac crest grafts: defining the optimal conditions for a positive outcome in the retrospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2024 Feb 6;125(6):101794. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101794. PMID: 38331217.

209. Älgå A, Wong S, Shoaib M, et al. Infection with high proportion of multidrug-resistant bacteria in conflict-related injuries is associated with poor outcomes and excess resource consumption: a cohort study of Syrian patients treated in Jordan. *BMC Infect Dis.* 2018 May 22;18(1):233. doi: 10.1186/s12879-018-3149-y. PMID: 29788910; PMCID: PMC5964734.

210. Zhou G, Qiao Q, Chen GY, et al. Clinical experience and surgical anatomy of 32 free anterolateral thigh flap transplantations. *Br J Plast Surg.* 1991 Feb-Mar;44(2):91-96. doi: 10.1016/0007-1226(91)90038-1. PMID: 2018912.

211. Lew TA, Walker JA, Wenke JC, Blackbourne LH, Hale RG. Characterization of craniomaxillofacial battle injuries sustained by United States service members in the current conflicts of Iraq and Afghanistan. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Jan;68(1):3-7. doi: 10.1016/j.joms.2009.06.006. PMID: 20006147.

212. Breeze J, Allanson-Bailey LS, Hunt NC, Midwinter MJ, Hepper AE, Monaghan A, Gibbons AJ. Surface wound mapping of battlefield oculo-facial injury. *Injury.* 2012 Nov;43(11):1856-1860. doi: 10.1016/j.injury.2011.07.001. PMID: 21802684.

213. Powers DB. Distribution of civilian and military maxillofacial surgical procedures performed in an Air Force theatre hospital: implications for training and readiness. *J R Army Med Corps.* 2010 Jun;156(2):117-121. doi: 10.1136/jramc-156-02-13. PMID: 20648952.

214. Genden EM, Wallace DI, Okay D, Urken ML. Reconstruction of the hard palate using the radial forearm free flap: indications and outcomes. *Head Neck.* 2004 Sep;26(9):808-814. doi: 10.1002/hed.20026. PMID: 15350027.

215. Rinkinen J, Halvorson EG. Topical vasodilators in microsurgery: what is the evidence? *J Reconstr Microsurg.* 2017 Jan;33(1):1-7. doi: 10.1055/s-0036-

1592191. PMID: 27636540.

216. Lin Y, He JF, Zhang X, Wang HM. Intraoperative factors associated with free flap failure in the head and neck region: a four-year retrospective study of 216 patients and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Apr;48(4):447-451. doi: 10.1016/j.ijom.2018.08.009. PMID: 30195457.

217. Celik N, Wei FC, Lin CH, Cheng MH, Chen HC, Jeng SF, Kuo YR. Technique and strategy in anterolateral thigh perforator flap surgery, based on an analysis of 15 complete and partial failures in 439 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Jun;109(7):2211-2216; discussion 2217-2218. doi: 10.1097/00006534-200206000-00005. PMID: 12045538.

218. Chaiyasate K, Abdul-Hamed S, Lohasammakul S. Aesthetic and functional reconstruction of periorbital region using radial forearm free flap. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2024 Jul 19;12(7):e5984. doi: 10.1097/GOX.0000000000005984. PMID: 39036597; PMCID: PMC11259395.

219. González-García R, Rodríguez-Campo FJ, Naval-Gías L, Sastre-Pérez J, Muñoz-Guerra MF, Usandizaga JL, Díaz-González FJ. Radial forearm free flap for reconstruction of the oral cavity: clinical experience in 55 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Jul;104(1):29-37. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.09.026. PMID: 17197203.

220. Kesting MR, Hölzle F, Wales C, Steinstraesser L, Wagenpfeil S, Mücke T, Rohleder NH, Wolff KD, Hasler RJ. Microsurgical reconstruction of the oral cavity with free flaps from the anterolateral thigh and the radial forearm: a comparison of perioperative data from 161 cases. *Ann Surg Oncol.* 2011 Jul;18(7):1988-1994. doi: 10.1245/s10434-011-1584-8. PMID: 21311983.

221. Patel UA. The submental flap for head and neck reconstruction: comparison of outcomes to the radial forearm free flap. *Laryngoscope.* 2020 Mar;130 Suppl 2:S1-S10. doi: 10.1002/lary.28429. PMID: 31837164.

222. Niu Z, Chen Y, Li Y, et al. Comparison of donor site morbidity between anterolateral thigh and radial forearm free flaps for head and neck reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Craniofac Surg.* 2021 Jul-Aug;32(5):1706-1711. doi: 10.1097/SCS.0000000000007381.

223. Del Castillo Pardo de Vera JL, Navarro Cuéllar C, Navarro Cuéllar I, et al. Clinical and surgical outcomes in extensive scalp reconstruction after oncologic resection: a comparison of anterolateral thigh, latissimus dorsi and omental free flaps. *J Clin Med.* 2021 Aug 27;10(17):3863. doi: 10.3390/jcm10173863. PMID: 34501311; PMCID: PMC8432082.

224. Knott PD, Alemi SA, Han M, et al. Skin color match in head and neck reconstructive surgery. *Laryngoscope*. 2022 Sep;132(9):1753-1759. doi: 10.1002/lary.29959. PMID: 34904721.

225. Camarini C, Spagnol G, Pinotti MM, do Canto AM, Maciel FA, de Freitas RR. Mandibular reconstruction with block iliac crest: an institutional experience. *Craniofac Trauma Reconstr*. 2020 Dec;13(4):285-289. doi: 10.1177/1943387520922763. PMID: 33456699; PMCID: PMC7797981.

Список публікацій здобувача

1. Osmanov B, Shepelja A, Chepurnyi Y, Snäll J, Kopchak A. Conditions of iliac bone graft application in mandibular defect replacement: a retrospective study of 11 years' experience. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2023;45(3):98-106. doi: 10.20986/recom.2023.1489/2023.
2. Osmanov B, Chepurnyi Y, Snäll J, Kopchak A. Delayed reconstruction of combat-related mandibular defects with non-vascularized iliac crest grafts: defining the optimal conditions for a positive outcome in a retrospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024 Dec;125(6):101794. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101794. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38331217.
3. Osmanov B, Kopchak A. Exploring the impact of soft tissue flap on the stability and resorption of bone grafts in mandibular defects. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2025. doi: 10.20986/recom.2025.1570/2024.

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Османов Б.Х. Досвід використання передньолатерального клаптя стегна (ALT) в реконструктивно-відновній хірургії обличчя. *XV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР- органів, краніофасіальної ділянки та органа зору»*, м.Київ, Україна, 21 квітня 2023 року;
2. Османов Б. Х, Чепурний Ю. В, Снелл Й., Копчак А. В. Визначення оптимальних умов для реконструкції мінно-вибухових та вогнепальних дефектів нижньої щелепи автотрансплантатом з гребеня клубової кістки. *XV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР- органів, краніофасіальної ділянки та органа зору»*, м.Київ, Україна, 19 квітня

2024 року;

3. Osmanov B., Chepurnyi Y., Snäll J., Kopchak A. Distinctive considerations for non-vascularized iliac crest graft application in reconstruction of combat-related mandibular defects. *27th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery Rome, Italy, 17/09/2024 - 20/09/2024;*
4. Османов Б.Х., Чепурний Ю.В., Копчак А.В. Ефективність заміщення мінно-вибухових та вогнепальних дефектів нижньої щелепи автотрансплантатом з гребеня клубової кістки в умовах значного м'якотканного дефіциту. *Науково-практична конференція з нагоди 10-річчя заснування кафедри стоматології ІПО «Міждисциплінарний підхід в лікуванні стоматологічних захворювань», 26-27 вересня 2024 року;*