

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах
рукопису

ЧЕРНОГОРСЬКИЙ ДЕНИС МИХАЙЛОВИЧ

УДК 617.52-07-089]:004.94

**ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ
ТА САД/САМ ТЕХНОЛОГІЙ В ДІАГНОСТИЦІ І КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ДЕФЕКТІВ ТА ДЕФОРМАЦІЙ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ**

22 – Охорона здоров'я

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 _____ Д. М. Черногорський

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

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Черногорський Д. М. Застосування методів комп'ютерного моделювання та CAD/CAM технологій в діагностиці і комплексному лікуванні дефектів та деформацій нижньої щелепи. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія. – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021.

У дисертації наведено наукове обґрунтування і практичне вирішення однієї з актуальних задач щелепно-лицевої хірургії: підвищення ефективності лікування хворих з посттравматичними та післяопераційними дефектами нижньої щелепи (ДНЩ) за рахунок використання удосконалених методів комп'ютерного моделювання та CAD/CAM технологій.

Дефекти і деформації лицевого черепа, що виникають внаслідок травматичних ушкоджень, хірургічних втручань, вроджених вад розвитку, пухлин та інфекційних процесів супроводжуються виразним естетичним та функціональним дефіцитом і часто потребують складних багатоетапних реконструктивних втручань. Відомо, що основним завданням їх комплексного лікування є відновлення анатомічної форми та функції ураженої щелепи. Для цього застосовують кісткові ауто трансплантати, імплантати з титану та інших біоінертних матеріалів: ендопротези, преформовані пластини, стандартні та індивідуалізовані фіксуючі пристрої, тканинно-інженерні еквіваленти, різноманітні прийоми кісткової пластики. Ці методи, однак, виявляються недостатньо ефективними в значному відсотку випадків у зв'язку із виключною складністю відновлення анатомічної форми ураженої кістки, її топографічних співвідношень та функціональних зв'язків з оточуючими структурами. В останні роки особливий інтерес науковців і клініцистів викликає можливість застосування віртуальної симуляції, комп'ютерного моделювання та

CAD/CAM технології в хірургічному лікуванні цієї категорії хворих. Так, застосування пацієнто-специфічних імплантатів (PSI), виготовлених на основі CAD/CAM технології, розглядають як сучасну альтернативу традиційним методам кісткової пластики, що дозволяє не лише зменшити тривалість, етапність, травматичність та складність хірургічного втручання, але й покращити його результати. В рамках цифрового протоколу реконструкції нижньої щелепи (НЩ) за останні роки запропоновано велику кількість технічних рішень, що можуть суттєво відрізнитися з клінічної, фізико-механічної та біологічної точок зору. Віддалені результати їх застосування часто є недослідженими, а кількість рандомізованих досліджень по вивченню клінічної ефективності залишається обмеженою. При ДНЩ зі складною топографією застосування стандартизованих підходів і традиційних алгоритмів не дозволяють точно відтворити анатомію ураженої кістки, а існуючі хірургічні та біологічні обмеження вимагають урахування клінічних особливостей випадку і адаптації дизайну конструкції до наявної ситуації.

Проведені дослідження були направлені на клініко-анатомічне та біомеханічне обґрунтування удосконалених методів моделювання, виготовлення та інтраопераційного застосування пацієнто-специфічних конструкцій для збільшення точності відновлення анатомічних структур, покращення функціональних результатів, зменшення тривалості та етапності лікування, частоти інтра- і постопераційних ускладнень.

В ході виконання роботи нами було проведено серію клінічних та інструментальних досліджень, а також біомеханічних експериментів на імітаційних комп'ютерних моделях із метою розробки методологічних підходів та оптимізації дизайну PSI для заміщення ДНЩ, а також визначено клінічну ефективність та границі їх застосування. Матеріалом дослідження було 60 хворих з ДНЩ, які проходили лікування на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні в період 2015-2020 рр. Вік хворих коливався від 16 до 82 років, і в середньому

становив $40,9 \pm 14,6$ років. Серед всіх обстежених чоловіки склали 40 %. Причини виникнення дефектів були: сегментарні або субтотальні резекції НЩ з приводу доброякісних пухлин – 41 % та злякисних новоутворень – 16,7 %, високоенергетична травма – 7 %, вади розвитку – 1,9 %, остеонекрози різного генезу – 16,7 %, дефекти гілки НЩ після лікування кісткових анкілозів – 16,7 %. Дефекти поширювались на фронтальний відділ НЩ у 28,3% пацієнтів, на дистальний відділ тіла (з одного чи двох боків) – у 80 %, на ділянку гілки – у 77 %. Дефекти, локалізовані в межах однієї ділянки, відзначали в 33,9 % випадків, в межах 2 анатомічних ділянок – в 50 %, в межах 3 і більше анатомічних ділянок – в 16,1 %.

Всіх пацієнтів було розділено на 2 групи, однорідних за віком, статтю, важкістю та етіологією дефекту. В основній групі (40 пацієнтів) для заміщення дефектів використовували PSI, виготовлені за допомогою технології селективного лазерного спікання титана. В контрольній групі (20 пацієнтів) застосовували традиційні методи заміщення ДНЩ аутологічними кістковими трансплантатами в поєднанні з преформованими реконструктивними пластинами. Для визначення геометричних параметрів дефектів, динаміки основних клінічних симптомів і результатів лікування хворих застосовували клініко-лабораторні, біометричні та рентгенологічні (в тому числі томографічні) методи. Проводили віртуальну симуляцію хірургічних втручань та комп'ютерне моделювання PSI з наступним геометричним та біомеханічним аналізом запропонованих рішень. Достовірність отриманих даних підтверджували статистично з використанням параметричних і непараметричних критеріїв.

Було встановлено, що ДНЩ у досліджених хворих були дуже різноманітними за формою і розміром, а їх параметри залежали від вихідної анатомічної форми щелепи, особливостей дії травмувального чинника, перебігу процесів репаративної регенерації та перебудови кістки. Лінійні розміри дефектів в середньому становили: довжина – $69,3 \pm 26,4$ мм (від 20,7 до 114,5 мм), ширина - $42,3 \pm 18,1$ мм (від 13,4 до 73,5 мм), товщина - $23 \pm 9,4$

мм (від 10,5 до 59 мм). Об'єм дефектів варіював від 1177 до 46164 мм³ і в середньому становив 16559 ± 10703 мм³. ДНЩ при цьому займали від 5,4 до 68 % (в середньому $31,2 \pm 16,4$ %) загального об'єму ураженої кістки.

Основними параметрами, що характеризували складність геометричної форми дефекту, були його об'єм (V), площа поверхні (S), співвідношення V/S та співвідношення лінійних розмірів (довжини, ширини і товщини), які визначали з використанням математичних алгоритмів програмних комплексів CAD. При однакових об'ємах показник V/S був менший у дефектів, які мали складнішу геометричну форму. В дослідженій серії він змінювався від 1,26 до 4,95 і в середньому становив $2,85 \pm 0,8$. Зі збільшенням об'єму дефектів показник V/S зростає, $r=0,76$, $p<0,05$. За дослідженими геометричними параметрами стандартні кісткові трансплантати вірогідно відрізнялися від ДНЩ. Виразність цих розбіжностей залежала від об'єму та локалізації дефекту: вона була найменшою в дистальних відділах тіла і збільшувалась на ділянці підборіддя і гілки НЩ, де точне відтворення атомічної форми потребувало застосування PSI.

Запропонований нами диференційований підхід до заміщення ДНЩ визначив показання до застосування того чи іншого типу PSI залежно від клініко-анатомічних характеристик та особливостей методики кісткової трансплантації. Так, геометрично складні ділянки НЩ, що не потребували денальної імплантації та кісткової підтримки м'яких тканин, заміщували елементами ендопротеза, а в інших випадках використовували комбіновані конструкції та пацієнто-специфічні фіксатори в поєднанні з кістковими ауотрансплантатами.

Застосування нових удосконалених алгоритмів дизайну PSI та створення електронної бібліотеки «віртуальних донорів» та стандартних конструктивних елементів дозволило скоротити час моделювання імплантатів до 270 ± 30 хвилин, і забезпечити точність виготовлення на рівні 25 мкм. Запропоновані конструктивні модифікації PSI передбачали їх точне

позиціонування в просторі за рахунок елементів макроретенції, анатомічне відтворення форми НЩ, наявність елементів для фіксації м'язів та позиціонування трансплантатів.

Всі застосовані нами типи конструкцій PSI, за даними біомеханічного аналізу, забезпечували необхідну жорсткість і міцність щонайменше в умовах пережовування м'якої їжі. Пацієнто-специфічні фіксатори та комбіновані конструкції для заміщення ДНЩ, які поєднували з кістковими аутоотрансплантатами при суттєвому зменшенні об'єму титанової конструкції (в 1.5-2 рази) та її ваги, демонстрували більшу жорсткість (в 1,76-2,14 рази) та більш рівномірний розподіл напружень і деформацій, порівняно із суцільними ендопротезами за рахунок пререрозподілу навантаження між кісткою та титановою конструкцією. Напруження в титановій конструкції і кістковій тканині при цьому зменшувались на різних ділянках в 1,5-3,5 рази. Важливою перевагою цих типів конструкцій була можливість встановлення дентальних імплантатів на ділянці пересадженої кістки з повноцінним відновленням оклюзії незнімними зубними протезами. З технічної, хірургічної та біологічної точок зору комбіновані конструкції, що дещо поступалися пацієнто-специфічним фіксаторам за біомеханічними характеристиками, мали принципові переваги, оскільки передбачали застосування одного кісткового блока без його додаткової фрагментації, що позитивно позначалось на кістковій гемодинаміці після накладання мікросудинного анастомозу.

Застосування PSI порівняно з традиційними методами кісткової пластики, що передбачали використання перформованих реконструктивних пластин і кісткових аутоотрансплантатів, дозволило досягти точнішого відновлення анатомічної форми НЩ на ділянках зі складною геометрією і вірогідно кращих естетичних результатів ($p < 0,05$), а також зменшувало частоту вторинного зміщення кісткових фрагментів внаслідок пластичних деформацій та руйнування елементів фіксації ($p < 0,05$). Водночас, воно

вірогідно не впливало на ефективність відновлення функції жувального апарата у пацієнтів з ДНЩ.

Загалом, задовільні естетичні та функціональні результати були досягнуті у 85% хворих основної групи. Максимальні відхилення отриманого результату від запланованого при застосуванні PSI становили в середньому $6,9 \pm 2$ мм, а середні відхилення $1,16 \pm 0,56$ мм. Величина відхилень вірогідно не залежала від розміру дефекту та застосованого типу конструкції.

Застосування PSI також було пов'язано з вірогідно меншою частотою післяопераційних ускладнень. Так, розвиток гнійно-запальних процесів, експозиція та відторгнення трансплантатів або титанових імплантатів були відзначені у 22,5 % пацієнтів основної групи проти 40 % в контролі; при цьому у 7,5 % хворих (проти 10 % в контролі) розвиток ускладнень призводив до потреби у видаленні встановленої конструкції та проведенні вторинних реконструкцій НЩ.

Ключові слова: CAD/CAM технологія, дефекти нижньої щелепи, резекція нижньої щелепи, аутотрансплантати, 3-D візуалізація, комп'ютерна томографія.

SUMMARY

Chernogorskyi D. M. Application of computer modeling and CAD/CAM technology in diagnostics and combine treatment of mandibular defects and deformities. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation for a scientific degree of the doctor of philosophy in the field of knowledge 22 Health care on a specialty 221 Dentistry. – Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021. In present dissertation the scientific substantiation and practical solution to one of the urgent problems of the Maxillofacial Surgery is presented: improving the efficiency of treatment of patients with post-traumatic and postoperative defects of the mandible, by the use of advanced computer modeling methods and CAD/CAM technologies.

Defects and deformation of the facial skull, resulting from traumatic injury, surgeries, inherited defects, cancer and infection processes are associated with distinct aesthetic and functional deficits and often require complex multistage reconstructive s interventions. It is known that the main task of combine treatment of patients with mandibular defects is to restore the anatomical shape and function of the affected jaw. For this purpose, bone autografts, implants of titanium and other bioinert materials, implants, preformed plates, standard and customized fixators, tissue engineering equivalents and various techniques of bone plastics are used. These methods, however, are not effective in a significant percentage of cases, due to the extreme difficulty of restoring the anatomical shape of the affected bone, its topographic and functional relationships with surrounding structures. In recent years, significant interest among scientists and clinicians is attracted by the possibility to use virtual simulation, computer modeling and CAD / CAM technology in the surgical treatment of this category of patients. Thus, the use of patient-specific implants (PSI) manufactured on the base of CAD / CAM technology is considered as a modern alternative to traditional methods of bone grafting,

which not only reduces the duration, stages, invasiveness and complexity of surgery, but also improves its results. Within the framework of the digital protocol of mandibular reconstruction in recent years, a large number of technical solutions have been proposed that may differ significantly from clinical, mechanical and biological points of view. The long-term results of their use often need the further investigations, and the number of randomized trials to study clinical efficacy remains limited. In mandibular defects with complex topography, the use of standardized approaches and algorithms do not allow to reproduce accurately the anatomy of the affected bone, and existing surgical and biological limitations. So, it requires consideration of clinical features and adaptation of the design to the existing situation. The present research was aimed at clinical, anatomical and biomechanical substantiation of advanced methods of modeling, manufacturing and intraoperative use of patient-specific constructions to increase the accuracy of anatomical structures restoration, improve functional results, reduce duration of treatment, and frequency of intra- and postoperative complications. In the course of our research we conducted a series of clinical and instrumental studies, as well as biomechanical experiments on simulated computer models to develop methodological approaches and optimize the design of PSI to replace mandibular defects, as well as to determine clinical efficacy and application limits. Material of the study included 60 patients with mandibular defects, treated at the Center for Maxillofacial Surgery and Dentistry of Kyiv Regional Hospital during the period 2015-2020 years. Age of the patients ranged from 16 to 82 years, and on average was $40,9 \pm 14,6$ years. Among all surveyed, men accounted for 40%. The causes of defects were: segmental or subtotal resections of the mandible for benign tumors - 41% and malignant neoplasms - 16.7%, high-energy trauma - 7%, malformations - 1.9%, osteonecroses of various origin - 16.7%, defects of mandibular ramus after the treatment of bone ankylosis - 16.7%. Defects spread to the frontal part of the mandible in 28.3% of patients, to the distal part of the body (on one or two sides) - in 80%, to the branch - in 77%. Defects localized within one site, were noted in 33.9% of cases, within 2

anatomical sites - 50%, within 3 and more anatomical sites - 16.1%. All patients were divided into 2 groups, homogeneous in age, sex, severity and etiology of the defect. In the main group (40 patients) PSI manufactured from titanium with the use of selective laser sintering technology were used to replace defects. In the control group (20 patients), traditional methods of mandibular defect replacing with autologous bone grafts were applied in combination with preformed reconstructive plates. Clinical, laboratory, biometric and radiological (including tomographic) methods were used to determine the geometric parameters of defects, the dynamics of the main clinical symptoms and the results of the patient's treatment. A virtual simulation of surgical interventions and PSI construction were performed, followed by geometric and biomechanical analysis of the proposed solutions. The reliability of the obtained data was confirmed statistically using parametric and nonparametric criteria.

It was found out that the defects of the mandible in the studied patients were very different in shape and size, and their parameters depended on the initial anatomical shape of the mandible, the characteristics of the traumatic factor, the course of reparative regeneration and bone remodeling. The linear dimensions of the defects averaged: length - 69.3 ± 26.4 mm (from 20.7 to 114.5 mm), width - 42.3 ± 18.1 mm (from 13.4 to 73.5 mm), thickness - 23 ± 9.4 mm (from 10.5 to 59 mm). The volume of defects varied from 1177 to 46164 mm³ and averaged 16559 ± 10703 mm³. Defects of the mandible accounted for 5.4% to 68% (average $31.2 \pm 16.4\%$) of the total volume of the affected bone. The main parameters that characterized the complexity of the geometric shape of the defect were its volume (V), surface area (S), the ratio V / S and the ratio of linear dimensions (length, width and thickness), which were determined using mathematical algorithms of CAD software. At the same volumes, the index (V / S) was lower in defects that had a more complex geometric shape. In the studied series, it varied from 1.26 to 4.95 and averaged 2.85 ± 0.8 . As the volume of defects increased, the V / S index increased, $r = 0.76$, $p < 0.05$. According to the studied geometrical parameters, standard bone grafts probably differed from the

mandibular defect. The significance of these differences depended on the volume and location of the defect: it was smallest in the distal parts of the body and increased in the chin and mandibular ramus area, where accurate reproduction of the atomic form required the use of PSI. The proposed differentiated approach to the replacement of the mandibular defect determined the indications for the use of a particular type of PSI depending on the clinical and anatomical characteristics and features of the technique for bone transplantation. For example, geometrically complex areas of the mandible that did not require dental implantation and bone support of the soft tissue were replaced with endoprosthesis elements, and in other cases with combined constructions or patient-specific fixators used in combination with the bone grafts. The use of the advanced PSI design algorithms as well as the creation of an electronic library of "virtual donors" and standard design elements has reduced the modeling time for the implants to 270 ± 30 minutes, and ensured manufacturing accuracy at the level of 25 microns. The proposed design modifications of the PSI included their precise positioning in recipient area due to macroretention elements, anatomical reproduction of the mandible shape, the presence of elements for muscle fixation and positioning of the bone grafts. All types of PSI applied in the present study according to the biomechanical analysis provided the necessary rigidity and strength at least in the conditions of chewing soft food. Patient-specific fixators and combined constructions, which are used with the bone auto transplants to replace a mandibular defects, had significantly reduced volume of titanium structures (1.5-2 times) and its weight, but displaced the higher stiffness (1.76- 2.14 times) and a more uniform distribution of stresses and strains, compared with solid endoprostheses due to the redistribution of load between the bone and the titanium structure. The stresses in the titanium structure and bone tissue were reduced in different areas by 1.5-3.5 times. An important advantage of these types of structures was the possibility of installing dental implants in the area of the transplanted bone with full restoration of occlusion by the fixed dentures. From the technical, surgical and biological point of view combined design had the

significant advantages, as it supposed the use of one bone block without further fragmentation, which positively influenced the bone hemodynamics after the imposition of microvascular anastomosis. The use of PSI compared to traditional methods of the bone grafting, which involved the use of performed reconstructive plates and bone autografts, allowed to achieve a more accurate restoration of the anatomical shape of the mandible in areas with complex geometry and significantly better aesthetic results ($p < 0,05$). The frequency of secondary displacement of bone fragments due to plastic deformations and destruction of fixation elements was significantly lower ($p < 0.05$). At the same time, it did not affect significantly the efficacy of the masticatory function restoration in patients with mandibular defects. In general, satisfactory aesthetic and functional results were achieved in 85% of patients in the main group.

The maximum deviations of the obtained result from the planned one in PSI group were on average -6.9 ± 2 mm, and the average deviations were $1,16 \pm 0,56$ mm. The magnitude of the deviations did not depend significantly on the size of the defect and the type of construction used. PSI use has also been associated with a significantly lower incidence of postoperative complications. Thus, the development of inflammatory processes, exposure and failure of grafts or titanium implants were observed in 22.5% of patients in the main group vs 40% in the control; at the same time in 7.5% of patients (vs 10% in control) development of complications led to need for removal of the established design and carrying out secondary reconstructions of a mandible.

Key words: CAD/CAM technology, mandibular defects, mandibular resection, autografts, 3-D imaging, computed tomography

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Vasiliev OS, Voller MV, Kopchak AV. Evaluation of the accuracy of surgical reconstruction of mandibular defects when using navigation templates and patient-specific titanium implants. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(2):117-32. *(Автором проведено обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовано самостійно)*

2. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Kanyura OA, Kopchak AV. Total mandibular defect reconstruction by total titanium patient-specific implant: clinical efficacy and long term follow up. Clinical case. Wiad Lek. 2021;74(4):1037-41. *(Автором проведено аналіз літератури і представлено клінічного випадку, створено дизайн пацієнт-специфічної конструкції, висновки сформульовано самостійно)*

3. Chernogorskyi DM, Voller MV, Vasilyev AS, Chepurnyi YV, Kopchak AV. Clinical efficacy of patient-specific implants manufactured using direct metal laser sintering (DMLS) technology in patients with mandibular defects. J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol. 2020;4(9):162-77. *(Автором проведено обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовано самостійно)*

4. Черногорський ДМ, Васильєв ОС, Воллер МВ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Топографо-анатомічні та геометричні характеристики сегментарних дефектів нижньої щелепи за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії. Вісн.проблем біології і медицини. 2020;(3):357-65. *(Автором проведено обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовано самостійно)*

5. Стасюк ЮП, Черногорський ДМ, Резнікова МЮ. Моделювання механічного навантаження на ендопротез нижньої щелепи. Біомед. інженерія і технологія. 2019;(2):42-7. *(Автором проведено обстеження*

пацієнтів, статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовано самостійно)

6. Черногорський ДМ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Вивчення біомеханічних властивостей ендопротезів та пацієнтоспецифічних імплантатів для заміщення субтотальних дефектів нижньої щелепи методом скінченних елементів. Вісн. стоматології. 2020;37(3):50-9. *(Автором проведено експеримент статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовано зі співавтором)*

7. Chernogorskyi D, Chepurnyi Y, Kopchak A. Clinical efficacy of mandibular reconstructions with the use of custom made patient specific titanium implants. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich. Munich: EACMFS; 2018.

8. Черногорський ДМ, Воллер МВ, Копчак АВ. Клінічна ефективність пацієнтоспецифічних імплантатів, виготовлених за допомогою технології селективного лазерного спікання титану (DMLS) у пацієнтів з дефектами нижньої щелепи. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяч. 100-річчю стоматол. ф-ту НМУ ім. О. О. Богомольця; 2021 Берез 18-19; Київ. Київ; 2021. с. 391.

9. Копчак АВ, Чепурний ЮВ, Черногорський ДМ, винахідники; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, патентовласник. Спосіб іммобілізації беззубих щелеп за допомогою індивідуалізованої шини. Патент на корисну модель № 114663. 2017 Берез 10.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО	
ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (Огляд літератури).....	30
1.1. Етіологія, патогенез, розповсюдженість і структура посттравматичних та післяопераційних дефектів нижньої щелепи. Принципи їх номенклатури і класифікації.....	30
1.2. Методи заміщення дефектів нижньої щелепи: показання, переваги і недоліки.....	37
1.3. Заміщення дефектів нижньої щелепи із використанням пацієнто- специфічних конструкцій та CAD/CAM технології.....	41
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
2.1. Загальна характеристика клінічного матеріалу. Методологія і дизайн дослідження.....	53
2.2. Методи клінічних та інструментальних досліджень.....	61
2.3. Аналіз даних КТ та тривимірне моделювання кісток і пацієнто- специфічних конструкцій у хворих із дефектами нижньої щелепи	68
2.4. Методи біомеханічних досліджень. Імітаційне комп'ютерне моделювання напружено-деформованого стану системи «PSI-кістка».....	74
2.5. Статистична обробка отриманих результатів.....	82
РОЗДІЛ 3. ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ТА ГЕОМЕТРИЧНІ	
ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕГМЕНТАРНИХ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	
ЗА ДАНИМИ МУЛЬТИСПРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ	
ТОМОГРАФІЇ.....	82
РОЗДІЛ 4. ВИВЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ	
ЕНДОПРОТЕЗІВ ТА ПАЦІЄНТОСПЕЦИФІЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ДЛЯ	
ЗАМІЩЕННЯ СУБТОТАЛЬНИХ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	
МЕТОДОМ СКІНЧЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ.....	98

4.1. Жорсткість фіксації. Напруження і деформації в пацієнто-специфічних імплантатах.....	99
4.2. Напруження і деформації в кістковій тканині нижньої щелепи та аутотрансплантата.....	104
РОЗДІЛ 5. КОНЦЕПТУАЛЬНИЙ ДИЗАЙН ПАЦІЄНТО-СПЕЦИФІЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ..	110
5.1. Показання до застосування різних типів PSI, залежно від наявної клінічної ситуації.....	110
5.2. Алгоритм комп'ютерного моделювання і вимоги до дизайну пацієнто-специфічних конструкцій.....	111
5.3. Заміщення тотального дефекту нижньої щелепи повноанатомічним титановим ендопротезом удосконаленої конструкції...	122
РОЗДІЛ 6. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПАЦІЄНТОСПЕЦИФІЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕХНОЛОГІЇ СЕЛЕКТИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СПІКАННЯ ТИТАНУ (DMLS) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ.....	129
6.1. Клінічна характеристика пацієнтів з дефектами нижньої щелепи та застосовані методи реконструкції в групах порівняння.....	129
6.2. Естетичні та функціональні результати хірургічних втручань по заміщенню дефектів нижньої щелепи із використанням цифрових технологій.....	132
6.3. Оцінка точності реконструктивних втручань у пацієнтів з дефектами нижньої щелепи при використанні PSI за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії.....	141
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	146
ВИСНОВКИ	170
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	173
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	175
ДОДАТКИ.....	203

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ДОО	деформуючий остеоартроз
ДНЩ	дефекти нижньої щелепи
КТ	комп'ютерна томографія
МСЕ	метод скінчених елементів яз
МСКТ	мультиспіральна комп'ютерна томографія з
НЩ	нижня щелепа
СНЩС	скронево-нижньощелепний суглоб
ЧПУ (CNC-milled)	фрезерування з числовим програмним управлінням
CAD	computer aided design, дизайн за допомогою комп'ютера
CAM	computer aided manufacturing, виробництво за допомогою комп'ютера
CAS	computer-assisted surgery, системи автоматизованої хірургії
FEA	скінченно елементний аналіз
DMLS	метод селективного лазерного спікання металів
PSI	пацієнто-специфічний імплантат
STL	формат файлу, що використовується для зберігання віртуальних тривимірних моделей об'єктів в адитивних технологіях

ВСТУП

Актуальність теми. Дефекти і деформації щелепно-лицевої ділянки, що супроводжуються втратою твердих та м'яких тканин, належать до найскладніших проблем сучасної щелепно-лицевої хірургії. Вони виникають внаслідок травматичних ушкоджень, резекцій з приводу доброякісних та злоякісних новоутворень, пухлиноподібних уражень, остеонекрозів різного генезу, вроджених та набутих вад розвитку [1, 2]. Більшість великих дефектів щелепно-лицевої ділянки потребують складних, часто багатоетапних реконструктивно-відновних втручань, результати яких з функціональної та естетичної точок зору часто залишаються незадовільними [3]. Косметичні порушення, пов'язані з наявністю посттравматичних та постопераційних дефектів щелепно-лицевої ділянки є важким психотравмуючим чинником. Крім того, при дефектах та деформаціях обличчя у пацієнтів виникають виразні функціональні розлади, що призводять до інвалідизації, зниження працездатності та якості життя хворих [4]. Дефекти нижньої щелепи (ДНЩ) з цієї точки зору займають особливе місце, зважаючи на виключно важливу роль даної кістки у формуванні зовнішнього виду людини та здійсненні таких життєво важливих функцій, як жування, ковтання, дихання та мова. Лікування і реабілітація хворих з ДНЩ має важливе медико-соціальне значення та є предметом численних наукових досліджень, результати яких свідчать, що проблема все ще далека від свого остаточного вирішення [5, 6, 7].

Основним завданням комплексного лікування пацієнтів цієї категорії є відновлення неперервності НЩ та її адекватного розташування відносно нерухомих кісток черепа із відтворенням множинного контакту зубів та анатомічно-правильних співвідношень у СНЩС. Це створює умови для естетичної реабілітації пацієнтів та повноцінного відновлення функції жування [8, 9, 10]. Для заміщення ДНЩ на сьогоднішній день застосовують кісткові аутотрансплантати, в тому числі васкуляризовані, імплантати з

титану та інших біоінертних матеріалів: ендопротези, преформовані пластини, стандартні індивідуалізовані фіксуючі пристрої, тканинно-інженерні еквіваленти (трансплантати), дистракційний остеогенез та різноматні прийоми кісткової пластики [11]. За останні десятиліття розроблена величезна кількість способів лікування ДНЩ, які використовують самостійно або комбінують між собою. Можливості заміщення дефектів суттєво розширилися за рахунок впровадження технік інтраопераційної навігації, комп'ютерної томографії, функціонально-стабільного остеосинтезу та нових матеріалів, покращення хірургічної техніки, анестезіологічного забезпечення, удосконалення антибіотикопротекції тощо. Але не зважаючи на це, існуючі методи реконструкції НЩ виявляються недостатньо ефективними в зв'язку із виключною складністю відновлення анатомічної форми ураженої кістки, її топографічних співвідношень та функціональних зв'язків із оточуючими структурами [12, 13, 14].

Золотим стандартом безпосередньої або відстроченої реконструкції НЩ є застосування васкуляризованих та не васкуляризованих кісткових аутотрансплантатів, що дозволяє ефективно відновити її неперервність та створити умови для майбутньої протетичної реабілітації, в тому числі конструкціями з опорою на дентальні імплантати [15, 16]. Основними видами аутологічних трансплантатів, що використовують для реконструкції НЩ, є гребінь клубової кістки, ребро, лопатка та маломілкува кістка [17]. В ході операції їх фрагментують і піддають механічній обробці для забезпечення оптимальної форми та розміру. Після цього фрагменти фіксують, використовуючи різні техніки і пристрої для внутрішньої фіксації, найбільш поширеними з яких на сьогоднішній день є преформовані реконструктивні пластини [18].

Однак, як було показано в роботах, А. В. Копчака (2014) [19], В. А. Рибачка та співавт. (2017, 2018) [20, 21], інших авторів [22, 23], аутологічні кісткові трансплантати з різних донорських ділянок та стандартизовані

імпланти не можуть повною мірою відтворити індивідуальні особливості анатомії НЩ, яка крім того зазнає змін при патології внаслідок перебігу процесів репаративної регенерації та адаптивного ремоделювання кістки. Ці процеси відбуваються під впливом багатьох внутрішніх та зовнішніх чинників, які роблять їх перебіг не прогнозованим.

В останні роки великий інтерес серед науковців і клініцистів викликає проблема реалізації диференційованих підходів до заміщення ДНЩ із урахуванням індивідуальних особливості нормальної і патологічної анатомії щелепно-лицевої ділянки пацієнта, як на етапі діагностики та планування, так і на етапі реалізації хірургічних рішень. В цьому відношенні на сьогоднішній день найбільші перспективи автори вбачають в застосуванні віртуальної симуляції, комп'ютерного моделювання та CAD/CAM технології в хірургічному лікуванні таких хворих [24, 25]. CAD/CAM технологія, що пришла в медицину з інженерії, дозволяє за допомогою комп'ютерної техніки контролювати всі стадії виготовлення медичних пристроїв, починаючи з проекту, закінчуючи готовим виробом [26]. В щелепно-лицевій хірургії основними передумовами для її широкого застосування стали покращення комп'ютерної діагностики, удосконалення методів томографії, стереофотометрії, лазерного та світло-структурованого сканування обличчя та діагностичних моделей, а також прогрес комп'ютерної техніки та програмного забезпечення, що дозволяє обробляти та піддавати аналізу великі масиви даних [27, 28].

Сучасні цифрові протоколи, засновані на широкому використанні CAD/CAM технології, інтегрують можливості цифрової діагностики, комп'ютерної обробки даних, візуалізації, віртуальної симуляції та комп'ютерного моделювання, інтраопераційної навігації, виготовлення пацієнто-специфічних пристроїв медичного призначення (ендопротезів, імплантатів, фіксаторів, тощо) на основі адитивних технологій стереолітографії, швидкого прототипування, DMLS; або субтрактивним методом фрезерування на станках з числовим програмним управлінням [29,

30] . Застосування PSI виготовлених на основі CAD/CAM технології є сучасною альтернативою традиційним методам кісткової пластики, що на сьогоднішній день дозволяє не лише зменшити тривалість, етапність, травматичність та складність хірургічного втручання, але й покращити його естетичні результати [31].

Розробкою та удосконаленням хірургічних рішень оснований на цифровому протоколі та CAD/CAM технології активно займаються вчені у провідних наукових центрах і клініках країн ЄС та Північної Америки. Так, значний поштовх цей напрямок отримав за участі світового лідера зі створення медичного програмного забезпечення бельгійської компанії Materialise, що дозволяє моделювати, прораховувати та виготовляти складні індивідуалізовані імплантати та ендопротези кісток обличчя [32]. Провідні клініки світу виконують це програмне забезпечення при проведенні реконструктивних втручань по усуненню дефектів та деформацій кісток лицевого черепа для передопераційного планування, виготовлення стереолітографічних моделей, навігаційних шаблонів та пацієнто-специфічних імплантатів, ендопротезів, фіксаторів [33]. Прикладом цьому є University Hospital of Brussels (Belgium), де черепно-щелепно-лицевий хірург L. D. Wauters та співавт. у 2009 запропонували інноваційний підхід до усунення дефектів та деформацій НЩ, середньої зони обличчя та мозкового черепа за допомогою титанових PSI, складної конструкції [34]. Іншим світовим лідером у цій сфері є компанія Xilloc (Netherlands), заснована біоінженером M. Veerens, що в 2011 р. вперше розробив і спільно з J. Roukens впровадив в клінічну практику інноваційну конструкцію повного анатомічного ендопротезу НЩ для заміщення її тотального дефекту [35]. В Україні даною проблемою займалися професори В. О. Маланчук (співпраця з компанією Materialise по виготовленню стереолітографічних моделей кісток лицевого черепа), О. О. Тимофєєв (використання стеролітографії в щелепно-лицевій хірургії). І. М. Матрос-Таранець (використання індивідуальних титанових імплантатів ЗАО "КОНМЕТ" для заміщення

дефектів та деформацій кісток черепа), А. В. Копчак (заміщення ДНЩ індивідуалізованими імплантатами у співпраці з компанією Materialise, 2009) [36, 37].

Основними перевагами застосування CAD/CAM технології в реконструктивній хірургії обличчя за даними літератури є збільшення точності та прицезійності хірургічних втручань при одночасному зменшенні часу та операційних ризиків. Вона дозволяє зменшити вплив суб'єктивних чинників на результат операції та спростити виконання певних етапів, що покращує результат та збільшує прогнозованість лікування в цілому. Окремі дослідники відзначають вірогідне скорочення оперативного часу та покращення естетичних та функціональних результатів, отриманих у пацієнтів з дефектами щелеп, за рахунок більш точного відновлення анатомічної форми, позиціонування, топографії та опорної здатності ушкоджених кісткових структур [24, 28, 38]. Клінічна ефективність CAD/CAM технології в реконструкції НЩ була продемонстрована М. Goto та співавт. (1997) [39]. Водночас, в рандомізованих дослідженнях не було виявлено достовірних відмінностей в частоті післяопераційних ускладнень, тривалості перебування хворих в стаціонарі, відторгнення трансплантатів та некротизації клаптів, а також в частоті вторинних хірургічних втручань на кістці та м'яких тканинах при застосуванні CAD/CAM технології порівняно з традиційними методиками реконструктивної хірургії [38, 40]. F. Wilde та співавт. (2014) встановлено, що невідповідності в позиціонуванні трансплантатів та фіксаторів порівняно із віртуальним планом втручання, були більше ніж очікувані, особливо при недостатній якості КТ, за відсутності адекватних резекційних та позиціонуючих шаблонів та при великих субтотальних дефектах, що поширювались на 3 і більше анатомічні ділянки [33]. Крім того, в рамках цифрового протоколу реконструкції НЩ за останні 2 десятиліття було запропоновано велику кількість технічних рішень з інженірінгу пацієнто-специфічних конструкцій, що суттєво відрізнялися з клінічної, фізико-механічної та біологічної точки зору.

Віддалені результати таких хірургічних втручань часто є недослідженими, а кількість публікацій присвячених вивченню клінічної ефективності заміщення ДНЩ із використанням комп'ютерних технологій та PSI, що відповідають критеріям доказової медицини, залишається вкрай обмеженою.

Широке впровадження цифрових технологій стримується ще й тим, що стандартизовані підходи і традиційні алгоритми, заведені в комп'ютерні програми, ефективні лиш при дефектах простої геометричної форми або в стандартних клінічних випадках. Водночас, в умовах сучасної вогнепальної травми, розширених блок-резекцій, остеомієлітичних процесів, топографія дефекту стає дуже складною, анатомічна форма ушкодженої щелепи не може бути точно відтворена на основі стандартних алгоритмів. І хоча моделювання хірургічних втручань та індивідуалізованих конструкцій теоретично можливе для випадків будь-якого рівня складності, але існуючі хірургічні та біологічні обмеження вимагають урахування клінічних особливостей випадку і адаптації дизайну конструкції до наявних умов.

На сьогоднішній день в літературі відсутні єдині протоколи моделювання та встановлення пацієнто-специфічних конструкцій, їх систематизація та класифікація, невизначені чіткі показання та протипоказання, а визначення клінічної ефективності базується переважно на аналізі окремих клінічних випадків. Віддалені результати подібних втручань також є недостатньо вивченими [41, 42] і потребують проведення подальших досліджень. Методи лікування хворих із дефектами та деформаціями щелеп на основі віртуальної симуляції та CAD/CAM технологій потребують подальшого розвитку і удосконалення для збільшення точності відновлення геометричної форми анатомічних структур, покращення функціональних результатів, зменшення тривалості та етапності лікування, частоти інтра- і постопераційних ускладнень за рахунок, в тому числі, оптимізації дизайну хірургічних шаблонів та індивідуалізованих імплантатів.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ) «Наукове обґрунтування ранньої діагностики генералізованих захворювань пародонта хронічного та загостреного перебігу», № державної реєстрації 0118U100471. Автор є виконавцем окремого фрагмента.

Мета дослідження.

Підвищення ефективності лікування хворих з посттравматичними дефектами та деформаціями НЩ, підвищення точності відновлення анатомічної форми ураженої кістки, збільшення прогнозованості та зменшення ризиків проведення хірургічних втручань, а також скорочення термінів реабілітації пацієнтів за рахунок використання удосконалених методів комп'ютерного моделювання та CAD/CAM технологій.

Завдання дослідження:

1. Дослідити топографо-анатомічні та геометричні особливості посттравматичних та післяопераційних ДНЩ з використанням методів комп'ютерного моделювання та віртуальної симуляції.

2. Розробити нові методи та алгоритми комп'ютерного моделювання хірургічних втручань, виготовлення індивідуалізованих імплантатів, фіксаторів та хірургічних шаблонів за допомогою комп'ютерної техніки, а також обґрунтувати показання та протипоказання до їх застосування в різних клінічних ситуаціях.

3. Вивчити особливості напружено-деформованого стану систем імплантат-кістка після реконструктивних операцій по заміщенню ДНЩ із застосуванням різних типів пацієнто-специфічних конструкцій на основі імітаційного комп'ютерного моделювання та скінченно-елементного аналізу.

4. Удосконалити дизайн індивідуалізованих імплантатів, фіксаторів, хірургічних шаблонів та розробити нові способи лікування ДНЩ із

використанням пристроїв, виготовлених за допомогою CAD/CAM технології.

5. Провести аналіз похибок та невідповідностей, що виникають на етапі діагностики, планування та проведення реконструктивних втручань із використанням CAD/CAM технології в комплексному лікуванні пацієнтів з ДНЩ, а також розробити методи їх профілактики.

6. Вивчити клінічну ефективність запропонованих способів лікування ДНЩ та індивідуалізованих пристроїв, виготовлених із використанням CAD/CAM технології у порівнянні із традиційними методиками.

Об'єкт дослідження: хворі з посттравматичними та післяопераційними ДНЩ.

Предмет дослідження: ефективність хірургічного лікування травматичних та післяопераційних ДНЩ із використанням навігаційних хірургічних шаблонів та індивідуалізованих імплантатів, виготовлених за цифровим протоколом.

Методи дослідження: клініко-лабораторні методи – для визначення динаміки основних клінічних симптомів і результатів лікування хворих,

біометричні – вимірювання розмірів та об'єму кісткових дефектів,

рентгенологічні в тому числі томографічні для оцінки характеру дефекту, дослідження структури та щільності кісткової тканини в ділянці ушкодження

комп'ютерне моделювання та віртуальна симуляція хірургічних втручань, PSI та навігаційних шаблонів

біомеханічні – імітаційне комп'ютерне моделювання напружено-деформованого стану систем PSI-кістка із використанням методу скінченних елементів

статистичні методи (визначення середніх величин, похибок середніх і вірогідності розбіжностей у паралельних групах із використанням параметричних і непараметричних критеріїв, кореляційний аналіз) - для обробки і аналізу отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

В ході виконання роботи розроблено нові підходи до проведення реконструктивно-відновних втручань у пацієнтів із посттравматичними та післяопераційними ДНЩ, що дозволило покращити результати лікування та досягти їх кращої естетичної та функціональної реабілітації хворих, сприяло покращенню якості життя, зменшенню числа етапів хірургічного лікування та тривалості перебування хворих в стаціонарі, за рахунок чого досягався позитивний економічний ефект.

Уперше встановлено, що при виборі оптимального типу кісткового трансплантату необхідно враховувати його геометричну відповідність дефекту, визначену згідно запропонованого нами алгоритму, а також біомеханічні та біологічні характеристики трансплантату і реципієнтної зони.

Доведено, що за основними геометричними параметрами стандартні кісткові трансплантати відрізняються від форми ДНЩ. Виразність цих розбіжностей залежить від об'єму та локалізації дефекту.

Вперше виявлено основні закономірності біомеханічної поведінки систем імплантат-кістка при заміщенні субтотальних ДНЩ індивідуалізованими титановими конструкціями, що створює підґрунтя для оптимізації дизайну ендопротезів та пацієнт-специфічних фіксаторів, а також обґрунтованого прийняття рішень в різних клінічних ситуаціях. Продемонстровано біомеханічні переваги запропонованих нами комбінованих конструкцій, що поєднують ендопротезування гілки із кістково-пластичним заміщенням тіла НЩ в переважній більшості клінічних ситуацій.

На основі проведених топографо-анатомічних та біомеханічних досліджень удосконалено дизайн індивідуалізованих імплантатів, фіксаторів, хірургічних шаблонів та розроблено нові способи лікування ДНЩ із використанням пристроїв, виготовлених за допомогою CAD/CAM технології.

Вперше на основі об'єктивних томографічних даних визначено величину відхилення отриманого результату операції від її віртуального плану та встановлені чінники, що впливають на цей показник. На підставі комплексного аналізу похибок та невідповідностей, що виникали на етапі діагностики, планування та проведення реконструктивних втручань із використанням CAD/CAM було запропоновано методи їх профілактики.

Вперше продемонстровано, що застосування PSI дозволяє досягти задовільних естетичних та функціональних результатів в 85% випадків та вірогідно знижує частоту ускладнень порівняно із традиційними методами заміщення кісткових дефектів ($p < 0,05$)

Практична значимість результатів дослідження.

Проведене дослідження містить порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування PSI та традиційних технік кісткової пластики із використанням преформованих реконструктивних пластин у пацієнтів, що потребують заміщення ДНЩ. Найближчі та віддалені результати хірургічних втручань підтвердили наявність низки переваг, притаманних PSI, основним з яких було підвищення точності відтворення індивідуальної анатомічної форми НЩ, що вірогідно впливало на естетичний результат хірургічних втручань та ступень задоволення (якість життя) пацієнтів.

В ході виконання роботи було розроблено та впроваджено в лікувальний процес закладів охорони здоров'я нові підходи до проведення реконструктивно-відновних втручань у пацієнтів із посттравматичними та післяопераційними ДНЩ, що дозволило покращити результати лікування та досягти кращої естетичної та функціональної реабілітації хворих. Це сприяло збільшенню якості життя та зменшенню кількості етапів хірургічного лікування, тривалості перебування хворих в стаціонарі, за рахунок чого досягався позитивний медико-соціальний та економічний ефект.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику і навчально-методичний процес кафедри стоматології Інституту

післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», лікувально-діагностичного центру «Добробут» та КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», .

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним на кафедрі стоматології ІПО НМУ імені О.О. Богомольця під керівництвом доктора мед. наук, проф. А. В. Копчака.

Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз літературних джерел із даної проблеми. Спільно з науковим керівником визначено мету, завдання, об'єм і методи дослідження. Усі клінічні дослідження, набір пацієнтів, статистичну обробку даних, узагальнення отриманих результатів дисертантом проведено самостійно. Автором запропоновані нові підходи до вибору методу лікування та удосконалені способи заміщення ДНЩ пацієнто-специфічними конструкціями.

Дисертантом разом з науковим керівником проведено аналіз і узагальнення отриманих результатів. Самостійно сформульовані основні теоретичні положення, висновки та практичні рекомендації.

Самостійно написані та проілюстровані всі розділи дисертації, забезпечено впровадження результатів дослідження в клінічну практику та навчальний процес стоматологічних кафедр вищих навчальних медичних закладів. У публікаціях, надрукованих у співавторстві, основні ідеї та матеріали належать дисертанту.

Клінічну частину роботи дисертантом виконано на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні (головний лікар – д. мед. наук, проф. М. Л. Анкін), що є клінічною базою кафедри стоматології ІПО НМУ імені О.О. Богомольця (зав. каф. д. мед. наук, проф. М.Ю. Антоненко). Фрагменти біомеханічних досліджень було виконано автором на базі лабораторії комп'ютерного моделювання та

цифрової стоматології Стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця та лабораторії математичного моделювання ММІ (зав. лабораторії д. тех. н., проф. Цибенко О.С.) при НТУУ-КПІ імені Ігоря Сікорського (ректор акад. НАН України Згуровський М.З.) за участі співробітників вказаних наукових підрозділів.

Апробація матеріалів дисертації.

Результати дисертації апробовані на міжнародних, всеукраїнських науково-практичних форумах, конференціях, зокрема на 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, Munich – Germany, September 18-21 2018, Науково-практичній конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця», Міжнародній науково-практичній конференції Київ-Марбург 2021 - "Нові горизонти в щелепно-лицевій хірургії».

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена на 205 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 232 найменування (з них 42 кирилицею та 190 латиницею), додатків. Дисертація ілюстрована 59 рисунками та 6 таблицями.

Публікації.

Матеріали дисертаційної роботи опубліковані в 9 наукових працях, з яких 4 статті у фахових виданнях рекомендованих МОН України; 1 стаття у виданні, що входять до наукометричної бази Scopus, 1 стаття надрукована у фаховому виданні держави Європейського Союзу; 2 тез у матеріалах науково-практичних конференцій; отримано 1 патент України на корисну модель.

РОЗДІЛ 1
ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ
(Огляд літератури)

1.1. Етіологія, патогенез, розповсюдженість і структура посттравматичних та післяопераційних дефектів нижньої щелепи. Принципи їх номенклатури і класифікації.

Заміщення великих ДНЩ залишається актуальною проблемою щелепно-лицевої хірургії, що має важливе медико-соціальне та економічне значення. НЩ людини є єдиною рухомою кісткою лицевого черепа, для якої притаманна унікальна, анатомічно-складна будова і функція, пов'язана із пережовуванням їжі, ковтанням та мовою. Вона характеризується складною геометричною конфігурацією і складається з тіла U-подібної форми із наявним вигином/кривизною в трьох площинах і 5 відростків, має виражений підборідний виступ та містить нижній зубний ряд. До НЩ кріпиться 18 пар м'язів. Ці м'язи забезпечують переміщення щелепи в просторі, створюючи складні умови навантаження, які згідно закону Вольфа впливають на будову і внутрішню структуру кістки [43, 44, 45].

ДНЩ утворюються після проведення хірургічних втручань з приводу доброякісних та злоякісних новоутворень [46], остеомієлітів та остеонекрозів, що виникають внаслідок опромінення та прийому певних медикаментозних препаратів чи наркотичних речовин (MRONJ) [47, 48], травматичних ушкоджень (в тому числі вогнепальної та високоенергетичної виробничої травми) [49, 50] та вроджених вад розвитку, таких як геміфаціальна мікросомія, синдром I-II зябрової дуги, синдром Pierre Robin та Goldenhar [51]. ДНЩ характеризуються значною варіативністю форм і розмірів, вираженим функціональним дефіцитом (неможливість повноцінного прийому їжі, утруднення мови, виникнення тривалої

слинотечі через додаткові сполучення ротової порожнини із зовнішнім середовищем, больові синдроми) та спотворенням обличчя, що пов'язані із порушенням неперервності щелепи, втратою одного чи двох СНЩС та розбалансуванням роботи різних груп жувальних м'язів [1].

В Україні протягом останніх десятиліть відзначається стала тенденція до збільшення частоти захворювань, що є безпосередньою причиною виникнення дефектів [53]. Так, частота злоякісних новоутворень щелепно-лицевої ділянки в нашій країні на сьогоднішній день перевищує 58 на 100000 населення, що відповідає показникам інших країн Європи. Ефективність лікування цієї категорії пацієнтів зростає, отже питання відновлення їх зовнішності, функціональної, психологічної та соціальної реабілітації, якості їх життя набуває особливого значення [54]. Інша проблема, що останнім часом стає все більш поширеною, зумовлюючи значний відсоток дефектів, що потребують заміщення, – зростаюча кількість випадків остеорадіонекрозів та медикаментозно-асоційованих (бісфосфонатних) некрозів. Прогресуючий хронічний перебіг і низька ефективність хірургічних і консервативних методів їх лікування зумовлюють поступову втрату значних ділянок кістки із виникненням протяжних дефектів [55, 56]. До цієї групи хворих з певними застереженнями можна віднести і пацієнтів із остеоонекрозами, спричиненими вживанням наркотичних речовин кустарного виробництва. В таких випадках автори часто визначають різке погіршення умов кровопостачання нижньої третини обличчя, причому традиційні реципієнтні судини можуть бути скомпрометовані або відсутні [57]. При медикаментозно-асоційованих остеоонекрозах ризики ускладнень на ділянці забору кістки різко зростають, а її якість виявляється значно нижчою [58, 59].

Частка посттравматичних ДНЩ, що за даними провідних Європейських та світових центрів є відносно невеликою, в нашій країні значно збільшилась в зв'язку із військовим конфліктом на Сході країни. З

початку проведення Антитерористичної операції та Операції об'єднаних сил, більше 32 % поранень припадають на ділянку голови та шиї [60]. Згідно офіційних даних в ході зазначеного конфлікту поранення отримали від 29 500 до 33 500 осіб. Велика частка вогнепальних та мінно-вибухових пошкоджень супроводжувались утворенням дефектів щелепно-лицевої ділянки, в тому числі комбінованих дефектів значного розміру. Всі ці чинники сприяють збільшенню числа пацієнтів з ДНЩ, значна частина з яких має скомпрометований загально-соматичний стан та несприятливі з точки зору проведення реконструктивних втручань локальні умови [61, 62].

ДНЩ значної протяжності з порушенням неперервності кістки супроводжуються спотворенням обличчя, погіршенням стану соматичного здоров'я в наслідок неможливості повноцінного харчування, виникненням глибоких психоемоційних розладів, різким зниженням якості життя, частковою чи повною втратою працездатності та соціальною дезадаптацією пацієнтів [43]. Крім того, при тривалому існуванні дефекту виникає зміщення залишкових фрагментів НЩ в аномальне положення, втрата та деформація навколишніх м'яких тканин з подальшим їх рубцюванням, атрофією, вторинними змінами, які з часом прогресують. Все це зумовлює важливе медичне, соціальне та економічне значення даної проблеми [63, 64].

Комплексне лікування та реабілітація хворих з ДНЩ є складними, багатоетапними, і, нерідко, безуспішними: досягнення задовільних естетичних та функціональних результатів становить значні складності навіть для досвідчених фахівців. Тому, на думку багатьох вчених ДНЩ значної протяжності становлять одну з найбільш актуальних і складних проблем сучасної щелепно-лицевої хірургії, що все ще далека від остаточного вирішення [65, 66, 67].

На сьогоднішній день запропоновано значну кількість різноманітних класифікацій ДНЩ, які характеризують проблему із різних точок зору і часто доповнюють одна одну. Єдиної універсальної класифікації при цьому

не існує. ДНЩ розділяють на дефекти із порушенням неперервності кістки та дефекти без порушення неперервності. Останні, як правило, заміщують використовуючи техніки направленої тканинної регенерації, основані на якісно інших підходах, що не були предметом даного дослідження [68, 69, 79]. Дефекти із порушенням неперервності, які розглядалися в даній дисертаційній роботі, завжди супроводжуються втратою функціональної спроможності ураженої кістки і потребують застосування складних методів реконструкції.

Першою класифікацією таких ДНЩ, що отримала широке визнання серед науковців і клініцистів можна вважати класифікацію Б. Л. Павлова, опубліковану в 1974 р. [71]. Відтоді було запропоновано близько 10 подібних класифікацій, з яких найбільш цитованими є класифікації D. D. Jewer та співавт. (1989) [72]; M. L. Urken та співавт. (1991) [73]; J. B. Boyd та співавт. (1993) [74]; D. J. David та співавт. (1988) [75]; T. Lizuka та співавт. (2005) [76]; D. P. Baumann та співавт. (2011) [77]; J. S. Brown та співавт. (2016) [78]. Автори використовували різні критерії, що характеризували дефект з точки зору розміру, локалізації, об'єму і стану збереженої кістки, стану навколишніх м'яких тканин тощо, але при цьому основним завданням більшості класифікацій був диференційований підхід до вибору оптимального методу заміщення дефекту та можливість об'єктивного порівняння результатів проведених хірургічних втручань. Розширення хірургічних можливостей при цьому призводило до зміни класифікацій їх розширення і удосконалення [71-78].

Так, в своїй класифікації 1974 р Б. Л. Павлов розділяв ДНЩ за кількістю кісткових фрагментів, що збереглися. Відповідно I клас включав дефекти із одним збереженим кістковим фрагментом, II клас – з двома кістковими фрагментами, III клас – з 3 кістковими фрагментами. Ця класифікація однак не відображала повною мірою локалізації та протяжності дефекту, а також не дозволяла визначити тип кісткового трансплантату, оптимальний в наявній клінічній ситуації [71]. В більш

пізніх класифікаціях були зроблені спроби вирішити цю проблему. Так, M. L. Urken та співавт. (1991) виділяли дефекти локалізовані на ділянці 1) виросткового відростка, 2) гілки НЩ, 3) тіла НЩ та 4) симфізу (із окремо виділеним підкласом дефектів що не перетинають серединної лінії) або комбінацію вказаних дефектів [73]. В.Ф. Рудько за розміром виділяє сегментарні дефекти в межах однієї анатомічної ділянки, субтотальні та тотальні дефекти [37], D. J. David та співавт. (1988) [75] та D. D. Jewer та співавт. (1989) [72] в своїх класифікаціях спробували об'єднати локалізацію і протяжність ДНЩ з позицій клінічної анатомії. Так, D. D. Jewer та співавт. виділяли наступні типи дефектів: 1) ДНЩ, що включали виростковий відросток з одного боку і могли пересікати серединну лінію, 2) латеральні ДНЩ, які не включали виростковий відросток, але могли пересікати серединну лінію, 3) серединні дефекти, що включали ділянку обох іклів, 4) латеральні дефекти, що додатково включають обидва ікла, 5) білатеральні дефекти, що не включають виросткових відростків, 6) субтотальні дефекти зі збереженням лише однієї гілки/виросткового відростка, 7) тотальні ДНЩ [72].

D. J. David та співавт. (1988), розділили ДНЩ на наступні класи А – латеральні, В – односторонні від кута до симфізу, С – від кута до тіла з протилежного боку, D – ДНЩ від кута до кута, Е – дефекти симфізу, F – субтотальні дефекти половини НЩ, що включають виростковий відросток [75].

Автори зазначали, що протяжність дефекту прямо пов'язана із викликаними ним естетичними порушеннями і функціональним дефіцитом [72, 75]. При цьому, окремі дослідники звертали увагу на те, що певні анатомічні утворення мають виключне, особливе значення для формування естетичного і функціонального дефіциту, оскільки саме вони визначають контур обличчя, профіль і позицію НЩ. Так, K. Hashikawa та співавт. (2008) виділяли ДНЩ із втратою голівки НЩ, кута і підборідного виступу (окремо, або в поєднанні) [79].

D. P. Vaumann та співавт. (2011) виділяли дефекти із втратою СНЩС та дефекти без втрати СНЩС, підкреслюючи, що потреба відновлення суглоба кардинально змінює хірургічну тактику у пацієнтів цієї категорії [77].

Останньою і найбільш цитованою класифікацією ДНЩ на сьогоднішній день є класифікація J. S. Brown та співавт. (2016), згідно якої всі дефекти було розділено на 4 класи: I клас - односторонні дефекти в боковій ділянці без включення виросткового відросту та ікла, Ic клас - односторонні дефекти в боковій ділянці з включенням виросткового відростку, II клас - односторонні дефекти в боковій ділянці з включенням ікла, IIc клас - односторонній дефект в боковій ділянці з включенням виросткового відросту та ікла, III клас - дефект у фронтальній ділянці з включенням іклів, IV клас - двосторонній дефект НЩ із включеними іклами, IVc клас - двосторонній дефект з включенням іклів та виросткових відростків [78].

В основу класифікації було покладено геометричні особливості втраченої частини НЩ. Автори виходили з принципу, що НЩ має 4 вигини - 2 вертикальних – кути НЩ та 2 горизонтальних – на рівні іклів. На цих ділянках форма щелепи різко змінюється і потреба в остеотомії трансплантатів – зростає. Ці зони на думку авторів є ключовими в забезпеченні естетики і функції НЩ. I клас при цьому включає не більше ніж один вертикальний вигин, клас II – один вертикальний і один горизонтальний, клас III – 2 горизонтальні, клас IV – 3 або 4 вигини. Таким чином геометрична складність і протяжність дефекту зростає від I до IV класу [78]. Ця класифікація, створена в першу чергу для аналізу пострезекційних дефектів, не лише давала чітке уявлення про характер патологічного стану але й визначала підхід до реконструкції НЩ з використанням традиційних методів вільної пересадки кісткових ауто трансплантатів [78].

Відомо, що кістки, які використовують в якості донорських ділянок для забору трансплантатів при дефектах НЩ відрізняються від неї за формою, архітектонікою, фізико-механічними і біологічними властивостями. Вони мають інший ембріогенез, умови функціонування/навантаження і, відповідно, принципово іншу анатомічну будову. Це створює значні складності у відновленні індивідуальної преморбідної анатомії НЩ практично при всіх класах дефектів [80, 81]. Тому основними задачами реконструктивної хірургії до останнього часу були відновлення неперервності НЩ, її функції (максимально можливе за наявних клінічних умов), позиціонування НЩ в просторі із відтворенням нормальної оклюзії та правильних анатомічних співвідношень у СНЩС, створення геометрично-подібного контуру нижнього краю щелепи із забезпеченням необхідного рівня симетрії (див. розділ 1.2). Анатомію НЩ при цьому розглядали спрощено, зводячи її до комбінації простих геометричних фігур із певними лінійними розмірами, що дозволяли відновити оптимальні топографо-анатомічні співвідношення із іншими костями черепа, в першу чергу із верхньою щелепою та суглобовою ямкою скроневої кістки. Тілу НЩ надавали U подібної, V-подібної або трапецієвидної форми, а гілки розглядали, як лінійні структури, розташовані під заданим кутом до тіла в сагітальній площині [82]. Особливе значення при реконструкції гілки приділяли відновленню її висоти і правильному позиціонуванню тіла НЩ відносно основи черепа і верхнього зубного ряду. Отже, згідно запропонованого J. S. Brown та співавт. (2016) підходу на ділянці кожного із вигинів НЩ, включених в дефект, необхідно проводити остеотомію кісткового трансплантата (наприклад, малогомілкової кістки) і завдавати правильний кут між фрагментами, що утворилися [78].

Втім, згідно системного огляду G. Ruggiero (2020), до тепер питання оптимального способу лікування кожного з типів дефектів НЩ є предметом дискусії і трактується різними дослідниками по-різному, а класифікації

дефектів стратифікують їх величезне індивідуальне різноманіття лишень умовно [83].

1.2. Методи заміщення дефектів нижньої щелепи: показання, переваги і недоліки.

Основним завданням комплексного лікування пацієнтів з ДНЩ є відновлення неперервності ушкодженої щелепи та її адекватного розташування відносно нерухомих кісток черепа із відтворенням множинного контакту зубів та анатомічно-правильних співвідношень у СНЩС. Це створює умови для естетичної реабілітації пацієнтів та повноцінного відновлення функції жування [8, 28, 84, 85].

Для заміщення ДНЩ були запропоновані численні методики хірургічних втручань, що передбачали застосування кісткових трансплантатів, тканинно-інженерних комплексів, стандартних та індивідуалізованих імплантатів/ендопротезів, реконструктивних пластин та дистракційно-компресійних апаратів [86, 87]. Золотим стандартом безпосередньої або відстроченої реконструкції НЩ є застосування васкуляризованих та не васкуляризованих кісткових ауто трансплантатів, що дозволяє ефективно відновити неперервність НЩ та створити умови для майбутньої протетичної реабілітації, в тому числі конструкціями із опорою на дентальні імплантати [88, 89, 90].

Основними видами аутологічних трансплантатів, що використовують для реконструкції НЩ, є гребінь клубової кістки, ребро, лопатка та малогомілкова кістка. В ході операції їх фрагментують і піддають механічній обробці для забезпечення оптимальної форми та розміру. Після цього фрагменти фіксують, використовуючи різні техніки і пристрої для внутрішньої фіксації, найбільш поширеними з яких на сьогоднішній день є преформовані реконструктивні пластини [18, 91, 92]. В мета-аналізі J. S. Brown та співавт. (2017) було проаналізовано 49 публікацій

з високим рівнем доказовості, де загалом було вивчено 1766 випадків реконструкції НЩ при її сегментарних та субтотальних дефектах. Було показано, що найбільш поширеним типом трансплантату, який використовували для заміщення ДНЩ, були васкуляризовані аутоотрансплантати з малогомілкової кістки (55 %), гребеня клубової кістки (21 %), лопатки (14 %) [93].

Застосування васкуляризованих трансплантатів при цьому має низку біологічних переваг порівняно із вільною пересадкою аутологічної кістки, для якої притаманна значна резорбція в післяопераційному періоді та високий ризик інфікування з боку порожнини рота і одонтогенних вогнищ інфекції. Однак мікросудинна трансплантація пов'язана із додатковим травмуванням донорської ділянки, значними затратами часу на проведення втручання, потребою в спеціальному обладнанні і відповідному досвіді хірурга [18]. Існує низка протипоказань та обмежень, що роблять мікросудинну пересадку кістки неможливою або занадто ризикованою (системні та локальні судинні захворювання, топографо-анатомічні обмеження, тощо) [94].

Крім того, при проведенні реконструктивно-відновних втручань із використанням кісткових аутоотрансплантатів хірург завжди стикається з проблемою невідповідності форми, архітектоніки та біологічного/репаративного потенціалу аутоотрансплантата (незалежно від обраної донорської ділянки) характеристикам НЩ пацієнта. Для усунення наявної геометричної невідповідності використовують різноманітні прийоми, зокрема фрагментацію кісткового трансплантату, його додаткову механічну обробку або встановлення кількох трансплантатів різної форми і розміру із використанням CAD/CAM технологій [95, 96]. Водночас, моделювання кісткового трансплантату з його фрагментацією та наближенням до оптимальної просторової конфігурації має певні технічні та біологічні обмеження. Так, збільшення кількості остеотомій (2 і більше), за даними Т. Lizuka та співавт. (2005), погіршує локальну гемодинаміку

васкуляризованих трансплантатів та інтегральний прогноз хірургічного втручання [97]. Крім того, дефекти НЩ виключно різноманітні та мають свої унікальні індивідуальні характеристики у кожного окремого пацієнта, що зумовлені притаманною йому анатомією, особливостями дії травмувального чинника, перебігом процесів репаративної регенерації та перебудови кістки в посттравматичному/післяопераційному періоді [98].

Для фіксації кісткових аутотрансплантатів один до одного та до залишків НЩ застосовують різні типи накісних фіксаторів (пластини, сітки, конструкції у формі жолоба). Для адаптації такі пластини вигинають вручну інтраопераційно або передопераційно на стереолітографічній моделі (преформовані пластини). Залежно від важкості клінічного випадку, навичок і досвіду хірурга ця процедура може займати значний час, а її точність та ефективність зазнаватиме значного впливу суб'єктивних чинників. Крім того, стандартні реконструктивні пластини та сітки не завжди мають оптимальну форму, розмір та кількість отворів для фіксуючих гвинтів, що суттєво впливає на результат операції при великих дефектах тіла та гілки НЩ [99, 100].

Більшість дослідників погоджуються, що в зв'язку з цим, досягнення необхідного естетичного і функціонального результату при застосуванні традиційних методів реконструктивної хірургії залишається проблематичним і нерідко потребує багатоетапного хірургічного лікування [21, 100]. Універсальні, стандартизовані рішення при виборі способу реконструкції НЩ на основі об'єктивних характеристик дефекту та чітких протоколів, засновані на принципах доказової медицини, до тепер відсутні.

Проведення реконструктивних втручань на НЩ все ще супроводжується високою частотою ускладнень, розвиток і прогресування яких спричиняє незадовільні клінічні результати. Хоча, частота ускладнень, пов'язаних із застосуванням традиційних реконструктивних пластин, сильно відрізняється в різних публікаціях, але загалом залишається високою [101]. С. В. Wood та співавт. (2018) в серії з 307 реконструкцій НЩ

васкуляризованими кістковими трансплантатами, за більш, ніж 12-річний період, визначили потребу у видаленні пластин в зв'язку з їх функціональною неспроможністю на рівні 11-35 % залежно від застосованого типу трансплантату та параметрів дефекту [102].

У віддаленому періоді після виникнення дефекту, реконструкція НЩ додатково ускладнюється рубцюванням шкіри, підшкірної клітковини і м'язів, із формуванням рубцевих контрактур, зміщенням фрагментів кістки, та порушенням топографічних співвідношень на ураженій ділянці, що вимагають зміни хірургічного протоколу часто із застосуванням нестандартних рішень [103, 104].

Особливі складності виникають при спробі відновлення анатомічної форми і функції НЩ у пацієнтів з великими субтотальними і тотальними дефектами. [105]. Кількість публікацій про заміщення таких дефектів в літературі є вкрай обмеженою, причому всі публікації містять дані лише про одиничні клінічні випадки. Серед описаних в літературі варіантів рішення при тотальних ДНЩ можна виділити наступні: індивідуалізовані титанові пластини із відтвореними виростковими відростками, аллогенні трансплантати, аутологічна пересадка 1 чи 2 малогомілкових кісток чи косто-хондральних блоків на мікросудинних анастомозах (можливо в поєднанні із ендопротезами суглобів), а також використання пацієнто-специфічних ендопротезів всієї НЩ. [106, 107]. До останнього часу хірурги найбільш широко використовували аутологічну пересадку фрагментованої малогомілкової кістки, як правило без реконструкції СНЩС, формуючи псевдоартроз на кінцях кісткового трансплантата. Ця техніка продемонструвала прийнятні естетичні результати і добре відновлення функції у віддаленому післяопераційному періоді, за рахунок можливості встановлення дентальних імплантатів і відповідних протетичних конструкцій. Серед інших кісткових трансплантатів малогомілкова кістка єдина дозволяє отримати більше 20 см однорідної бікортикальної кістки, що може бути фрагментована на кілька частин. Ці параметри забезпечують

найбільшу точність відтворення анатомічної форми і механічних властивостей НЩ. Водночас автори вказують на низку проблем і обмежень пов'язаних з мікросудинною пересадкою кістки на ділянці тотальних ДНЩ, зокрема на ризики критичного погіршення васкуляризації при фрагментації малогомілкової кістки на 4-5 частин [88, 108, 109].

В зв'язку з цим автори приділяють значну увагу пошуку альтернативних рішень, спрямованих на досягнення максимально-прийняттого та стабільного в часі естетичного і функціонального результату лікування пацієнтів з ДНЩ, за умови зменшення інвазивності і травматичності хірургічних втручань та інтраопераційних ризиків [110, 111].

За останні десятиліття було запропоновано низку підходів до лікування великих за розміром ДНЩ, більшість яких базувалась на застосуванні цифрового протоколу та індивідуалізації клінічних рішень залежно від топографії дефекту та наявних анатомічних умов. Інтеграція комп'ютерного дизайну (CAD), швидкого прототипування (rapid prototyping), та комп'ютерних систем діагностики (КТ, МРТ) сприяло розвитку пацієнто-специфічних (індивідуалізованих) імплантатів, протезів, фіксаторів для використання в реконструктивно-відновній хірургії обличчя [24, 29, 96].

1.3. Заміщення дефектів нижньої щелепи із використанням пацієнто-специфічних конструкцій та CAD/CAM технології

Альтернативою традиційним методам кісткової пластики на сьогоднішній день є застосування PSI виготовлених на основі CAD/CAM технології, що дозволяють не лише зменшити тривалість та складність хірургічного втручання, але й покращити його естетичні результати і зменшити об'єм забору кісткової тканини для трансплантації. В поєднанні із сучасними методами діагностики (КТ, МРТ, 3D сканування, тощо)

CAD/CAM технологія є потужним інструментом тривимірної візуалізації, симуляції хірургічних втручань та лікування хворих [25, 112, 113].

CAD (Computer-Aided Design) це автоматизований процес створення, модифікації, аналізу та оптимізації дизайну виробів медичного призначення за допомогою комп'ютерних технологій. В щелепно-лицевій хірургії CAD-системи використовують для створення комп'ютерних моделей біологічних об'єктів, віртуальної симуляції хірургічних втручань та прогнозування їх анатомічних наслідків, створення моделей PSI та визначення їх оптимального розташування з урахуванням топографо-анатомічних співвідношень на ділянці хірургічного втручання [114, 115].

CAM (Computer-Aided Manufacturing) - це процес планування, здійснення та контролю виготовлення виробів медичного призначення за допомогою комп'ютерних систем. Його використовують для створення стереолітографічних моделей біологічних об'єктів, виготовлення індивідуалізованих PSI, ендопротезів, направляючих/навігаційних шаблонів, оклюзійних шин і кап, інших лікувальних пристроїв із різних матеріалів методами швидкого прототипування або на верстатах з числовим програмним управлінням [116, 117].

Сучасні цифрові протоколи, основані на широкому використанні CAD/CAM технології, інтегрують можливості цифрової діагностики, комп'ютерної обробки даних, візуалізації, віртуальної симуляції та комп'ютерного моделювання, інтраопераційної навігації, виготовлення пацієнто-специфічних пристроїв медичного призначення (ендопротезів, імплантатів, фіксаторів) на основі адитивних технологій стереолітографії, швидкого прототипування, DMLS тощо; або субтрактивним методом фрезерування на станках з числовим програмним управлінням [118]. Сучасні методи комп'ютерного моделювання та порошкової металургії, зокрема селективне лазерне спікання титану на основі CAM технології, дозволяють виготовляти складні тривимірні металеві конструкції, в тому числі PSI, забезпечуючи оптимальні параметри (геометрію, розмір, вагу)

необхідні для даного пацієнта в наявних клінічних умовах [119]. Удосконалення програмного забезпечення робить дану технологію доступною для широкого загалу хірургів, що можуть легко оволодіти базовими навичками роботи з ним [120].

Натомість, класичні методики заміщення дефектів складної геометричної форми, що базуються на інтраопераційній мануальній апроксимації, вимагають мінімального передопераційного планування: особливості проведення остеотомій, співставлення кісткових фрагментів та вигинання реконструктивних пластин хірург визначає під час операції, спираючись на власний досвід, технічні можливості та уподобання [121], що призводить до значної варіативності результатів отриманих різними фахівцями, низьким рівнем їх прогнозованості та високою залежністю від суб'єктивних чинників. [13, 122].

Реконструкцію ушкодженої НЩ при застосуванні цифрового протоколу проводять наступним чином [123]: спочатку необхідно отримати і представити в цифровому форматі дані про геометричні властивості та внутрішню структуру об'єкту дослідження (ушкоджена щелепа, кістки і м'які тканини донорської ділянки, зубні ряди, тощо). Це здійснюється за допомогою КТ, тривимірного сканування або стерео фотометрії. Отриману інформацію, в доступному для конвертації форматі, імпортують в програмне середовище CAD. В наступному, використовуючи інструменти програмних комплексів хірург та біоінженер у тісній взаємодії проводять оцінку клінічної ситуації та визначають план реконструктивного втручання, враховуючи топографо-анатомічні характеристики дефекту, його форму і розміри [123]. За допомогою методів 3-D візуалізації, комп'ютерного моделювання та віртуальної симуляції можна передопераційно відтворити декілька різних варіантів реконструкції і обрати найкращий із них на основі існуючих алгоритмів оптимізації. Важливою задачею при цьому є визначення оптимальної форми і розміру трансплантату. Наступний етап передбачає моделювання допоміжних медичних пристроїв – хірургічних

шаблонів для проведення остеотомій (резекційні шаблони), реконструктивних шаблонів для надання необхідної форми трансплантату та встановлення кісткових фрагментів в правильне положення, назубних сплінтів тощо [123], а також - пацієнто-специфічних ендопротезів, імплантатів НЩ та фіксаторів [8, 124, 125].

В подальшому, створені моделі експортують в програмне середовище САМ для виготовлення 1) стереолітографічних або прототипованих моделей, які точно відображують пацієнто-специфічну анатомію ділянки ураження, і/або анатомічний результат, що має бути досягнутий, 2) пацієнто-специфічних шаблонів, які забезпечують точне проведення остеотомій, засвердлювання шурупів в правильному положенні, позиціонування імплантатів і фіксаторів, 3) сплінтів, які відтворюють віртуально змодельовану післяопераційну позицію зубів та кісткових фрагментів, та 4) імплантатів – об'єктів створених методом 3-D друку з високим рівнем прецизійності з різних матеріалів, включаючи титан, які безпосередньо встановлюють в організм пацієнта на тривалий термін [126, 127, 128].

На завершальному етапі реалізації цифрового протоколу проводиться хірургічне втручання, що базується на використанні передопераційного комп'ютерного моделювання і виконаних на його основі розрахунків із визначенням об'єктивних діагностичних критеріїв. Воно також передбачає застосування індивідуалізованих пристроїв медичного призначення в тому числі PSI, положення яких є попередньо визначеним і детермінованим за рахунок спеціальних біоінженерних рішень. [129, 130].

Оскільки CAD/CAM технологія дозволяє виготовляти широку лінійку лікувальних і діагностичних виробів, можна виділити 2 рівня впровадження цієї технології в реконструктивній хірургії щелеп [131, 132]: 1) використання вільних кісткових ауто трансплантатів (переважно на мікросудинних анастомозах) за допомогою CAD/CAM технології, що передбачає проведення віртуальної симуляції хірургічних втручань,

індивідуалізацію імплантатів та фіксаторів (пластин, сіток тощо) шляхом вигинання на моделях та хірургічну навігацію із використанням спеціальних шаблонів, кап та сплінтів; 2) застосування пацієнто-специфічних титанових та полімерних ендопротезів, імплантатів, фіксаторів, що застосовують самостійно або у поєднанні із методами кісткової пластики [131, 132]. Якщо перший підхід, що був запропонований ще на початку 90-х років і потім інтенсивно удосконалювався, на сьогоднішній день є дослідженим і загально визнаним (фактично є методом вибору і може бути віднесений до традиційних підходів) то другий підхід є новим і потребує застосування високотехнологічного обладнання та складних виробничих процесів (фрезерування на верстатах з ЧПУ, використання адитивних технологій та методів порошкової металургії (DSLМ та інші) [133, 134]. Його бурхливий розвиток в останні роки пов'язаний із удосконаленням, здешевленням та збільшенням доступності вказаних технологій [135].

Основними перевагами застосування PSI в реконструктивній хірургії обличчя за даними літератури є збільшення точності та прицезійності хірургічних втручань при одночасному зменшенні операційних ризиків. Вона дозволяє зменшити вплив суб'єктивних чинників на результат операції та спростити виконання певних етапів, що покращує прогноз та збільшує ефективність лікування в цілому. Окремі дослідники відзначають вірогідне скорочення оперативного часу та покращення естетичних та функціональних результатів, отриманих у пацієнтів з дефектами щелеп, за рахунок більш точного відновлення анатомічної форми, топографічного положення і опорної здатності ушкоджених кісткових структур. [24, 136, 137, 138]

Клінічна ефективність CAD/CAM технології в реконструкції НЩ, її надійність і прецизійність, була показана в серії досліджень, опублікованих в останні роки [139, 140]. Так, точність відтворення віртуально створеного плану хірургічного втручання при застосуванні PSI, за даними А. Tarsitano

та співавт. (2015, 2018), виявилась вищою порівняно з традиційними способами реконструкції, навіть, якщо їх проводили із використанням навігаційних шаблонів: невідповідність по ключовим точкам (кут, суглобова голівка, вінцевий відросток) становила від 0.4 до 1,3 мм [24, 27]. Подібні результати були отримані й іншими авторами [141, 142].

Натомість, L. Сіосса та співавт. (2015) в своєму дослідженні не змогли виявити статистично вірогідних відмінностей між PSI та традиційними преформованими пластинами з точки зору точності відтворення віртуального плану реконструкції [42].

Економія операційного часу, за даними L. Сіосса та співавт. (2013) [143], A. Tarsitano та співавт. (2016) [144], J. Ma та співавт. (2017) [145], при застосуванні PSI порівняно з традиційними преформованими пластинами становила від 33 хвилин до 1 години, що мало виразний економічний ефект і виправдовувало затрати на виготовлення конструкції.

Водночас, в системному огляді W. B. Zhang та співавт. (2016) не було виявлено достовірних відмінностей в частоті післяопераційних ускладнень, тривалості перебування хворих в стаціонарі, ризику відторгнення трансплантатів та некротизації клаптів а також в частоті вторинних хірургічних втручань при застосуванні PSI порівняно з традиційними методиками реконструктивної хірургії [146]. Для вирішення цих проблем існують пропозиції щодо модифікації поверхні титанових конструкцій, для збільшення їх фібро та остеоінтеграції [147, 148]. Однак, це питання залишається до кінця не вивченим.

F. Mascha та співавт. (2017) було продемонстровано наявність певних невідповідностей в позиціонуванні трансплантатів та пацієнто-специфічних фіксаторів порівняно із віртуальним планом втручання, що виявились більше ніж очікувані, особливо при недостатній якості вихідного КТ, за відсутності адекватних резекційних та позиціонуючих шаблонів та при великих субтотальних дефектах, що поширюються на 3 і більше анатомічні ділянки [149].

Крім того в рамках цифрового протоколу реконструкції НЩ за останні 2 десятиліття було запропоновано велику кількість технічних рішень та конструкцій PSI, що можуть суттєво відрізнитися з клінічної, фізико-механічної та біологічної точок зору, отже, пряме порівняння отриманих даних є утрудненим або некоректним. Загалом кількість досліджень, присвячених ефективності даного підходу в заміщенні дефектів НЩ, залишається обмеженою, значна частина з них базується на аналізі окремих клінічних випадків та невеликих серій [150, 151]. Результати реконструктивних втручань у віддалені строки після операції також є недостатньо вивченими і потребують проведення додаткових досліджень та накопичення клінічного матеріалу, для об'єктивного визначення переваг і недоліків даної методики, границь її застосування, показань і протипоказань до використання PSI, обґрунтованих з позицій доказової медицини [152, 153].

Всю сукупність різноманітних інженерних концепцій та типів PSI, що використовують в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, можна розділити на 2 основні групи – індивідуалізовані фіксатори (пластини, сітки, жолобки тощо), які застосовують для закріплення кісткових трансплантатів та фрагментів щелепи в правильному положенні та ендопротези щелепи – конструкції з титану або полімерних матеріалів, які частково чи повністю заміщують втрачені кісткові структури [154, 155, 156]. За матеріалом з якого вони виготовлені, виділяють PSI з титану та його сплавів, поліетилену, поліефірефіркетону (PEEK), гідроксиапатиту, (HA), полі-DL-молочної кислоти (PDLLA), полілактид-ко-гліколієвої кислоти (PLGA), фосфату кальцію та інших матеріалів [157, 158]. За способом виготовлення PSI розділяють на ті, які виготовляють шляхом індивідуалізації (вигинання, обрізання, тощо) по стереолітографічній моделі пацієнта та ті що виготовляють методом фрезерування або прямого лазерного спікання (рідше 3-D друку - для полімерних матеріалів) на основі попередньо-створеної комп'ютерної моделі [159, 160].

В історичному аспекті праобразом сучасних PSI можна вважати застосування реконструктивних пластин і сіток, вигнутих інтра- або передопераційно по стереолітографічним моделям, отриманим на основі даних КТ лицевого черепа, із відповідною адаптацією за формою і розміром до рельєфу кісткових фрагментів щелепи і трансплантату. Цей процес забезпечував низку клінічних переваг, зокрема, краще прилягання пластини до поверхні кістки, більшу відповідність бажаної та отриманої форми щелепи за рахунок точнішого позиціонування фрагментів трансплантату, зменшення операційного часу тощо, але не виключав повною мірою впливу суб'єктивних чинників на кінцевий результат [161, 162]. Крім того, подібний підхід характеризувався принаймні 3 обмеженнями: 1) Якість твердотільної моделі суттєво залежала від якості КТ та способу обробки тривимірної віртуальної моделі [163] 2) Еластичні властивості пластини, що вигинається вручну, спричиняли похибки у її позиціонуванні [164]. 3) Встановлення пластини в правильному положенні під час операції не є жорстко контрольованим, може виявитися складним та адекватно завершуватись лише із використанням спеціальних шаблонів, виготовлених передопераційно. Отже отриманий результат міг суттєво відрізнитися від віртуального плану операції [165] Індивідуалізація фіксаторів на твердотільних моделях також не вирішувала проблем пов'язаних їх біомеханічною недосконалістю: переломи пластин, невідповідність їх форми і розміру параметрам щелепи, ефект екранування напружень тощо [166].

Запропоновані в подальшому багатокомпонентні ендопротези для заміщення ДНЩ, що виготовлялись серійно, зокрема, описаний Н. Tideman та S. Lee (2006) ендопротез, який складався з кількох окремих модулів та елементів для фіксації за допомогою шурупів з кутовою стабільністю [167], а також його модифікації для гілки та СНЩС [18], хоча і продемонстрували певні переваги в експерименті і в клініці, не набули широкого розповсюдження в зв'язку із наявними функціональними обмеженнями

(ділянки концентрації напружень навколо з'єднань елементів конструкції, неможливість ефективно сприймати значні жувальні навантаження, обмежені можливості індивідуалізації в складних клінічних випадках).

Зазначені недоліки і обмеження конструкцій, виготовлених шляхом індивідуалізації стандартних пластин, сіток, або окремих модулів ендопротезів на твердотільних моделях, зумовили появу нової концепції створення PSI, що в останні роки набуває значного розповсюдження, про що свідчить зростаюча кількість публікацій в наукометричних базах даних. Згідно з нею пацієнто-специфічні конструкції виготовляють після передопераційного комп'ютерного планування шляхом фрезерування на станках із числовим програмним управлінням (CNC-milled) або методом селективного лазерного спікання (DMLS) із використанням сучасних програмних комплексів та САМ технології. [168, 169, 170].

Такі конструкції не потребують інтраопераційного вигинання або адаптації форми і самі виступають в ролі шаблону, що визначає правильне положення фрагментів щелепи та кісткових трансплантатів. При застосуванні цього підходу передопераційне планування реконструктивних втручань на НЩ зміщується від механічної симуляції з використанням твердотільних моделей до виключно віртуальної симуляції в програмному середовищі [171].

Клінічна ефективність такого підходу була продемонстрована в ряді досліджень, де автори застосовували різні типи PSI, виготовлених методом селективного лазерного спікання від простих фіксаторів в формі жолоба до складних ендопротезів із відтворенням елементів СНЩС, точок прикріплення м'язів, наявністю елементів для фіксації кісткових блоків та зубних протезів [172, 173, 174, 175].

В 2009 р. голландська компанія Xilloc Medical BV разом з Layer Wise запропонувала нову концепцію лікування тотальних дефектів нижньої щелепи та оригінальний дизайн виготовлення її суцільного титанового ендопротезу на основі даних КТ пацієнта. [178]. В 2011 р. професор J.

Roukens та директор компанії Xilloc M. Beerens повідомили про успішне встановлення повного ендопротезу нижньої щелепи у 83-річної пацієнтки з прогресуючим бісфосфонатним остеонекрозом [179, 180]. В подальшому компанія Xilloc удосконалювала дизайн конструкції, створюючи кращі умови для протетичного відновлення зубних рядів та модифікувала поверхню для забезпечення кращої інтеграції із навколишніми м'якими тканинами [180]. Про успішний досвід застосування подібного ендопротезу пізніше повідомили S. Ghai та співавт. [181]. Віддалені результати подібних втручань однак вивчені недостатньо і потребують проведення подальших досліджень.

В системному огляді A. M. Goodson та співавт. (2019) було проаналізовано результати 31 клінічного дослідження, що вивчали ефективність PSI, виготовлених методом селективного лазерного спікання титану, у 139 пацієнтів із сегментарними і субтотальними ДНЩ. Автором було визначено рівень ускладнень, що призводили до потреби у видаленні конструкції на рівні 12 %, звертаючи увагу на відносну достовірність отриманої цифри через різні строки спостереження в післяопераційному періоді, неоднорідність представлених серій з точки зору важкості клінічної картини, типу застосованих імплантатів та трансплантатів, що з ними поєднувались [182].

Серед окремих недоліків та обмежень, притаманних PSI, незалежно від способу виготовлення, є також неможливість зміни плану втручання в ході операції у випадку, наприклад, коли необхідно збільшити межі резекції, або фрагментація щелепи відбувається в стороні від наміченої лінії остеотомії, при технічних помилках хірурга. В цих випадках застосування/встановлення імплантату може бути неможливим, що створюватиме в подальшому значні складності [42].

Відомо, що титанові конструкції, які використовують для заміщення дефектів щелепи (самостійно або у поєднанні з кістковими

ауто трансплантатами), суттєво відрізняються від неї за своєю структурою, фізико-хімічними та механічними властивостями [183].

Одиничні роботи, присвячені даному питанню свідчать, що надійність конструкції при тривалому багаторічному функціональному навантаженні значною мірою залежить від її дизайну і особливостей взаємодії з ушкодженою НЩ, форма, архітектоніка та фізико-механічні і біологічні властивості якої можуть змінюватись під впливом патологічних процесів та травмувальних чинників [184, 185, 186].

Кращі біомеханічні властивості, на думку багатьох авторів, є однією з основних переваг PSI порівняно із традиційними преформованими титановими пластинами. Згинання пластини призводить до виникнення в ній внутрішніх напружень та змінює вид її напружено-деформованого стану, що робить біомеханічну поведінку пластини в умовах циклічного жувального навантаження непередбачуваною і спричиняє зростання ризику її перелому [187, 188, 189]. Однак, автори вказують, що за певних умов концентрація напружень і в середині ендопротеза може призводити до його руйнування від втоми у віддаленому післяопераційному періоді. В зв'язку з цим впровадження нових конструкцій PSI та удосконалення їх дизайну має відповідати не лише анатомічним та виробничим вимогам, але й забезпечувати необхідні біомеханічні властивості: жорсткість, міцність і надійність. Перевірка цих параметрів методами імітаційного комп'ютерного моделювання на доклінічному етапі дозволить уникнути низки ускладнень і незадовільних результатів, пов'язаних із використанням механічно-недосконалих конструкцій в хірургічній практиці [190, 191].

Ж. Нуо та співавт. (2015) в ретроспективному дослідженні напружено-деформованого стану PSI, встановленого у пацієнта із сегментарним дефектом НЩ, що зазнав руйнування при тривалому функціональному навантаженні, продемонстрували, що МСЕ дозволяє точно прогнозувати місце перелому титанової конструкції. В такий спосіб можна визначати

слабкі місця PSI і вносити корективи в дизайн, мінімізуючи ризики в майбутньому [192].

На думку авторів, такі дослідження є важливим елементом оптимізації методів та засобів реконструктивної хірургії НЩ, а також планування і реалізації хірургічних втручань.

Однак на сьогодні в літературі відсутні єдині біомеханічно-обґрунтовані протоколи моделювання, виготовлення та встановлення пацієнто-специфічних конструкцій, їх систематизація та класифікація, не визначені чіткі показання та протипоказання, а вивчення клінічної ефективності базується переважно на аналізі окремих клінічних випадків.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічного матеріалу. Методологія і дизайн дослідження

В ході виконання роботи нами було проведено серію клінічних та інструментальних досліджень, а також біомеханічних експериментів на імітаційних комп'ютерних моделях із метою розробки методологічних підходів та оптимізації дизайну пацієнто-специфічних фіксаторів та ендопротезів для заміщення ДНЩ а також визначено клінічну ефективність та границі їх застосування в проспективному контрольованому дослідженні.

Вирішення поставлених завдань передбачало розробку відповідної програми дослідження, що складалась з 3 основних етапів, а також їх послідовного виконання та аналізу з позиції системного підходу.

На першому етапі дослідження (рис. 2.1) було досліджено геометричні параметри НЩ та наявних дефектів, а також можливості відновлення правильної анатомічної форми ушкодженої кістки різними типами аутологічних кісткових трансплантатів та індивідуалізованими конструкціями з титану. При цьому було визначено геометричні параметри та топографо-анатомічні вимоги до різних типів PSI, що можуть бути застосовані для заміщення дефектів НЩ.

На другому етапі (рис. 2.1) на основі біомеханічного аналізу методом скінченних елементів було досліджено параметри жорсткості, міцності та надійності різних пацієнто-специфічних конструкцій, визначені їх переваги і недоліки, а також шляхи оптимізації інженерних рішень. В подальшому в серії клінічних досліджень (третій етап) було вивчено ефективність PSI удосконаленої конструкції у порівнянні із традиційними методами заміщення ДНЩ кістковими ауто-трансплантатами з точки зору 1) точності відновлення анатомічної форми НЩ 2) тривалості операції та

інтраопераційних ризиків 3) досягнутих естетичних та функціональних результатів 4) ризику виникнення ускладнень після проведення реконструкції НЩ в найближчому та віддаленому післяопераційному періоді.

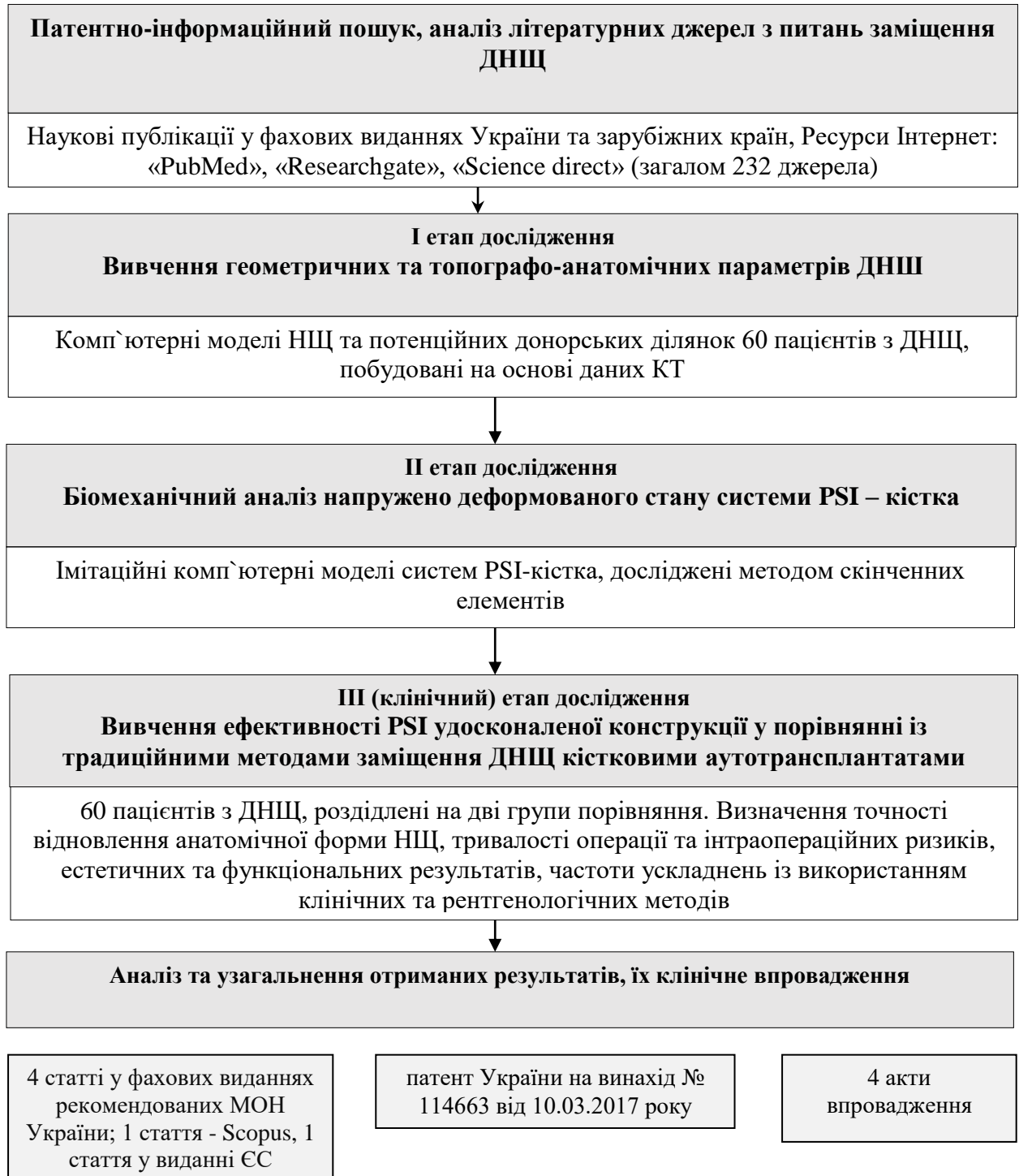


Рис. 2.1. Програма, матеріали та методи дослідження.

Робота проводилася на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні (головний лікар – д-р мед. наук, проф. Анкін М. Л.), лабораторії комп’ютерного моделювання та цифрової стоматології Стоматологічного медичного центру та кафедри стоматології (зав. кафедрою, д-р мед. наук, проф. Антоненко М. Ю.) Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (ректор – проф. Кучин Ю. Л.) та лабораторії математичного моделювання (зав. лабораторії д-р техн. наук, проф. Цибенко О. С.) механіко-машинобудівного інституту при НТУУ-КПІ імені Ігоря Сікорського (ректор акад. НАН України Згуровський М. З.).

Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ) «Наукове обґрунтування ранньої діагностики генералізованих захворювань пародонта хронічного та загостреного перебігу», № державної реєстрації 0118U100471. Автор є виконавцем окремого фрагмента.

При проведенні клінічних та інструментальних досліджень було забезпечено дотримання принципів біоетики та прав пацієнта відповідно до Гельсінської Декларації [193] та Основ законодавства України про охорону здоров’я (1992) [194]. Експертизу матеріалів роботи було проведено комісією з біоетики НМУ імені О. О. Богомольця (Протокол № 107 від 29.12.2017 р. та Протокол № 143 від 15.03.2021 р.).

Матеріалом даного дослідження було 60 хворих з післяопераційними та посттравматичними ДНЩ із порушенням її неперервності, які проходили лікування на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні в період з листопада 2015 до грудня 2020 рр.

Критеріями включення в дослідження були: ДНЩ із порушенням її неперервності, що потребували реконструкції із використанням кісткових аутотрансплантатів або пацієнто-специфічних ендопротезів (рис. 2.2).

Критеріями виключення були: вік до 16 років, наявність супутньої соматичної патології в стані декомпенсації або субкомпенсації, наявність ендокринної патології, здатної впливати на метаболізм кісткової тканини, психічні захворювання, хронічний алкоголізм або наркотична залежність, недотримання лікарських рекомендацій та відсутність взаємодії з лікарем, неповне клінічне і томографічне документування випадку, неможливість визначити істинні геометричні розміри дефекту із-за вираженої вторинної деформації НЩ, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

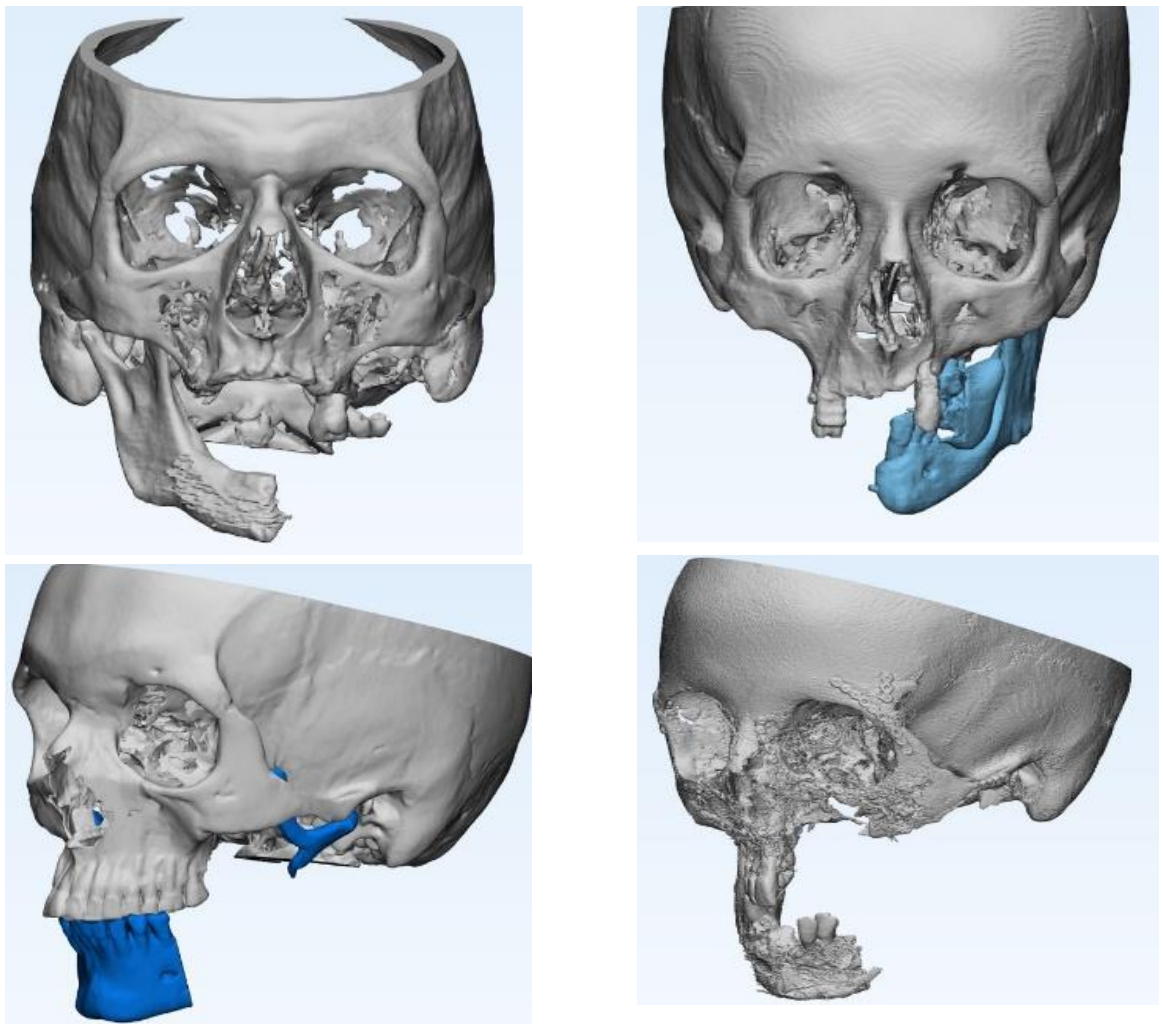


Рис. 2.2. Субтотальні ДНЩ, які виникали у пацієнтів внаслідок перенесених операцій і травм.

Вік хворих коливався від 16 до 82 років, і в середньому становив $40,9 \pm 14,6$ років. Більшість пацієнтів належали до працездатної групи

населення від 20 до 50 років. Серед всіх обстежених хворих, чоловіки склали 40 %, жінки – 60 %. Розподіл хворих за віком і статтю наведений в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих з дефектами НЩ за віком і статтю.

Вік, повних років	Стать					
	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
до 20 років	0	0%	6	10%	6	10%
20-29 років	3	5%	8	13,5%	11	18,5%
30-39 років	6	10%	6	10%	12	20%
40-49 років	6	10%	7	11,6%	13	21,6%
50-59 років	7	11,7%	7	11,6%	14	23,3%
60 і старше	2	3,3%	2	3,3%	4	6,6%
Всього	24	40%	36	60%	60	100%

Причини виникнення дефектів були наступні (рис.2.3): сегментарні або субтотальні резекції НЩ з приводу доброякісних пухлин - 25 (41 %) хворих, блок-резекції приводу злоякісних новоутворень - 10 (16,7 %), високоенергетична травма (в тому числі – вогнепальні ураження)–4 (7 %), вроджені дефекти (синдром Гольденхара) –1 (1,9 %), остеонекрози різного генезу – 10 (16,7 %), дефекти після видалення голівки НЩ з приводу анкілозів, ДОА, інших причин – 10 (16,7 %). У 2 пацієнтів внаслідок раніше проведених операцій з приводу двосторонніх анкілозів утворились двосторонні дефекти гілки НЩ, які розглядали окремо. Таким чином, загальна кількість дефектів у 60 хворих склала – 62.

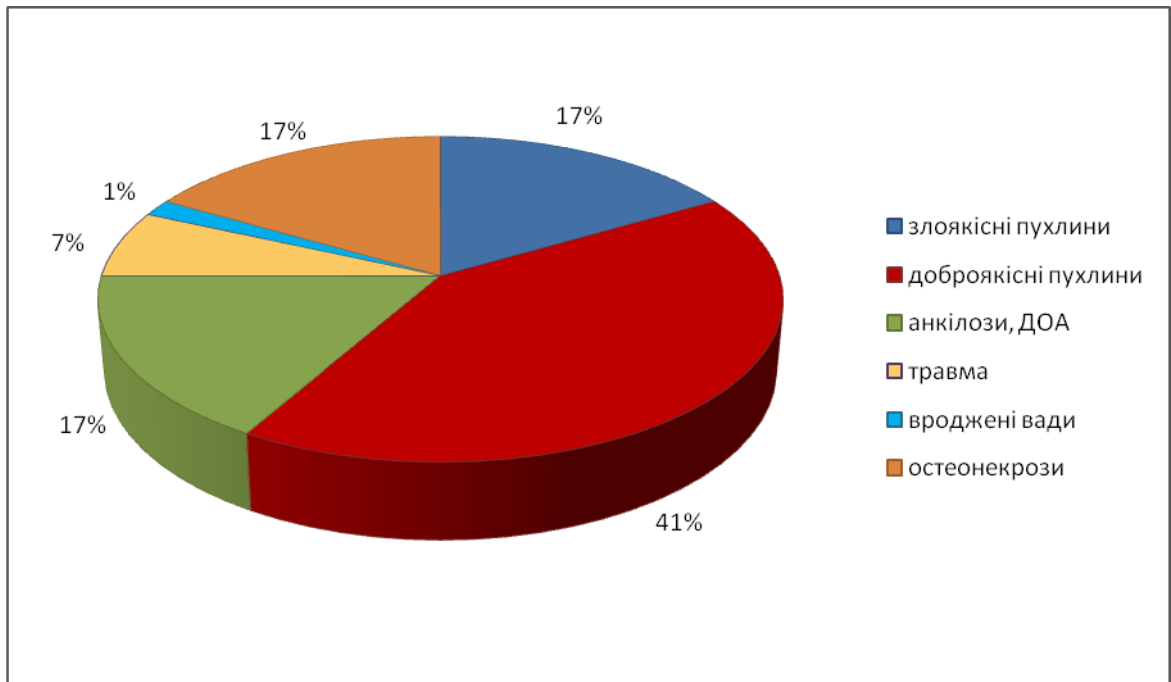


Рис. 2.3. Розподіл хворих за етіологією дефекту НЩ.

Локалізацію дефектів визначали за класифікаційною системою, застосованою в роботах Н. R. Hong та співавт. (2007) [195], що поділяли НЩ на фронтальний (від ікла до ікла) та дистальний (на ділянці молярів і премолярів) відділи тіла, а також 2 гілки (праву і ліву). Дефекти, локалізовані в межах однієї ділянки, відзначали в 21 (33,9 %) випадку, в межах 2 анатомічних ділянок – в 31 (50 %), в межах 3 і більше анатомічних ділянок – в 10 (16,1 %). Дефекти поширювались на фронтальний відділ НЩ у 17 (28,3 %) пацієнтів, на дистальний відділ тіла (з одного чи 2-х боків) – у 48 (80 %) пацієнтів, на ділянку гілки (з одного чи 2 боків) – у 46 (77 %) пацієнтів.

Тип дефекту визначали за класифікацією J. S. Brown та співавт. (2016) [78], згідно якої виділяли 4 класи ДНЩ (рис. 2.4): I клас - односторонні дефекти в боковій ділянці НЩ без включення виросткового відростку та ікла, Ic клас - односторонні дефекти в боковій ділянці з включенням виросткового відростку, II клас - односторонні дефекти в боковій ділянці з включенням ікла, Pс клас - односторонній дефект в боковій ділянці з включенням виросткового відростку та ікла, III клас - дефект у фронтальній

ділянці з включенням іклів, IV клас - двосторонній дефект НЩ із включеними іклами, IVc клас - двосторонній дефект з включенням іклів та виросткових відростків. Розподіл дефектів НЩ за типом представлений на рис. 2.5.

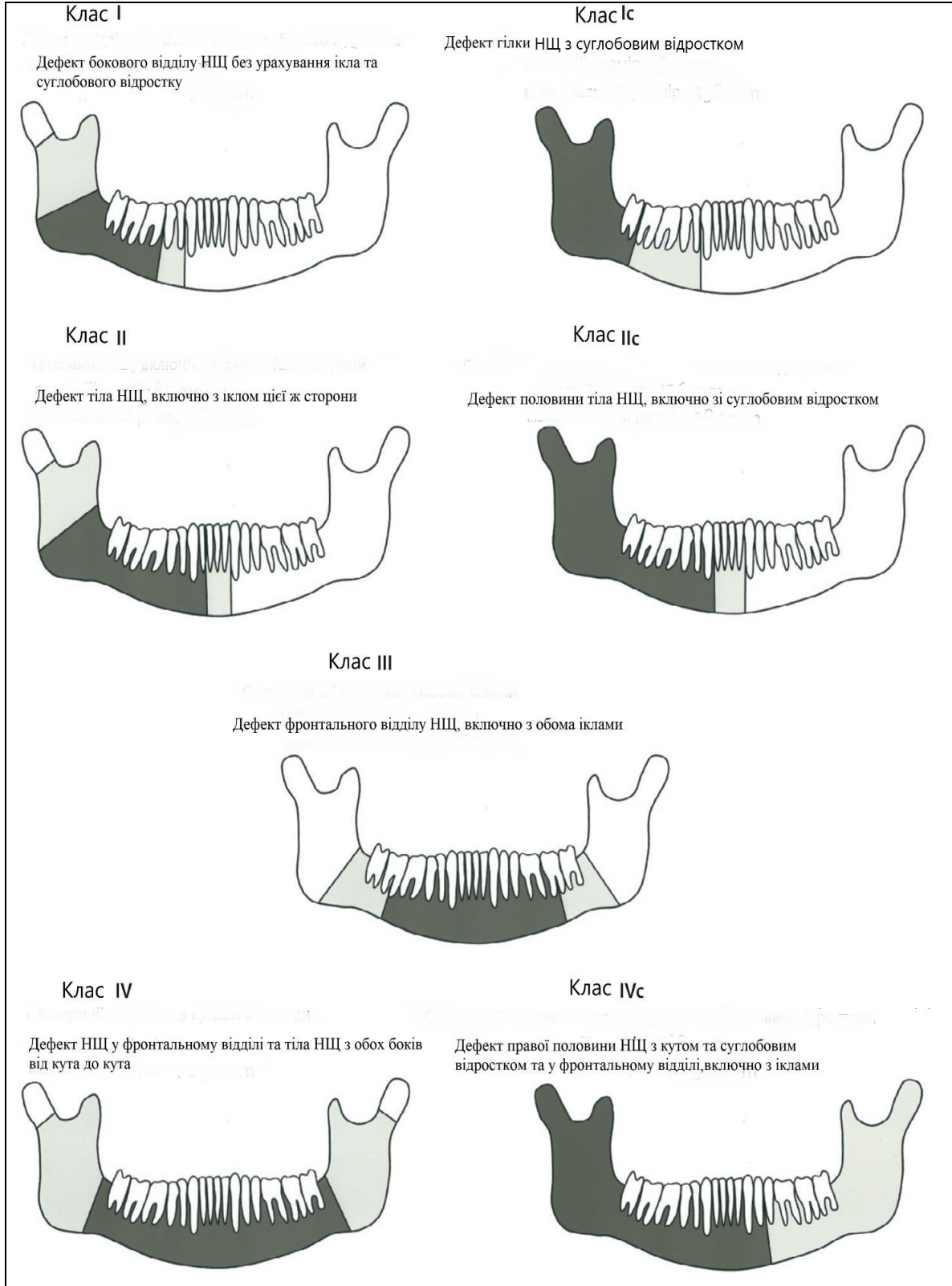


Рис. 2.4. Типи дефектів за класифікацію J. S. Brown та співавт. (2016) [78].

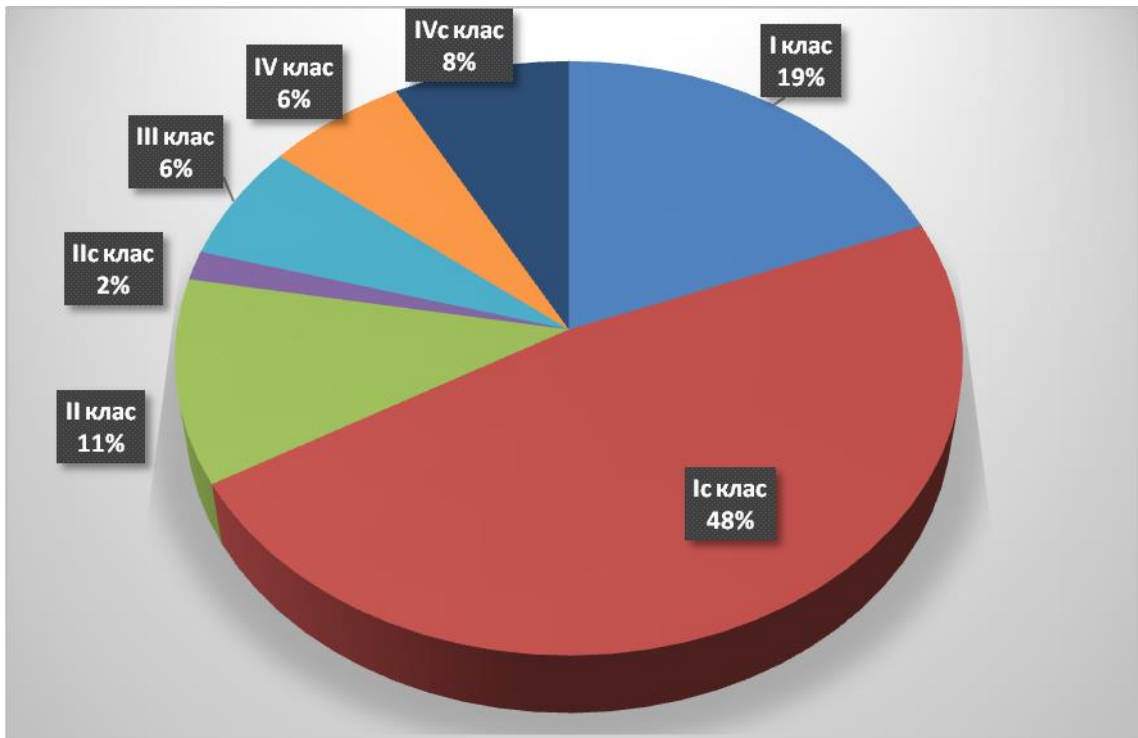


Рис. 2.5. Розподіл дефектів НЩ за типом, відповідно до класифікації J. S. Brown та співавт. (2016) [78].

Всіх пацієнтів було розділено на 2 групи, однорідних за віком, статтю, важкістю та етіологією дефекту.

В основній групі (40 пацієнтів) для заміщення дефектів використовували PSI (рис. 2.6), виготовлені за допомогою технології селективного лазерного спікання титану.

В контрольній групі (20 пацієнтів) застосовували традиційні методи заміщення ДНЩ аутологічними кістковими трансплантатами в поєднанні із преформованими реконструктивними пластинами.

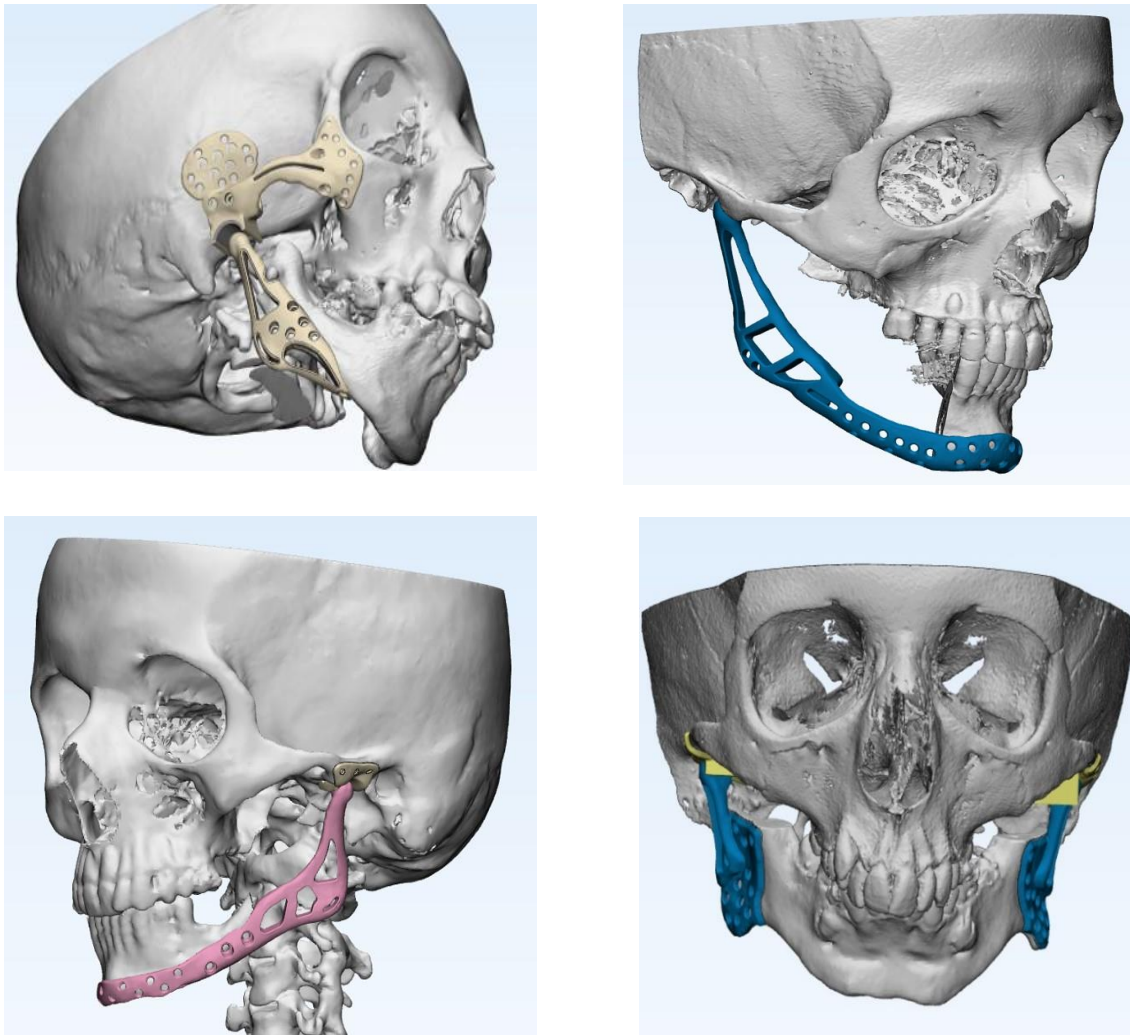


Рис. 2.6. Різні типи PSI, застосовані у пацієнтів основної групи (на етапі моделювання).

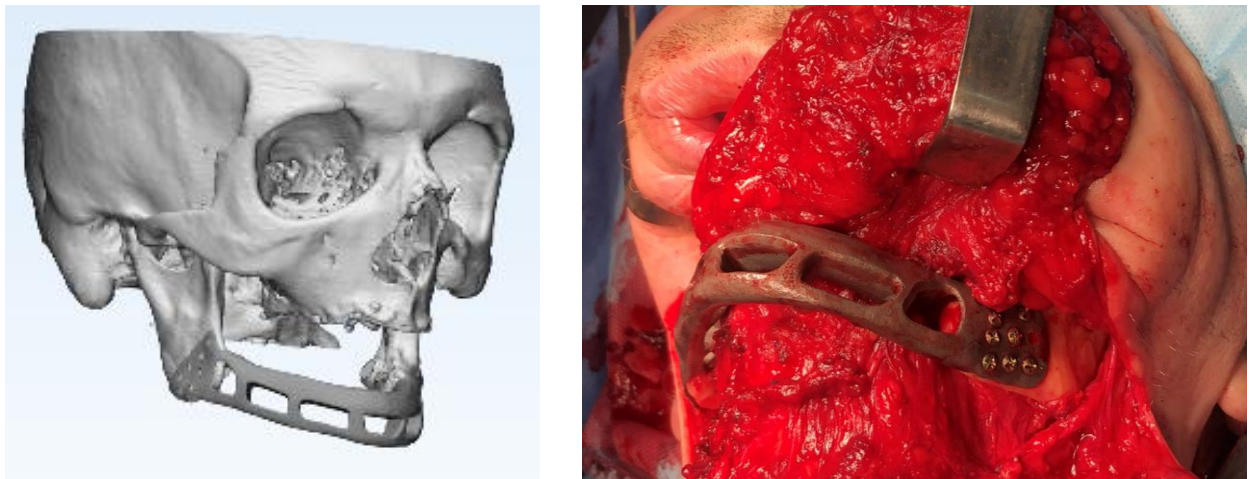
2.2. Методи клінічних та інструментальних досліджень

Хворих основної і контрольної групи було обстежено згідно стандартної схеми, що включала збір анамнезу, оцінку загального та локального статусу, КТ кісток лицевого черепа із наступним встановленням діагнозу і визначенням плану лікування.

Дизайн та виготовлення пацієнто-специфічних конструкцій, хірургічних шаблонів, та стереолітографічних моделей в обох групах базувався на стандартному цифровому протоколі, що передбачав наступне: для створення тривимірної реконструкції кісток лицевого черепа в програмному середовищі CAD проводили сегментацію зображення із

створенням «маски» в діапазоні, що відповідав рентгенологічній щільності кістки (див. розділ 2.3).

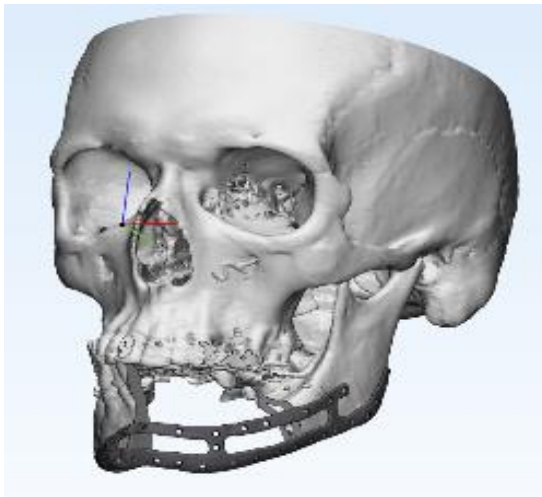
Далі проводили оцінку клінічної ситуації, розробляли план та здійснювали моделювання хірургічного втручання. В обох групах на основі ретельного аналізу топографії дефекту та донорської ділянки визначали оптимальний розмір та форму трансплантату. Для цього використовували спеціальні прийоми редагування зображень, моделювали допоміжні пристрої – навігаційні шаблони для проведення остеотомій, реконструктивні шаблони для надання необхідної форми трансплантату та встановлення кісткових фрагментів в правильне положення, назубні сплініти тощо. В основній групі, крім того моделювали PSI різних типів залежно від клінічної ситуації (див. розділ 2.3). Основними видами застосованих конструкцій були анатомічні титанові ендопротези, що відновлювали втрачені ділянки НЩ без додаткового застосування кісткових ауто-трансплантатів (рис. 2.7), пацієнто-специфічні фіксатори в формі жолоба (рис. 2.8), та комбіновані конструкції, що поєднували елементи ендопротезу та пацієнто-специфічного фіксатора (рис. 2.9).



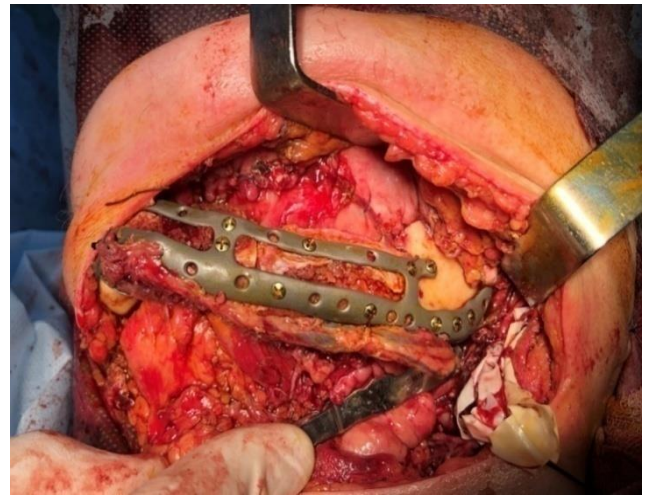
А.

Б.

Рис. 2.7. Анатомічний титановий ендопротез, що відновлює втрачену ділянку тіла НЩ без застосування кісткових ауто-трансплантатів. А. віртуальна модель пацієнто-специфічної конструкції; Б. Встановлення конструкції під час хірургічного втручання.

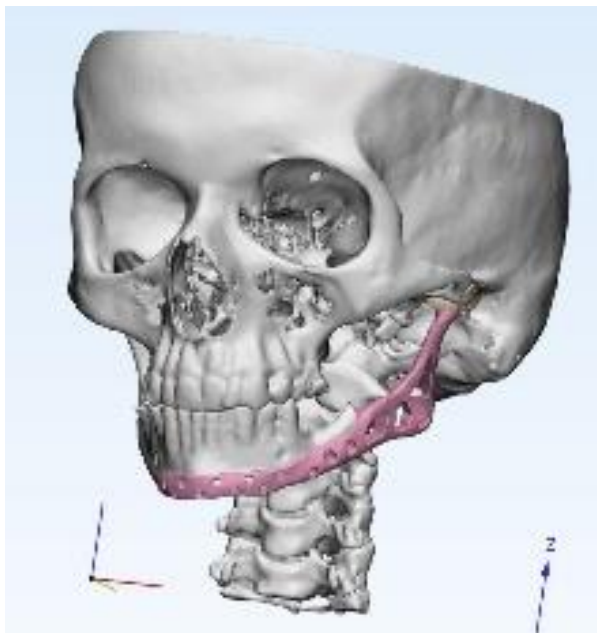


А.

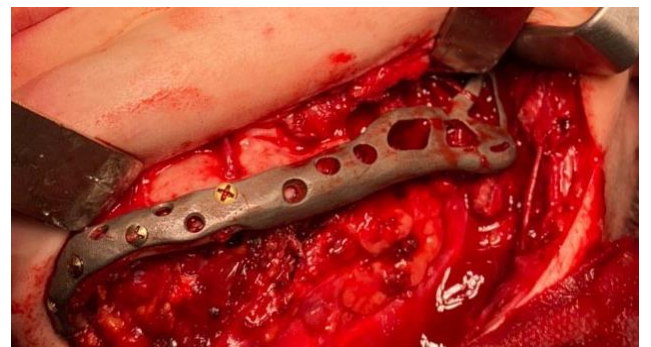


Б.

Рис. 2.8. Пацієнто-специфічний фіксатор та кістковий ауто трансплантат з гребеня клубової тазової кістки, що заміщує дефект тіла НЩ зліва. А. віртуальна модель пацієнто-специфічної конструкції; Б. Встановлення конструкції під час хірургічного втручання.



А



Б

Рис. 2.9. Комбінована конструкція, що поєднує елементи ендопротезу (на ділянці гілки та СНЩС) та пацієнто-специфічного фіксатора на ділянці тіла НЩ. А. Віртуальна модель пацієнтоспецифічної конструкції. Б. Встановлення конструкції під час хірургічного втручання. Дефект тіла НЩ зліва заміщений кістковим ауто трансплантатом із гребеня клубової кістки.

При цьому, PSI виконував роль реконструктивного шаблону, забезпечував правильне позиціонування кісткових трансплантатів відносно НЩ та один одного, їх фіксацію в правильному положенні, та відновлення анатомічно правильного контуру нижнього і заднього краю щелепи.

Створені віртуальні моделі експортували в програмне середовище САМ для виготовлення стереолітографічних або прототипованих моделей, які були «копією» індивідуальної анатомії кісткових структур, або відображали бажаний анатомічний результат, хірургічних шаблонів та сплінтів (рис. 2.10, 2.11). В контрольній групі пластикові моделі НЩ після віртуальної репозиції фрагментів та заміщення дефектів використовували як основу при вигинанні реконструктивних пластин для надання їм необхідної форми (рис 2.12). PSI для пацієнтів основної групи виготовляли за адитивною технологією селективного лазерного спікання із титану на принтері ProX 400, 3D Systems, США. Хірургічні шаблони та стереолітографічні моделі отримували методом стереолітографічного друку на SLA 3D принтері FormLabs Form 2 з матеріалу Next Dent SG.



Рис.2.10. Резекційний шаблон для точного проведення остеотомії НЩ у попередньо визначеному положенні.



Рис. 2.11. Використання позиціонуючого шаблону для більш точного моделювання кісткового аутотрансплантата та визначення положення кісткових фрагментів під час проведення операції по заміщенню дефекту тіла і гілки НЩ.

Хірургічні втручання в обох групах хворих проводили відповідно до створеного віртуального плану, дотримуючись стандартів та протоколів реконструктивно-відновної хірургії щелеп [196]. Операцію виконували під загальним знеболенням, застосовуючи класичний підщелепний доступ, довжина якого визначалась розмірами і локалізацією дефекту. При встановленні двокомпонентних ендопротезів СНЩС його доповнювали передвухним доступом. «Тупим» та «гострим» способом проходили вглиб м'яких тканин, скелетували вестибулярну поверхню НЩ і мобілізували наявні кісткові фрагменти. За потреби проведення резекції або остеотомії із наступним переміщенням кісткових фрагментів, на вестибулярну поверхню щелепи встановлювали направляючі (резекційні) хірургічні шаблони і фіксували їх до кістки монокортикальними гвинтами у положенні визначеному в ході віртуальної симуляції хірургічного втручання.



А

Б

Рис.2.12. Адаптація реконструктивної пластини на стереолітографічній моделі ушкодженої НЩ (А) та її встановлення під час операції (Б).

Точні, мініінвазивні лінії остеотомії проводили за допомогою п'єзотома Piezotome® Cube компанії SATELEC або осцилюючої хірургічної мікропили. Після того, у пацієнтів основної групи, навігаційний шаблон видаляли, а на його місце встановлювали попередньо виготовлений PSI, що виконував роль реконструктивного шаблону, забезпечував правильне позиціонування кісткових трансплантатів відносно НЩ та один одного, їх фіксацію в правильному положенні, та відновлення анатомічно правильного контуру нижнього і заднього краю щелепи.

В 17 випадках PSI поєднували із встановленням вільних кісткових ауто трансплантатів: із гребеня клубової кістки 13 хворих (32.5 %) та комбінованих клаптів з малогомілкової кістки на мікросудинних анастомозах – 4 хворих (10 %). Забір клаптів проводився відповідно до традиційних способів. Для точного визначення розмірів трансплантату та його подальшої фрагментації використовували спеціальні навігаційні шаблони, виготовлені за даними МСКТ донорської ділянки. За потреби у накладенні мікросудинних анастомозів, дизайн конструкції PSI забезпечував зручність проведення цього етапу операції.

Пацієнто-специфічну конструкцію фіксували до кісткових фрагментів НЩ та трансплантатів за допомогою титанових 2 мм гвинтів довжиною 10 мм системи GammaTitamed (Бельгія). М'які тканини на ділянці операції пошарово ушивали. Особливу увагу приділяли ретельній ізоляції кісткових трансплантатів та елементів титанових конструкцій від порожнини рота. За наявного дефіциту м'яких тканин дефект перекривали місцевими клаптями, клаптями на судинній ніжці або мякотканними елементами комбінованих клаптів на судинних анастомозах. В післяопераційному періоді пацієнтам призначали антибактеріальну, протизапальну та симптоматичну терапію, антикоагулянти і місцеві лікарські засоби.

В контрольній групі фіксацію кісткових трансплантатів проводили за допомогою реконструктивних пластин Titamed (Бельгія), яким передопераційно надавали необхідної форми, використовуючи стереолітографічні моделі НЩ та реконструктивні шаблони. Пластини фіксували до кісткових фрагментів та ауто трансплантатів 2 мм гвинтами довжиною 12 мм системи Gamma Titamed (Бельгія). Кісткові трансплантати і преформовані реконструктивні пластини ретельно перекривали м'якими тканинами, які потім пошарово ушивали. Ведення пацієнтів в післяопераційному періоді принципово не відрізнялось від основної групи.

Про клінічну ефективність застосованих підходів судили на підставі оцінки локального статусу в строки 1 тиждень, 3, 6, 12 та 24 місяці після проведення втручання та післяопераційної КТ, яку проводили в строки до 3 днів після операції та у віддаленому післяопераційному періоді. При аналізі клінічних та томографічних даних, враховували відповідність отриманого результату операції та її віртуального плану, а також стабільність отриманого результату в часі, естетичний результат операції, функціональний стан хворих (оклюзія, максимальне відкривання рота, наявність і об'єм бокових рухів НЩ), наявність больових синдромів та неврологічного дефіциту в післяопераційному періоді, встановлення дентальних імплантатів та протетичну реабілітацію хворих, наявність та тип

ускладнень, що розвинулись за період спостереження, ступень задоволення пацієнта отриманим результатом та зміни якості його життя.

Естетичний результат хірургічного втручання визначали на підставі експертних оцінок, використовуючи наступну бальну шкалу: 5 балів - зміни візуально не помітні, 4 бали – зміни зовнішності ледь помітні та не позначаються на якості життя хворого, 3 бали - наявний естетичний дефіцит, що не потребував хірургічної корекції, 2 бали - наявні естетичні дефекти, що потребували проведення незначних хірургічних корекцій в післяопераційному періоді, 1 бал - наявні виразні естетичні дефекти, що потребували серйозної (часто багатоетапної) хірургічної корекції, 0 балів – наявність виражених естетичних дефектів, що не можуть бути усунені.

2.3. Аналіз даних КТ та тривимірне моделювання кісток і пацієнто-специфічних конструкцій у хворих із дефектами нижньої щелепи

В основу 3-D візуалізації, комп'ютерного моделювання ушкодженої НЩ та віртуальної симуляції хірургічних втручань було покладено дані передопераційної КТ пацієнтів із ДНЩ. Обробку томографічних даних проводили на базі лабораторії комп'ютерного моделювання та цифрової стоматології Стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця, лабораторії математичного моделювання ММІ при НТУУ-КПІ імені Ігоря Сікорського та ТОВ Imateh Medical. Для цього всім пацієнтам передопераційно було проведено МСКТ на апараті Philips Brilliance iCT128 з подальшим аналізом отриманих даних у програмному середовищі CAD.

Методика проведення томографічних досліджень та орієнтація зрізів базувалась на стандартизованому протоколі КТ досліджень лицевого черепа (рис. 2.13).

Позиція/Орієнтир	Лежачи на спині головою вперед або ногами вперед Нуль в ділянці зовнішнього кута ока			
Топографічний напрямок	Краніокаудальний			
Респіраторна фаза	будь-яка			
Тип скану	Спіральний			
KV/mA/Ротаційний час (sec) Ступінь/Швидкість (мм/ротація) Індекс шуму/ASiR/Доза Редукція	120kv/ smart mA (50-200)/0.5 sec 1.375:1, 13,75 mm 10/20/20%			
Детектор ширини x шум = промінь Колімація	0.625 mm x 16 = 10 mm			
Середній хід трубки	ctdi – 8.3 mGy dlp – 185 mGy.cm			
Спіральний набір Товщина шару/Інтервал Алгоритм Реконструкція напрямку	тіло	товщина/	recon	
	recon частина	інтервал	алгоритм	напрямок
	1 тонкий лицевий синус	6 мм x 6 мм	bone+	для dmpg
	2 синусова кістка	2.5 мм x 2.5 мм	bone+	pacs
	3 синус std	2.5 мм x 2.5 мм	standart	pacs
Сканування початкове/Кінцеве розташування DFOV	Синус: 1 см нижче верхньої щелепи Обличчя: 1 см нижче підборіддя 1 см вище від лобного синуса 25 см			
IV Контрастний об'єм/Тип/Показник	70 cc omni 350/2cc за сек Ручна ін'єкція, якщо необхідна			
Затримка сканування	50 сек			

Рис. 2.13. Стандартизований протокол КТ досліджень лицевого черепа.

Аналіз томографічних зображень передбачав наступне: томографічні дані, представлені у вигляді серії файлів формату DICOM імпортували в програмне середовище D2P ver. 1.0.253 DICOM to PRINT (3D Systems, США). Томографічні зрізи детально вивчали в 3 ортогональних площинах (аксіальна, фронтальна, сагітальна), застосовуючи контрастування в режимі «кісткового вікна». Для створення тривимірної віртуальної моделі кісток лицевого черепа проводили сегментацію зображення із створенням «маски» в діапазоні, що відповідав рентгенологічній щільності кістки. Застосовуючи

інструменти для роботи з «маскою», здійснювали її редагування та усунення артефактів, досягаючи необхідної якості зображення. Уражену НЩ відділяли від інших кісток лицевого черепа та в автоматичному режимі створювали її 3D модель. Алгоритм був наступним: після отримання томографічних даних кісток лицевого черепа в режимі “bone”, їх імпортували в програмне середовище для перегляду, обробки, сегментації та конвертації D2P ver. 1.0.253 DICOMtoPRINT. За існуючими рентгенологічними профілями NU відсегментовані кістки лицевого черепа розділяли на моделі НЩ та моделі кісток середньої зони обличчя. Намічали робочий проміжок разом з зоною дефекту або деформації. Далі, отримані дані у вигляді STL файлу експортували в програмне середовище Geomagic Freeform Plus (3D System, США), після чого досліджували топографію, лінійні розміри та об’єм дефектів (рис. 2.14 А, Б).

Для цього створювали окремі віртуальні моделі, використовуючи алгоритм дзеркального відображення неушкодженої половини НЩ, методику застосування «віртуального донору», інтерпозицію КТ інтактної НЩ пацієнта до утворення дефекту (в разі її наявності), а також редагування «маски» в ручному режимі. Застосовуючи булеві операції створювали 3D моделі дефектів, вимірювали їх об’єм та площу поверхні (рис.2.14 В, Г, Д).

Лінійні розміри дефектів визначали наступним чином: використовуючи інструменти програмного середовища, ДНЩ складної геометричної конфігурації вписували в прямокутний паралелепіпед, таким чином щоб кожна з його граней торкалась поверхні дефекту, щонайменше в одній точці. Визначали довжину ребер паралелепіпеда, при цьому приймали – найбільше значення (а) відповідає довжині дефекту, середнє (b) – його ширині, найменше (с) – товщині (рис.2.14 Е.).

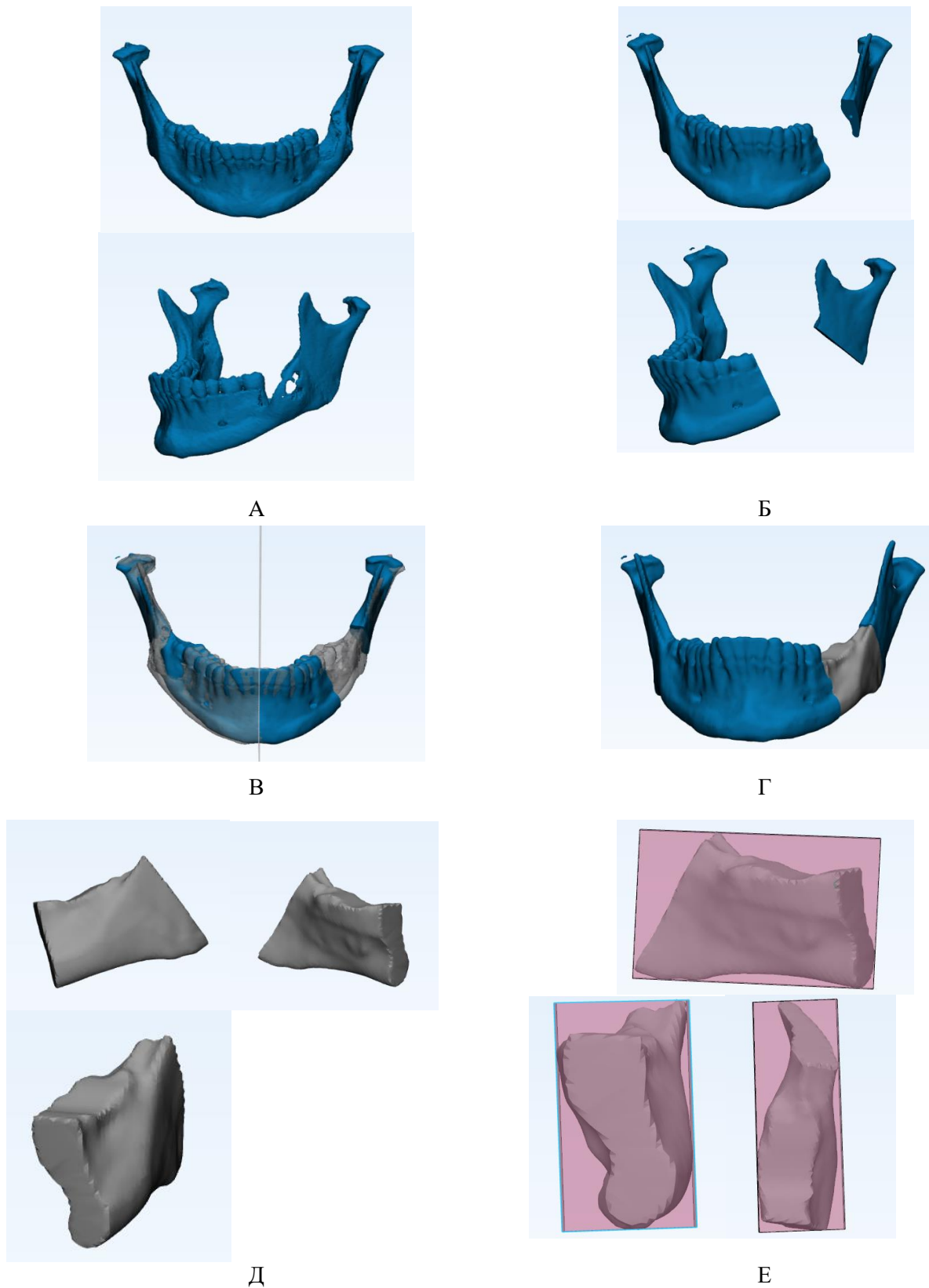


Рис. 2.14. Протокол підготовки та оцінки геометричних параметрів кісткового дефекту. А - Виділення НЩ від кісток лицевого черепа; Б - Проведення віртуальної сегментарної остеотомії; В - Дзеркальне відображення неушкодженої половини НЩ; Г, Д - Створення 3D моделі дефектів; Е - Розташування 3D моделі дефекту в у фігурі вимірювання.

В подальшому розраховували наступні співвідношення, що характеризували геометричну складність дефекту: відношення об'єму дефекту до площі його поверхні V/S , відношення довжини дефекту до його ширини a/b та відношення довжини дефекту до його товщини a/c .

Для визначення геометричної відповідності дефектів НЩ та стандартних кісткових аутотрансплантатів із гребеня клубової та малогомілкової кістки на стандартизованих середньо-анатомічних комп'ютерних моделях (CAD) кісток тазу та гомілки, методом віртуальної остеотомії, формували 3-D моделі ауто трансплантатів заданого об'єму із дотриманням топографо-анатомічних принципів їх забору. Після чого порівнювали геометричні параметри трансплантатів із параметрами ДНЩ та визначали потребу у проведенні остеотомій та корекції форми ауто трансплантатів.

Після комплексної оцінки клінічної ситуації, розробляли план та здійснювали моделювання хірургічного втручання. На основі аналізу топографії дефекту та донорської ділянки визначали оптимальний розмір та форму трансплантату, моделювали допоміжні пристрої – навігаційні шаблони для проведення остеотомій, реконструктивні шаблони, назубні сплініти та PSI різних типів залежно від клінічної ситуації (див. розділ 5).

Контрольну КТ кісток лицевого черепа проводили в період до 3 днів після оперативного втручання. Відповідність віртуального плану та отриманого післяопераційного результату оцінювали за допомогою програмного забезпечення Geomagic Studio 2012 (3D Systems, Valencia, CA, США), шляхом накладання STL моделі віртуально позиціонованих фрагментів НЩ у правильному положенні на 3-D реконструкцію післяопераційного КТ кісток лицевого черепа (рис. 2.15). Алгоритм комп'ютерної програми диференціював відповідні точки обох моделей та обчислював середню відстань між ними, виражену в «мм». Невідповідності накладених зображень представляли у формі кольорових градієнтів, що відображали існуючі відхилення між відповідними точками моделей (рис.

2.16). Крім того вимірювали максимальні величини відхилення між точками обох моделей [90].

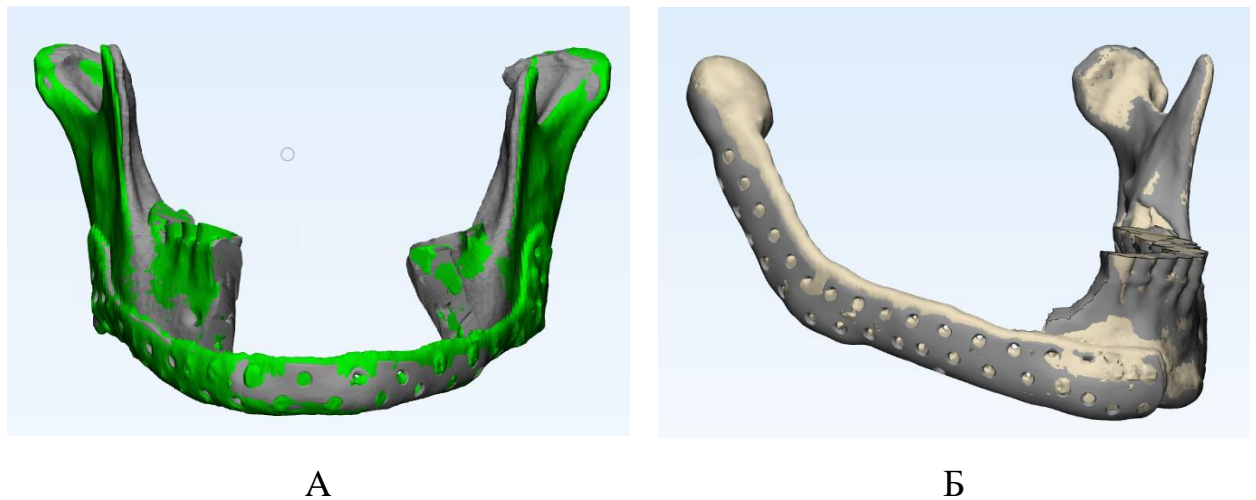


Рис. 2.15. Співставлення STL моделі результату реконструкції НЩ із віртуальним планом хірургічного втручання в програмному середовищі Geomagic Studio 2012 у пацієнтів з дефектом тіла НЩ у фронтальному відділі (А) та дефектом правої половини НЩ із втратою суглобового відростку (Б).

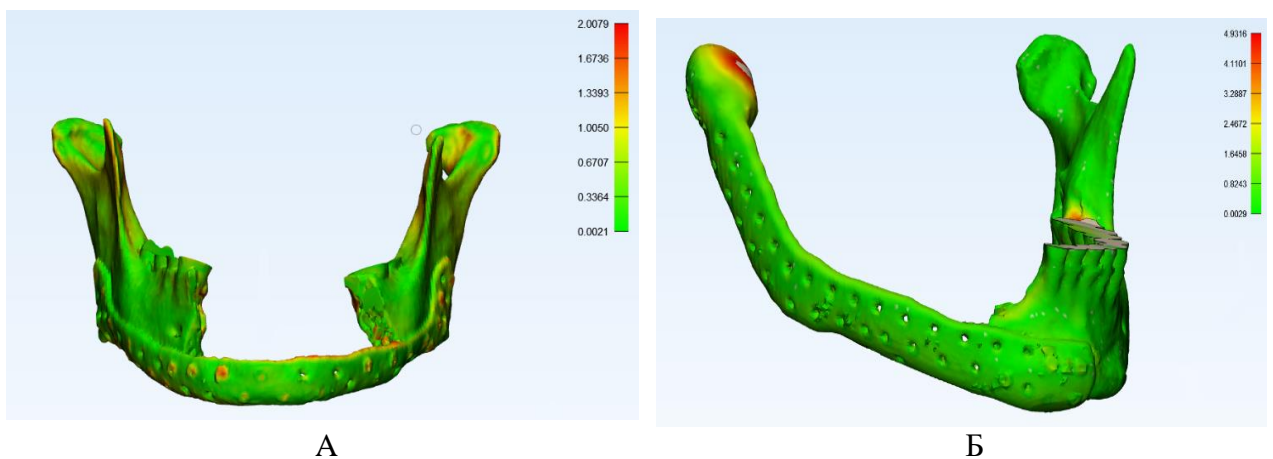


Рис. 2.16. Відхилення відповідних точок моделей НЩ з віртуально створеним планом хірургічного втручання та отриманим післяопераційним результатом, представлене у виді кольорових градієнтів.

На обох моделях, що порівнювались, додатково проводили оцінку низки цефалометричних параметрів, які характеризували симетрію та форму НЩ: 1) міжкондилярна відстань (відстань між точками Con , які

відповідають полюсу голівки НЩ), 2) міжангулярна відстань між точками G₀, що відповідають кутам НЩ, 3) гоніальний кут (кут між тілом і гілкою НЩ) на ділянці реконструкції та на контралатеральній неушкодженій стороні (рис.2.17).

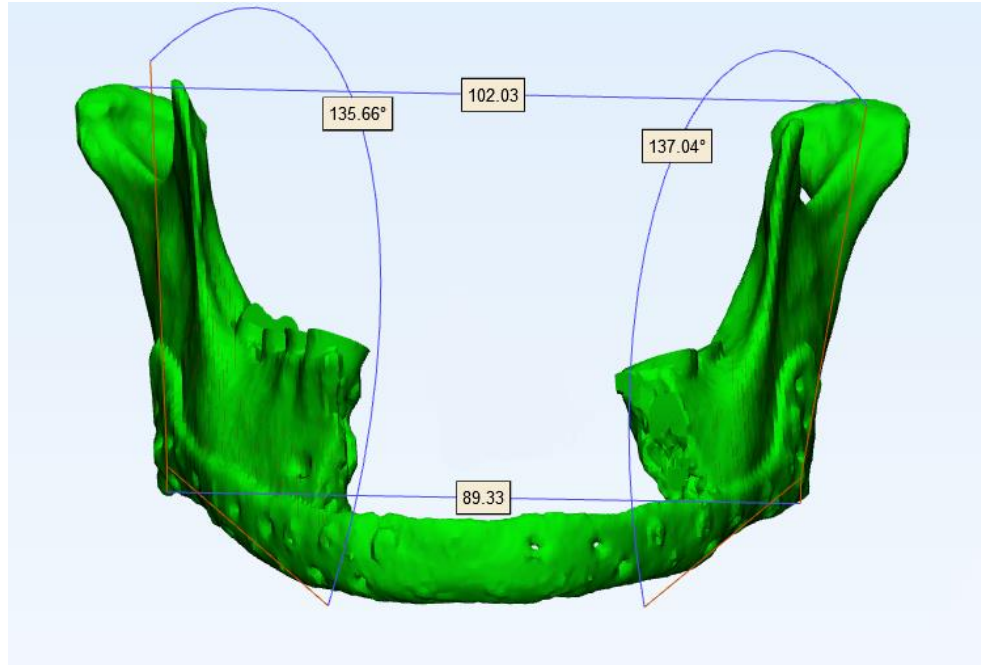


Рис. 2.17. Визначення цефалометричних параметрів, що характеризують симетрію та форму НЩ на її тривимірних комп'ютерних моделях.

2.4. Методи біомеханічних досліджень. Імітаційне комп'ютерне моделювання напружено-деформованого стану системи «PSI-кістка»

Для вивчення напружено-деформованого стану різних типів PSI при заміщенні субтотальних ДНЩ за допомогою МСЕ, оцінки їх жорсткості та міцності в умовах жувального навантаження нами було проведено біомеханічний експеримент на імітаційних комп'ютерних моделях із відтворенням різних типів конструкцій, що застосовували у пацієнтів цієї категорії. Процес моделювання передбачав певну послідовність етапів, що були реалізовані в ході виконання експерименту. Це, зокрема, відтворення геометрії об'єкта дослідження, розбиття об'ємної скінченно-елементної

сітки, завдання властивостей матеріалів та граничних умов (навантаження і закріплення моделі), розрахунок моделі (вирішення системи рівнянь, що описують розподіл досліджуваних параметрів), та постпроцесінг (аналіз та графічне представлення отриманих результатів).

Відтворення геометрії об'єктів дослідження та розбиття скінченно-елементної сітки. Тривимірна віртуальна модель НЩ була створена в програмному середовищі Mimics 12.1 (Materialize, Бельгія) на основі даних КТ лицевого черепа пацієнта із інтактною щелепною, що мала нормальну анатомічну форму та розміри.

КТ проводили за допомогою мультиспірального сканера Toshiba Aquilon 16 з товщиною зрізу 0,5 мм. Дані КТ в вигляді DICOM файлів були імпортовані в програмне забезпечення Mimics 12.1, де спершу проводили сегментацію зображення зі створенням «маски» в діапазоні, що відповідав рентгенологічній щільності кісткової тканини. Створену поверхневу полігональну модель у вигляді файлу формату stl експортували в програмний комплекс Geomagic Freeform Plus, де проводили перевірку на помилки геометрії із наступною їх корекцією. Моделі стандартних фіксуючих гвинтів довжиною 12 мм та діаметром 2 мм було створено за допомогою програмного комплексу CAD Autodesk Inventor (Autodesk, Inc., San Rafael, Каліфорнія) та імпортовано в програмне середовище Mimics 12.1. Моделювання пацієнто-специфічних конструкцій проводили відповідно до методів, описаних в розділі 2.3.

В усіх моделях було відтворено субтотальний дефект правої половини НЩ (від правого ікла до голівки НЩ включно). Перший тип PSI представляв собою повно-анатомічний суцільний ендопротез, який не передбачав додаткового застосування будь-яких кісткових ауто-трансплантатів. В основу дизайну конструкції було покладено технічні рішення, запропоновані компанією Xilloc Medical BV для повно-анатомічного титанового ендопротезу НЩ із модифікаціями, що визначались розміром і локалізацією змодельованого дефекту. Ендопротез

представляв собою жорстку титанову балку, форма якої відповідала контуру нижнього і заднього краю щелепи (за відзеркаленою здоровою стороною) із отворами, що застосовували для фіксації м'язів та полегшення конструкції (рис.2.18). В передньому відділі титанова балка переходила в жолоб, що щільно охоплював нижній край щелепи на ділянці підборіддя в межах 31-43 зубів і містив отвори для 7 фіксуючих бікортикальних гвинтів.

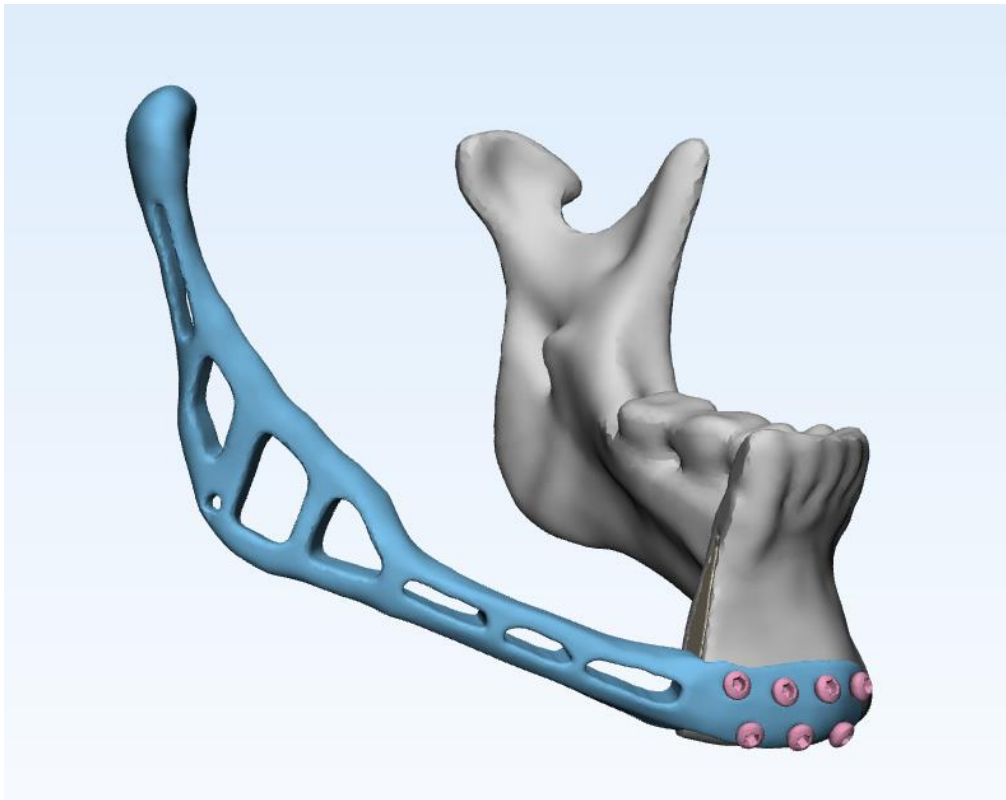


Рис. 2.18. PSI першого типу: повноанатомічний суцільний ендопротез НЩ.

Другий тип PSI представляв собою оригінальну комбіновану конструкцію, що поєднувала елементи ендопротеза та пацієнто-специфічного фіксатора (рис. 2.19). Він передбачав відновлення гілки НЩ – анатомічним ендопротезом, а тіла - кістковим трансплантатом. В якості кісткового ауто трансплантату було змодельовано фрагмент малогомілкової кістки, що одним своїм кінцем контактував з НЩ, а другим впирався в основу титанового ендопротезу. Для позиціювання і фіксації ауто трансплантату застосовували елемент конструкції в формі жолоба, що

охоплював аутотрансплантат і підборіддя знизу і вестибулярно, відтворюючи контур НЩ, та містив отвори для фіксуючих гвинтів (7 на ділянці підборіддя і 5 на ділянці аутотрансплантата).

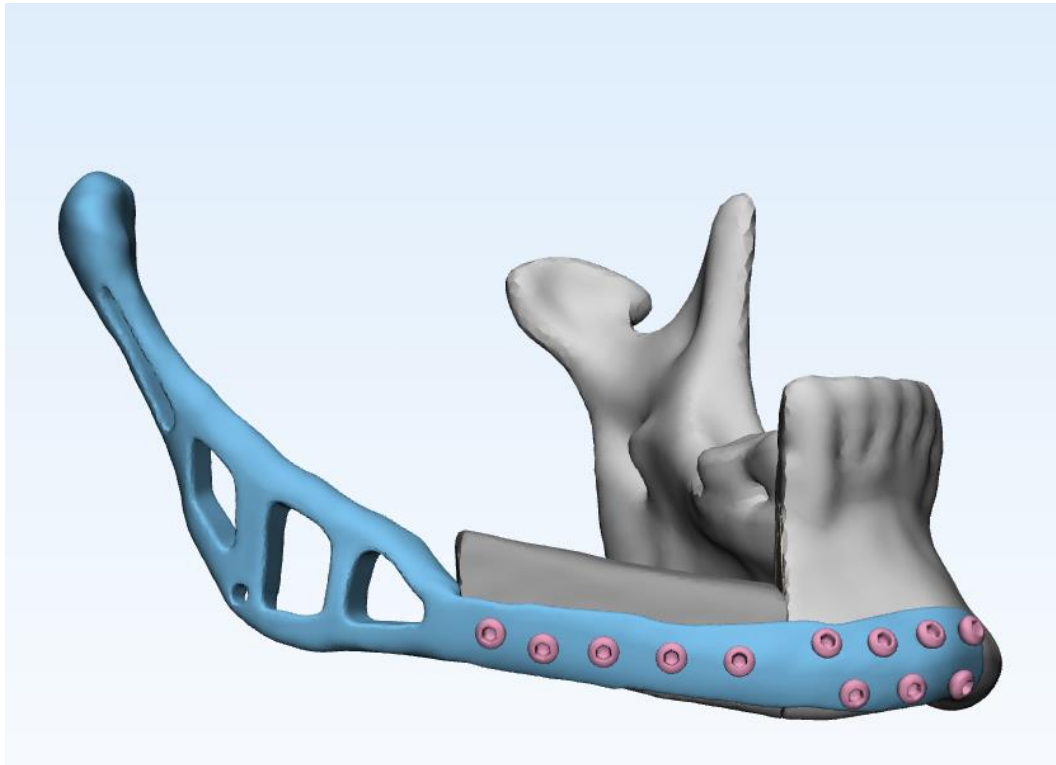


Рис. 2.19. PSI другого типу: комбінована конструкція, що поєднувала елементи ендопротеза та пацієнто-специфічного фіксатора.

Третій тип конструкції представляв собою класичний пацієнто-специфічний фіксатор в формі жолоба (рис. 2.20). Він забезпечував з'єднання фрагменту НЩ і 3 кісткових аутотрансплантатів, необхідних для відтворення втрачених ділянок тіла і гілки НЩ, за виключенням суглобової голівки, яку відновлювали титановим елементом конструкції. В моделі розглядали ситуацію, де в якості кісткового аутотрансплантату використовували остеотомований і розділений на 3 частини фрагмент малогомілкової кістки, співставлений в положенні, що найбільшою мірою відповідало формі втраченої частини НЩ. При цьому PSI виконував роль реконструктивного шаблону, забезпечував правильне позиціонування фрагментів відносно щелепи та один одного, їх фіксацію в правильному

положенні за допомогою 19 фіксуючих гвинтів та відновлення анатомічно правильного контуру нижнього і заднього краю щелепи.

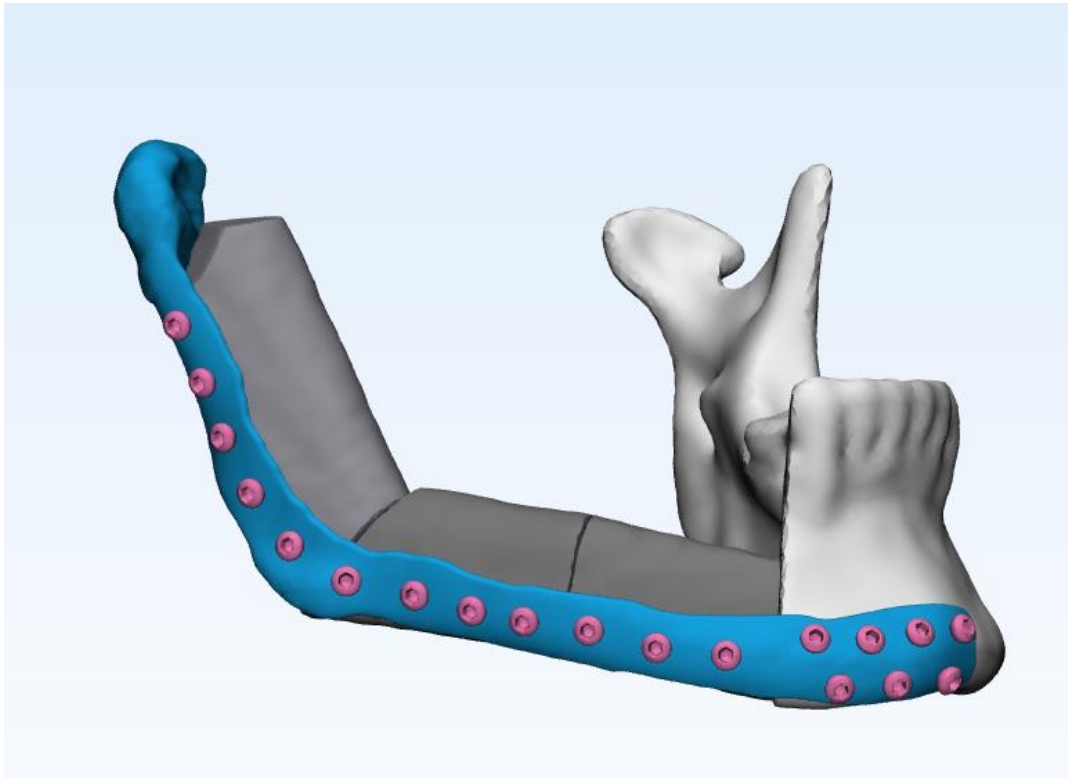


Рис. 2.20. Пацієнто-специфічний фіксатор в формі жолоба.

Таким чином, запропоновані PSI забезпечували різне співвідношення штучних титанових конструкцій із кістковими трансплантатами та збереженим фрагментом НЩ, створюючи різні умови для розподілу жувальних навантажень в системі «PSI-кістка».

Всі створені поверхневі моделі за допомогою булевих операцій були об'єднані в багатокомпонентні збірки “щелепа-кісткові ауто трансплантати-PSI-фіксуючі гвинти” та імпортовані до програмного забезпечення Ansys 5.7 (Swanson Ansys Inc., Х'юстон, штат Пенсільванія, США) де проводився препроцесінг скінченно-елементних моделей. Так, для всіх елементів збірки було створено окремі об'єми та розбита скінченно-елементна сітка з подальшим призначенням відповідних властивостей матеріалу. На ділянках зі складною геометрією та в зонах концентрації напружень вдавались до згущення сітки.

Властивості матеріалів, навантаження та граничні умови скінченно-елементних моделей. Основні механічні властивості кістки та титанових конструкцій було завдано відповідно до наявних літературних даних.

Для спрощення чисельних розрахунків кісткову тканину розглядали як тверду, гомогенну (в межах одного типу матеріалу), лінійно-еластичну та ізотропну, як у більшості біомеханічних досліджень, виконаних за допомогою МСЕ. Модуль Юнга для кортикального шару НЩ становив 13 ГПа відповідно до експериментальних даних, опублікованих в В. О. Маланчуком та співавт. (2013) [36]. Для губчастої кістки значення модуля Юнга становило 0,8 ГПа, а для кісткового трансплантату із малогомілкової кістки – 7 ГПа. Коефіцієнт Пуассона ν приймали рівним 0,3 для всіх типів кістки. Гвинтам та PSI було надано властивостей титанового сплаву Ti-6Al-4V, Grade 5 ($E = 110 \text{ GPa}$, $\nu = 0,34$). У створених моделях нехтували структурними та механічними особливостями денто-альвеолярного комплексу та періодонтальної зв'язки, як несуттєвими.

У даному дослідженні було відтворено умови жувального навантаження в стані передньої оклюзії при ізотонічному скороченні м'язів, що піднімають НЩ. Зважаючи на виразне зниження функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів з субтотальними ДНЩ, визначене в роботах А. К. Antony та співавт. (2011) [197], А.В. Копчак, М.Г. Крищук [36] та ін. силу прикусу завдавали на рівні 100 Н, що відповідає пережовуванню м'якої їжі.

Відомо, що сила прикусу визначена для інтактних щелеп залежить від багатьох чинників і є досить варіативною, а її максимальні значення за даними авторів можуть сягати 1200-1800 Н і більше [198]. Зусилля, що розвиваються в стані центральної оклюзії, при змиканні молярів в нормі становлять 600-800 Н, натомість при передній оклюзії за даними Waltimo et al. (1993) вони є меншими в середньому 204 Н і 237 Н для жінок і чоловіків відповідно. За даними V. F. Ferrario та співавт. (2004) [199], максимальне

навантаження фронтальної групи зубів при передній оклюзії може бути більшим і становити близько 570 Н. Відтворена в моделі величина сили прикусу в 100 Н є значно меншою за референтні значення, отримані для інтактною щелепи, однак в реальних умовах у пацієнтів з ДНЩ при встановленні імплантатів запропонованих конструкцій втрачаються точки прикріплення скроневого і латерального крилоподібного м'язів, а жувальний і медіальний крилоподібний м'язи, що фіксуються до ретенційних елементів імплантату повністю не відновлюють свою скоротливу здатність. Це визначає доцільність завдання даної величини сили прикусу для отримання клінічно значимих та вірогідних результатів.

Силу прикусу розподіляли вздовж ріжучого краю різців та ікол. За даних умов навантаження, активними вважали 5 пар м'язів, включаючи медіальний крилоподібний, поверхневу та глибоку порцію власне жувального м'язу, передню та задню порцію скроневого м'язу (на здоровій стороні). Модель була закріплена на ділянці суглобової поверхні НЩ та титанового ендопротезу з нульовим ступенем свободи для лінійних переміщень та ротаційних рухів.

Контакти між фіксуючими гвинтами та PSI, між шурупами та кісткою, а також між кістковими ауто трансплантатами і збереженим фрагментом щелепи розглядали, як bonded.

В усіх випадках числове рішення відповідало лінійно-еластичній моделі напружено деформованого стану в умовах статичного навантаження. Після розрахунку кожної моделі визначали загальну деформацію системи (як максимальне переміщення вузлів при деформуванні), максимальні значення головних та еквівалентних напружень, а також закономірності розподілу напружень та деформацій представлені у формі кольорових градієнтів або векторної графіки для кортикального, губчастого шару кістки (в тому числі кісткових ауто трансплантатів) та елементів титанової конструкції. Міцність і надійність системи «PSI-кістка» оцінювали за максимальною величиною еквівалентних напружень в елементах фіксації та

оточуючій кістковій тканині, співставляючи їх із гранично-допустимими значеннями для різних типів матеріалу [36].

2.5. Статистична обробка отриманих результатів

Статистичні розрахунки, необхідні для аналізу клінічних та експериментальних даних, проводили в програмному середовищі SPSS Statistics (IBM SPSS, США) [200]. Для визначення характеру розподілу вибірки застосовували критерій перевірки нормальності Колмогорова-Смірнова. Статистичний аналіз передбачав розрахунок середніх величин, середньоквадратичного відхилення і похибки середньої. Оцінка достовірності розбіжностей між дослідженими показниками, базувалась на використанні непараметричного критерію Мана-Уїтні, параметричного Т-критерію Стьюдента та критерію відповідності χ^2 (для якісних та напівкількісних показників). Для вивчення статистичних взаємозв'язків між окремими клінічними та томографічними параметрами розраховували коефіцієнт кореляції Спірмена [201]. Статистичні розбіжності вважали достовірними при довірчому рівні 95% ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 3

ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ТА ГЕОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕГМЕНТАРНИХ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЗА ДАНИМИ МУЛЬТИСПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

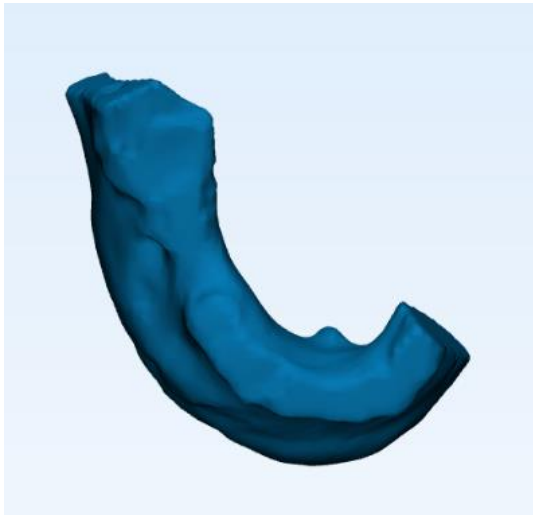
Основними задачами реконструкції НЩ при посттравматичних та післяопераційних дефектах є відновлення неперервності та функціональної здатності кістки, а також її анатомічної форми, максимально наближено до преморбідного, вихідного стану. Традиційно для вирішення цієї задачі використовують різноманітні кісткові трансплантати, ендопротези та PSI.

Ефективність застосування кісткових аутрансплантатів значною мірою залежить від їх геометричної форми, біологічних властивостей, біомеханічних характеристик системи НЩ-трансплантат-фіксатор, їх відповідності наявним клінічним, топографо-анатомічним та функціональним умовам а також технічних особливостей проведення хірургічного втручання, що серед іншого мають забезпечити максимальний контакт трансплантату із кісткою реципієнтної зони, та його адекватне перекриття добре васкуляризованими м'якими тканинами. Одною з важливих проблем, що при цьому виникає є невідповідність донорської кістки та інтактною НЩ за своїми анатомічними параметрами, внутрішньою архітектонікою, механічними та біологічними властивостями. Проведені нами дослідження на першому етапі були спрямовані на аналіз лише одного із аспектів цієї багатогранної проблеми, а саме можливості досягнення максимальної геометричної відповідності дефекту і кісткового трансплантату в різних клінічних випадках.

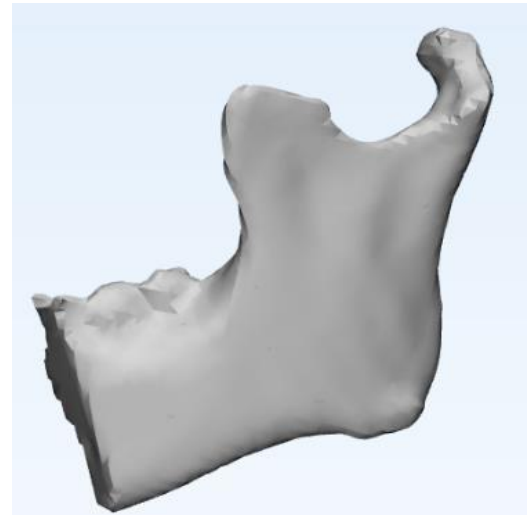
Для більш детального вивчення топографії ДНЩ, їх геометричної форми та розробки об'єктивних діагностичних критеріїв передопераційної оцінки типу дефекту із використанням методу МСКТ, комп'ютерного моделювання та 3-D візуалізації, а також для визначення можливостей відновлення форми ураженої НЩ із використанням різних типів

трансплантатів та штучних конструкцій нами було досліджено віртуальні 3-D моделі НЩ 60 пацієнтів із данною патологією.

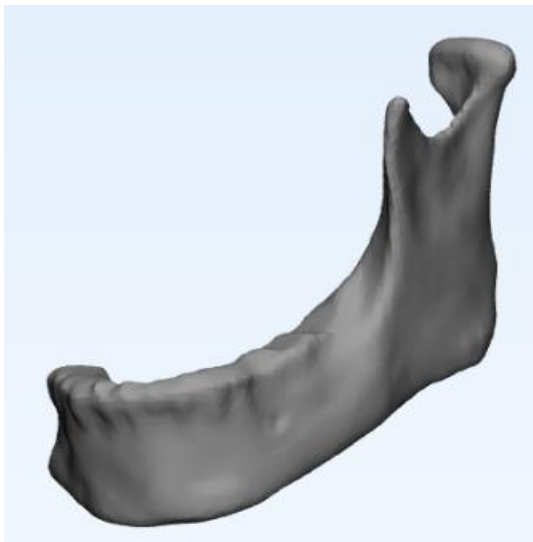
Проведені нами дослідження підтвердили, що ДНЩ є дуже різноманітними, а їх параметри залежать від вихідної анатомічної форми щелепи, особливостей дії травмувального чинника, перебігу процесів репаративної регенерації та перебудови кістки в посттравматичному/післяопераційному періоді (рис. 3.1).



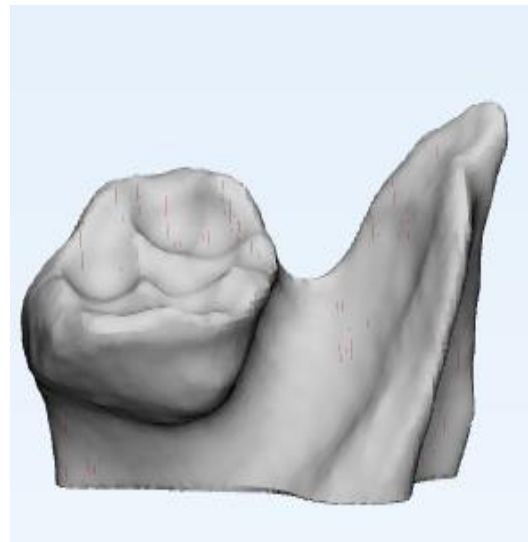
А



Б



В



Г

Рис. 3.1. 3D моделі різних типів ДНЩ за даними МСКТ. А - ДНЩ, що поширюється на фронтальний та дистальний відділи тіла НЩ, Б. – ДНЩ на ділянці кута та гілки НЩ, В –Субтотальний дефект тіла та гілки НЩ, Г. – ДНЩ на ділянці деформованої гілки, що поширюється на її виростковий та вінцевий відросток

Лінійні розміри дефектів, визначені за допомогою, розробленого нами алгоритму в дослідженій серії відрізнялися значною мірою і в середньому становили: довжина дефектів – $69,3 \pm 26,4$ мм (від 20,7 до 114,5 мм), ширина – $42,3 \pm 18,1$ мм (від 13,4 до 73,5 мм), товщина – $23 \pm 9,4$ мм (від 10,5 до 59 мм). Лінійні розміри дефектів залежно від їх типу за J.S. Brown et al (2016) наведені на рис.3.2.

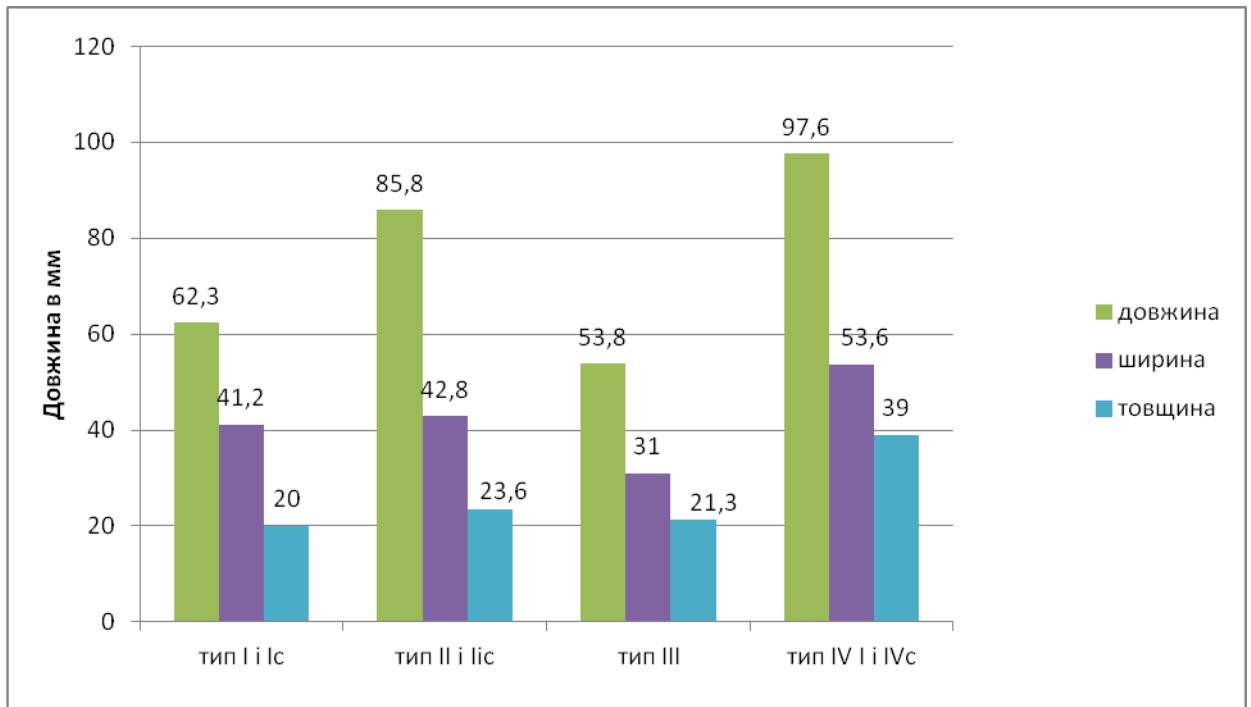


Рис. 3.2. Середні величини лінійних розмірів дефектів залежно від їх типу за класифікацією J. S. Brown та співавт. (2016) [78].

Об'єм ДНЦ в дослідженій серії варював від 1177 до 46164 мм³ і в середньому становив 16559 ± 10703 мм³. ДНЦ при цьому займали від 5,4% до 68% (в середньому $31,2 \pm 16,4$ %) від загального об'єму щелепи. Розподіл дефектів за об'ємом наведений на рис. 3.3. Подібний розподіл має певний клінічний сенс: всі дефекти об'ємом до 5 см³ локалізувались в межах однієї анатомічної ділянки, від 5 до 15 см³ – в межах однієї або 2 ділянок (з рівною частотою), від 15 до 25 см³ – в переважній більшості поширювались на 2 ділянки (завжди із включенням одного із основних вигинів/кутів НЦ), більше 25 см³ – на 3 і більше ділянок.

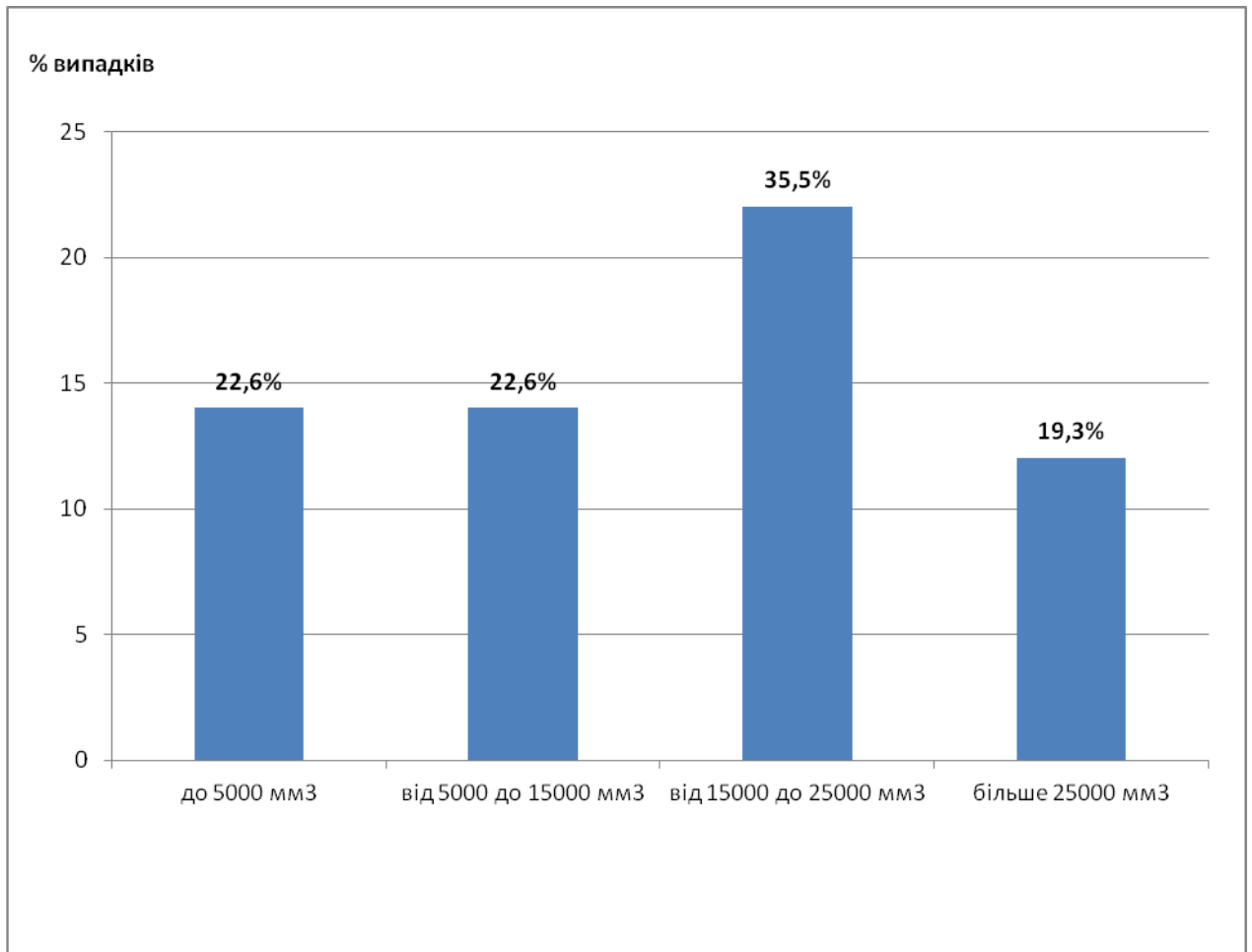


Рис. 3.3. Розподіл ДНЦ за об'ємом.

Кореляційний аналіз виявив, що об'єм ДНЦ достовірно не залежав від віку хворих та етіології дефекту. При цьому він вірогідно зростав при збільшенні кількості залучених анатомічних ділянок (рис. 3.4) і значною мірою залежав від локалізації дефекту (рис. 3.5).

Найменші за розміром дефекти розташовувались переважно на ділянці гілки і виникали внаслідок втрати голівки НЦ при анкілозах, деформуючих остеоартрозах, травматичних ураженнях суглобу, а найбільші виникали після субтотальних резекцій НЦ із екзартикуляцією, проведених з приводу доброякісних і злоякісних новоутворень, або остеонекрозів, і поширювались на 3-4 анатомічні ділянки (наприклад, все тіло і гілку НЦ).

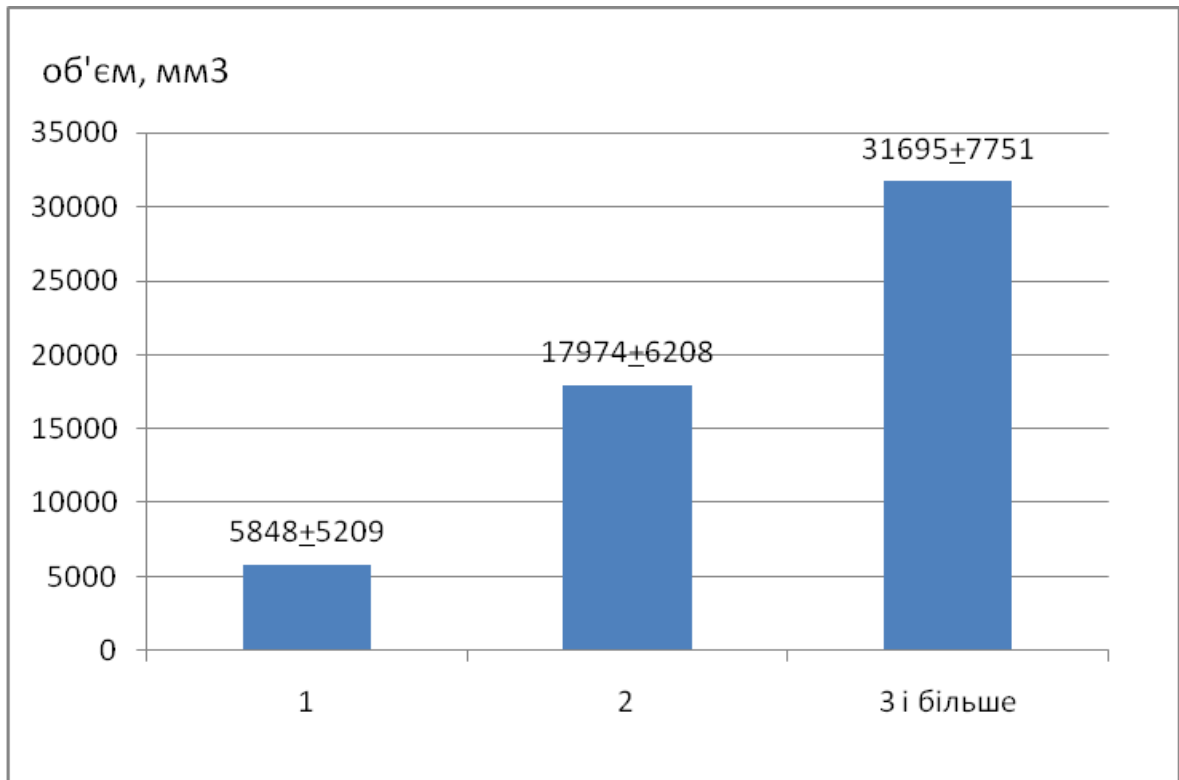


Рис. 3.4. Середній об'єм дефектів залежно від кількості залучених анатомічних ділянок.

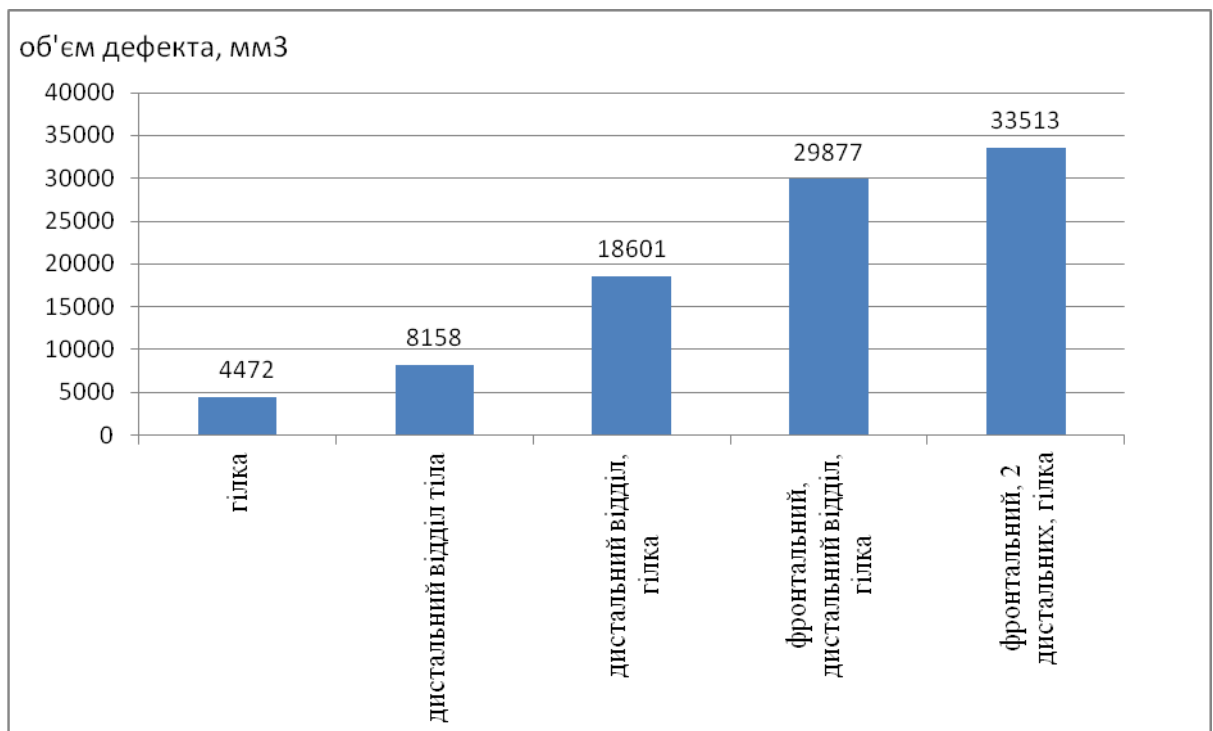


Рис. 3.5. Середній об'єм ДНЦ залежно від їх локалізації.

Всі дефекти мали складну геометричну конфігурацію, що певною мірою характеризувалась співвідношенням їх об'єму до площі поверхні (V/S). При однакових об'ємах даний показник був менший у ДНЦ, які мали

більш складну геометричну форму. В дослідженій серії він змінювався в межах від 1,26 до 4,95 і в середньому становив $2,85 \pm 0,82$. Зі збільшенням об'єму дефектів показник V/S збільшувався: від 1,91 в дефектах об'ємом до 5000 мм^3 до 3,62 в дефектах об'ємом більше 25000 мм^3 , $r=0,76$, $p<0.05$.

Співвідношення лінійних розмірів дефекту також демонстрували певну залежність від його об'єму (рис. 3.6). При цьому, співвідношення довжини до ширини при збільшенні об'єму дефекту залишалось фактично не змінним: більші за довжиною дефекти поширювались на кут і гілку, отже їх ширина, визначена згідно запропонованого нами способу також зростала. Натомість, співвідношення довжини до товщини зростало, сягаючи максимуму для дефектів об'ємом 15-25 см^3 (в переважній більшості ці дефекти поширювались на 2 анатомічні ділянки). При подальшому збільшенні об'єму дефектів із поширенням на 3-4 ділянки, вони обов'язково включали згин НЩ в горизонтальній площині (на ділянці іклів і підборіддя), і їх, визначена згідно запропонованого способу, товщина зростала, а співвідношення довжини до товщини знижувалось.

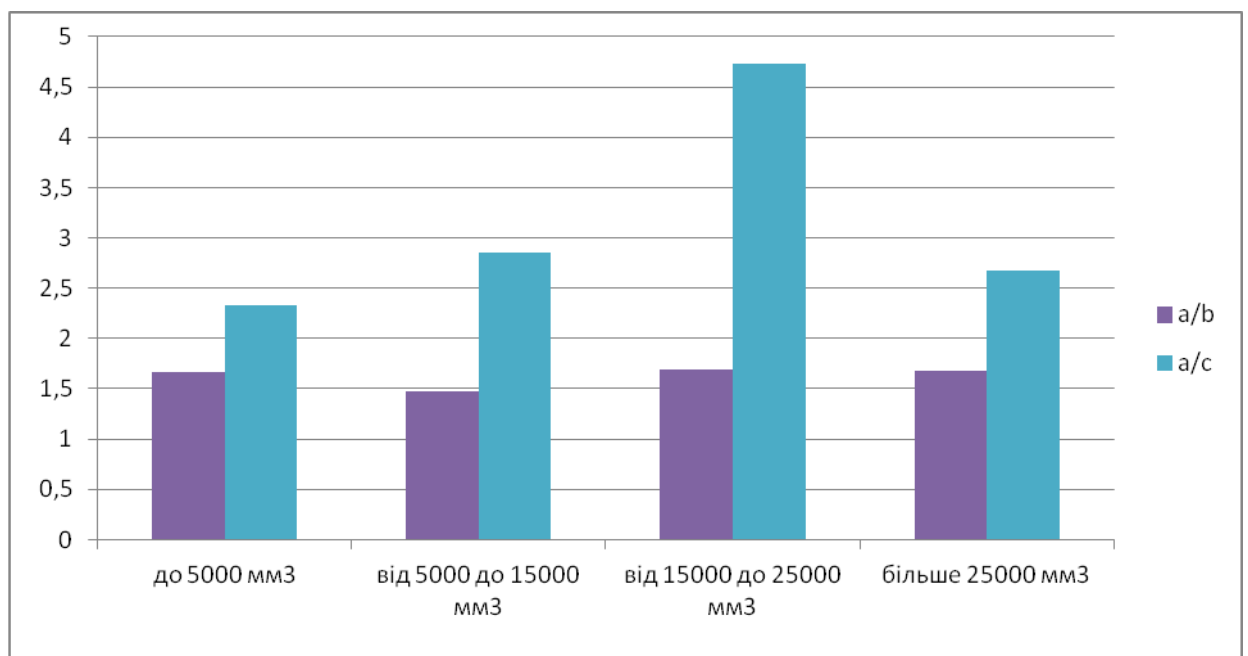


Рис. 3.6. Середнє співвідношення довжини до ширини та довжини до товщини ДНЩ залежно від їх об'єму.

Геометричні параметри дефектів залежно від їх типу за J. S. Brown та співавт. (2016) [78] наведені в табл. 3.1 та на рис. 3.7. Слід зазначити, що в

основу розподілу ДНЩ J. S. Brown та співавт. поклали геометричні особливості втраченої частини НЩ. Автори виходили з принципу, що НЩ має 4 вигини - 2 вертикальних – кути НЩ та 2 горизонтальних – на рівні іклів. На цих ділянках форма щелепи різко змінюється і потреба в остеотомії трансплантатів – зростає. Ці зони є ключовими в забезпеченні естетики і функції НЩ. I клас при цьому включає не більше ніж один вертикальний вигин, клас II – один вертикальний і один горизонтальний, клас III – 2 горизонтальні, клас IV – 3 або 4 вигини. Таким чином геометрична складність дефекту зростає від I до IV класу.

Таблиця 3.1

Геометричні параметри дефектів залежно від їх типу за J. S. Brown та співавт. (2016) [78]

Тип дефекту	об'єм мм ³	Площа поверхні мм ²	V/S мм	Співвідношення довжини до ширини a/b	Співвідношення довжини до товщини a/c
I	11050±7410	3394±1861	3,03±0,54	1,74±0,32	2,99±1,04
I c	12517±8620	4654±2598	2,42±0,59	1,52±0,33	3,12±0,91
II	20146±5128	5833±1802	3,5±0,33	2,12±0,32	3,63±0,79
III	13513±11405	4046±3068	3,11±0,47	1,78±0,16	2,47±0,46
IV	32435±7732	8047±1188	4,05±0,75	2,02±0,68	2,93±1,22
IV c	32283±13128	10061±3329	3,13±0,33	1,77±0,46	2,79±1,62

Як видно з таблиці, найменшими за розміром виявлялись дефекти типу I та Ic, а найбільшими – IV і IVc, натомість вірогідних розбіжностей у співвідношенні V/S та лінійних розмірів для дефектів різних типів виявлено не було.

При плануванні реконструктивно-відновних втручань у пацієнтів даної серії проводили віртуальне моделювання трансплантатів із клубової та малогомілкової кістки по формі дефекту, відтворюючи різні типи остеотомій та варіанти співставлення отриманих фрагментів. При цьому було відзначено виразну невідповідність форми трансплантатів і дефектів на ділянці голівки, вирізки, кута НЩ, підборіддя і альвеолярного відростку.

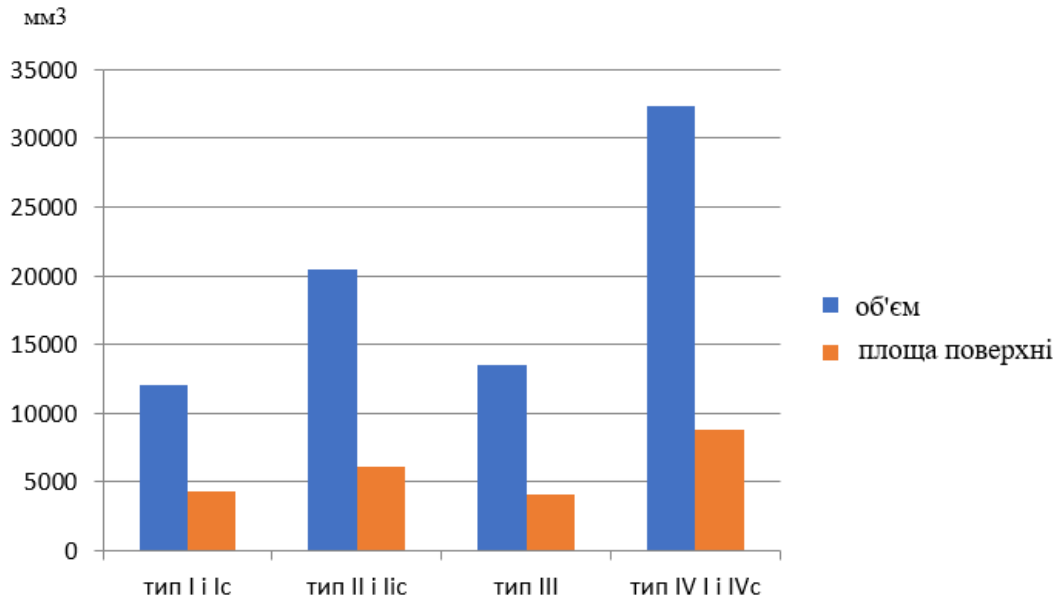


Рис. 3.7. Об'єм і площа поверхні різних типів дефектів за J J. S. Brown та співавт. (2016) [78].

Для усунення наявної геометричної невідповідності ми розглядали можливості додаткової фрагментації кісткового трансплантату та його механічні обробки або встановлення кількох трансплантатів різної форми і розміру із використанням методів віртуальної симуляції та CAD/CAM технологій. При цьому враховували, що моделювання кісткового трансплантату із його фрагментацією та наближенням до оптимальної просторової конфігурації має певні технічні та біологічні обмеження.

Співставлення основних геометричних параметрів дефектів НЩ та стандартних кісткових трансплантатів, що визначали методом комп'ютерного моделювання, залежно від об'єму дефекту наведено на рис 3.8-3.10.

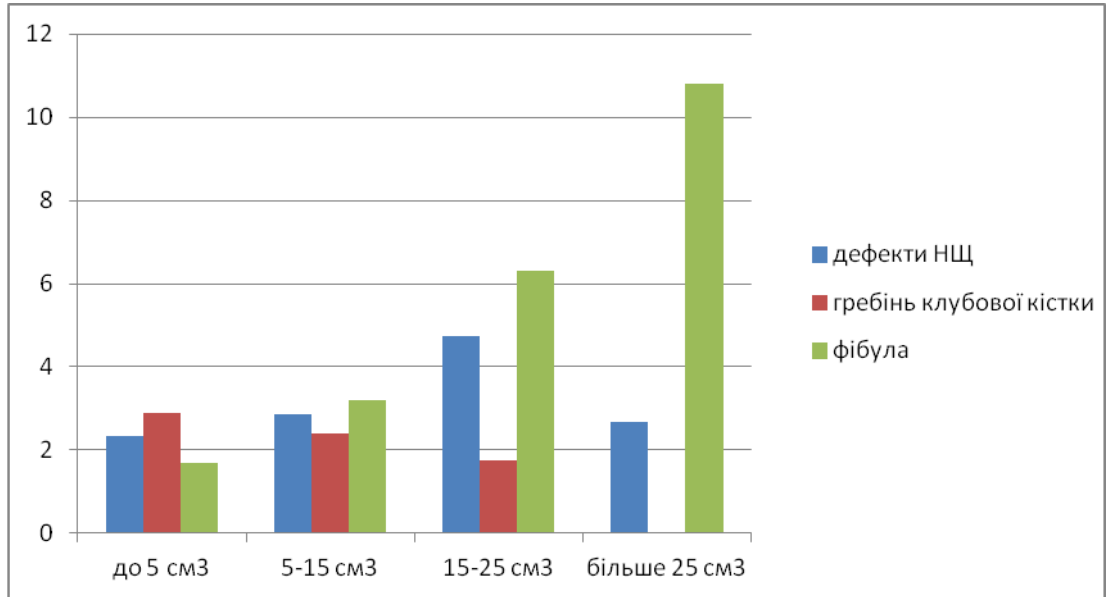


Рис. 3.8. Співвідношення довжини до товщини (а/с) ДНЩ та трансплантатів відповідного розміру з гребеня клубової кістки та малогомілкової кістки.

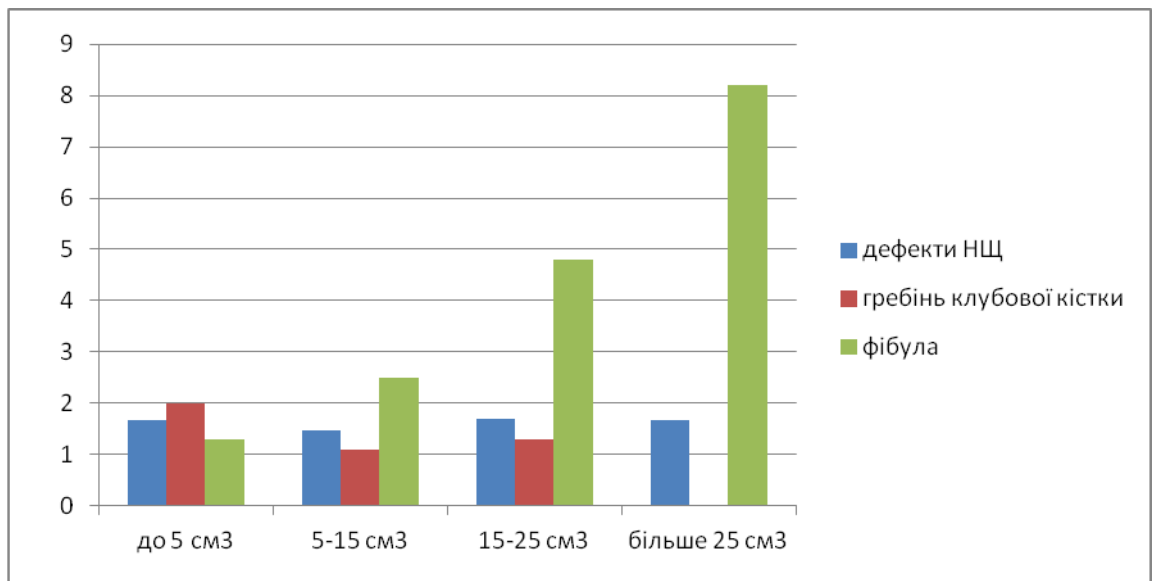


Рис.3.9. Співвідношення довжини до ширини (а/б) ДНЩ та трансплантатів відповідного розміру з гребеня клубової кістки та малогомілкової кістки.

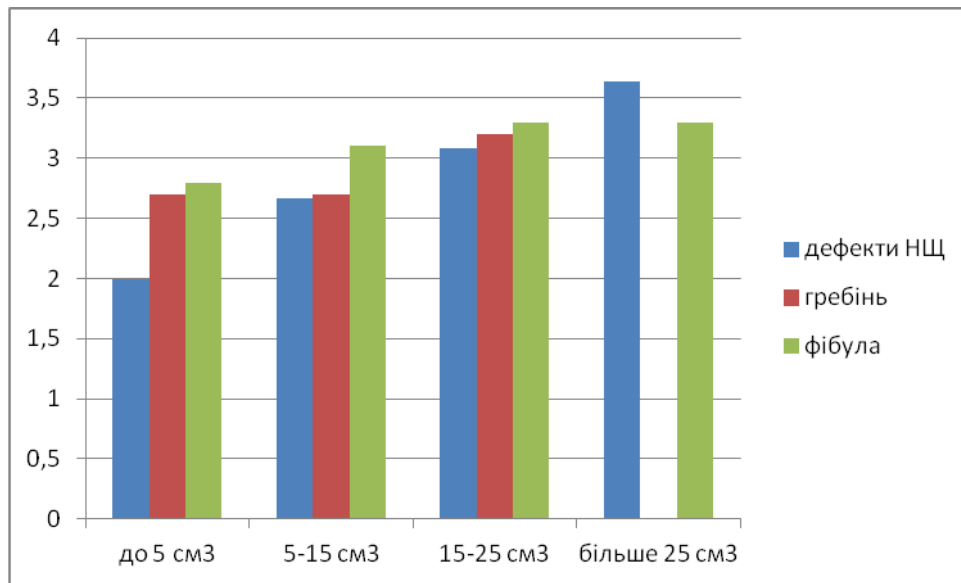


Рис. 3.10. Співвідношення об'єму до площі поверхні (V/S) ДНЩ та трансплантатів відповідного розміру з гребеня клубової кістки та малогомілкової кістки.

Ми вважали, що для адекватного заміщення дефекту трансплантат має відповідати реципієнтній зоні по всім наведеним параметрам. Як видно з рис.3.8-3.10, при дефектах невеликого розміру невідповідність лінійних співвідношень між дефектами і стандартними ідеалізованими трансплантатами становить 17-37 %. Однак незважаючи на можливість досягнути відносну відповідність за лінійними розмірами, невеликі дефекти НЩ мали складнішу геометричну конфігурацію, про що свідчить менше в середньому на 30 % співвідношення V/S . При цьому ефективного способу усунути цю невідповідність шляхом інтраопераційної обробки трансплантатів в багатьох випадках не існувало. Особливо виразними такі відмінності були у малих дефектів гілки НЩ, для яких співвідношення V/S виявлялось на 38-40 % меншим ніж у стандартних кісткових трансплантатів, в той час, як для дефектів на ділянці дистального відділу тіла вона становила 8-10 %. Трансплантати віртуально змодельовані для заміщення дефектів НЩ до 5 см³ мали довжину: до 3 см для малогомілкової кістки та менше 4 см для гребеня клубової кістки. Забір таких невеликих

трансплантатів із збереженням їх васкуляризації може становити певні технічні складності, а з біологічної точки зору, ці трансплантати виявлялись менш повноцінними.

При дефектах НЩ розміром 5-15 см³ відзначається краща відповідність гребеня клубової кістки за наведеними співвідношеннями. Його застосування дозволяло частково компенсувати кривизну НЩ в двох площинах, відтворити кут НЩ і забезпечити кращу ніж малогомілкова кістка висоту тіла щелепи (що важливо для подальшої протетичної реабілітації з опорою на дентальні імплантати). Застосування фібули для заміщення дефектів такого розміру в значній частині випадків вимагає її остеотомії і поділу на 2 фрагменти, про що свідчить майже двократна невідповідність співвідношення довжини до ширини дефекту і трансплантату. Водночас наведені співвідношення виявлялись недостатньо чутливими до наступної проблеми: геометричні невідповідності при залученні у дефект ділянок із різною товщиною кістки можуть суттєво зростати. Так, досліджені трансплантати виявлялись завжди значно товстішими ніж НЩ на ділянці її кута (нижній край) та гілки. В дослідженій нами серії 62% дефектів даного розміру локалізувалось на ділянці гілки чи дистального відділу тіла із включенням кута НЩ. Співвідношення V/S, що характеризує складність геометричної форми для них було на 17% меншим ніж для дефектів локалізованих в проекції зубних рядів.

При об'ємі від 15 до 25 см³ невідповідність в лінійних розмірах дефектів і трансплантатів поглиблюється. При цьому правильно змодельовані під час забору трансплантати із гребеня клубової кістки наближаються до середніх параметрів дефектів за співвідношеннями a/b і V/S але різко не відповідають НЩ за показником a/c. Усунути цю невідповідність дуже складно і частково можливо за умови фрагментації гребеня на 2 і більше частини із наступною шліфовкою кісткових фрагментів, що різко погіршує умови гемодинаміки та інтегральний результат хірургічного втручання при заборі васкуляризованих клаптів.

Тому, при дефектах цього розміру трансплантати із малогомілкової кістки мали певні переваги, хоча і в цьому випадку, визначені нами геометричні співвідношення вказують на необхідність проведення щонайменше одної (а інколи і 2 остеотомій) трансплантату із наступним встановленням фрагментів під кутом в 2 площинах.

При дефектах більших за 25 см³ забір трансплантату відповідного об'єму із одного гребня клубової кістки виявлявся складним, травматичним, або технічно не можливим, в зв'язку з чим цей тип трансплантату для дефектів НЩ великого об'єму не розглядався. Натомість отримати трансплантат із малої гомілкової кістки заданого об'єму було можливо. Геометричні невідповідності дефекту із нефрагментованим трансплантатом при цьому були максимальними. Визначені співвідношення підтвердили літературні дані, що для заміщення дефектів НЩ об'ємом більше 25 см³ малогомілкова кістка має бути фрагментована на 3 і більше частини. Але навіть така, фрагментована і співставлена в правильному положенні фібула лишень в наближеному вигляді відтворювала форму НЩ. Моделювання виявило, що із використанням даного типу трансплантату не можна точно відтворити кривизну НЩ в ділянці підборіддя, контур нижнього краю НЩ в ділянці кута, форму суглобової голівки, і висоту тіла НЩ із альвеолярним відростком в зоні майбутньої імплантації. За даними Lizuka (2005) збільшення кількості остеотомій (2 і більше) погіршує локальну гемодинаміку васкуляризованих трансплантатів та інтегральний прогноз хірургічного втручання, що необхідно враховувати при заміщенні дефектів даного типу.

Таким чином, нами було встановлено, що можливість досягнення геометричної відповідності ДНЩ і трансплантату залежить від об'єму дефекту, його локалізації, та індивідуальної анатомії кісток пацієнта. При проведенні хірургічних втручань із урахуванням результатів віртуальної симуляції для заміщення дефектів використовували різні підходи: у 23 (37 %) пацієнтів ДНЩ заміщували ауто трансплантатами з гребеня клубової

кістки, у 6 (10 %) пацієнтів - васкуляризованими ауто трансплантатами з малою кістковою кісткою. Виявлені геометричні невідповідності зумовлювали потребу в застосуванні спеціальних хірургічних прийомів та конструкційних рішень спрямованих на досягнення необхідного естетичного і функціонального результату. Так, в 11 випадках (38 % від встановлених ауто трансплантатів) їх фрагментували на 2 чи більше частини із наступною транспозицією та корекцією форми. У 18 пацієнтів використовували комбіновані пацієнто-специфічні конструкції, що поєднували елементи ендопротеза гілки та суглобової голівки, а також елементи для фіксації ауто трансплантата на ділянці тіла НЩ. В якості альтернативного рішення у 24 (39 %) хворих дефекти було заміщено титановими ендопротезами анатомічної форми без проведення трансплантації кістки, а у 9 (15 %) хворих встановлено преформовані реконструктивні пластини (останні розглядались переважно, як тимчасове рішення перед проведенням повноцінної реконструкції, яку відтермінували з тих чи інших причин).

При малих дефектах до 5 см³ досягнення необхідної геометричної відповідності при застосуванні традиційних (васкуляризованих) трансплантатів з гребеня клубової кістки чи фібули виявлялось проблематичним: в цих випадках було необхідно розглядали інші рішення (PSI, техніки направленої тканинної регенерації, біоінженерні еквіваленти, ксеногенні та аллогенні преформовані трансплантати, дистракційний остеогенез тощо). При відновленні дефектів більшого розміру високого рівня геометричної відповідності дефекту і трансплантату вдавалось досягти лишень на дистальних відділах тіла НЩ. При цьому гребінь клубової кістки демонстрував певні переваги, за рахунок природної кривизни і можливості відновити висоту тіла та альвеолярного паростку, що створювало кращі умови для наступної дентальної імплантації. На ділянці підборіддя і гілки НЩ в переважній більшості досліджених випадків трансплантати не відповідали геометричним параметрам втраченої частини

НЩ. Отримані данні є підставою для більш широкого застосування пацієнто-специфічних імплантатів та ендопротезів для відновлення анатомії ушкодженої НЩ.

Кісткові трансплантати, як самостійне рішення можуть бути методом вибору переважно при дефектах, локалізованих в дистальних відділах НЩ. У випадках, коли дефект додатково поширюється на ділянку гілки і підборіддя доцільно поєднувати трансплантацію кістки із застосуванням пацієнто-специфічних конструкцій, для корекції наявних геометричних невідповідностей. Отримані нами результати порівняльного аналізу за параметрами V/S, товщиною, співвідношенням лінійних розмірів свідчать на користь позиції про доцільність широкого застосування ендопротезів для заміщення ізольованих дефектів гілки НЩ, зокрема, голівки НЩ. На ділянці тіла НЩ, натомість, існує нагальна потреба в трансплантації кістки для забезпечення можливості протетичної реабілітації і встановлення дентальних імплантатів. При заміщенні великих дефектів тіла НЩ, що поширюються на 2 і більше ділянок і включають горизонтальні вигини НЩ на ділянці підборіддя краща геометрична відповідність за співвідношенням лінійних розмірів може бути досягнута використанням трансплантатів із фібули, фрагментованих на 2 і більше частини. Але і в цьому разі досягнута форма буде лишень умовно наближатися до контура НЩ, не відтворюючи його природної кривизни. Компенсація цих невідповідностей можлива за рахунок використання пацієнт-специфічних фіксаторів анатомічної форми. Водночас відомо, що в будь-якому разі фрагментація трансплантату пов'язана із глибшими розладами гемодинаміки, вищим ризиком порушень консолидації і відторгнення кісткових фрагментів, а також меншою волюметричною стабільністю у віддаленому післяопераційному періоді. З огляду на це, отримані нами результати свідчать на користь біологічних та анатомічних переваг застосування комбінованих пацієнтоспецифічних конструкцій, що поєднують елементи ендопротеза на ділянках зі складною геометрією та фіксатора анатомічної форми, який визначає оптимальне

положення трансплантату із дотриманням наступних принципів: 1) трансплантат встановлюють лише на ділянках де в майбутньому буде проводитись протезування/імплантація, або необхідна адекватна підтримка м'яких тканин, 2) положення трансплантату визначається пацієнт-специфічною конструкцією і має забезпечити максимальний контакт із фрагментом НЩ та оптимальне з функціональної точки зору співвідношення із верхнім зубним рядом, 3) моделювання операції проводиться із урахуванням геометричних та топографоанатомічних параметрів таким чином, щоб мінімізувати кількість остеотомій при фрагментації трансплантату та, за потреби, забезпечити можливість накладання судинного анастомозу та заміщення дефекту м'яких тканин.

Отримані результати лягли в основу диференційованого підходу до вибору способу реконструкції НЩ залежно від величини, локалізації та геометричних параметрів дефекту (див. розділ 5).

Висновки до розділу 3

Дефекти НЩ із порушенням її неперервності, що виникають внаслідок травматичних ушкоджень, хірургічних резекцій та вроджених вад розвитку характеризуються значною варіативністю форм і розмірів. Основними параметрами, що характеризують складність геометричної форми дефекту є його об'єм (V), площа поверхні (S), співвідношення V/S та співвідношення лінійних розмірів (довжини, ширини і товщини), які можуть бути визначені із використанням математичних алгоритмів програмних комплексів CAD.

За основними геометричними параметрами стандартні кісткові трансплантати відрізняються від форми ДНЩ. Виразність цих розбіжностей залежить від об'єму та локалізації дефекту: вона є найменшою в дистальних відділах тіла і збільшується на ділянці підборіддя і гілки НЩ.

Одним із можливих шляхів компенсації геометричних невідповідностей є застосування комбінованих пацієнто-специфічних

конструкцій що містять елементи ендопротезу та індивідуалізованого фіксатору.

При виборі оптимального типу кісткового трансплантату необхідно враховувати його геометричну відповідність дефекту, визначену згідно запропонованого нами алгоритму, а також біомеханічні та біологічні характеристики трансплантату і реципієнтної зони.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях:

1. Черногорський ДМ, Васильєв ОС, Воллер МВ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Топографо-анатомічні та геометричні характеристики сегментарних дефектів нижньої щелепи за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії. Вісн.проблем біології і медицини. 2020;(3):357-65.

РОЗДІЛ 4

ВИВЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕНДОПРОТЕЗІВ ТА ПАЦІЄНТОСПЕЦИФІЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ СУБТОТАЛЬНИХ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ МЕТОДОМ СКІНЧЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ

Результати проведених досліджень дозволяють висловитись про певні анатомічно-обґрунтовані підходи до заміщення ДНЩ із використанням пацієнто-специфічних фіксаторів та ендопротезів та визначити вимоги до їх конструкційного дизайну з точки зору адекватності відтворення геометрії ушкодженої НЩ. Водночас, впровадження нових конструкцій PSI та удосконалення їх дизайну має відповідати не лише анатомічним та виробничим вимогам, але й забезпечувати необхідні біомеханічні властивості: жорсткість, міцність і надійність.

Перевірка цих параметрів методами імітаційного комп'ютерного моделювання на доклінічному етапі дозволяє уникнути низки ускладнень і незадовільних результатів, пов'язаних із використанням механічно-недосконалих конструкцій, а також є важливим елементом оптимізації хірургічних втручань на основі біомеханічно-обґрунтованих критеріїв. Відомо, що титанові конструкції, які використовують для заміщення ДНЩ (самостійно, або у поєднанні із кістковими ауто трансплантатами) є дуже різноманітними і суттєво відрізняються від ураженої кістки за своєю структурою, фізико-хімічними та механічними властивостями.

Нами було проведено серію модельних експериментів на імітаційних комп'ютерних моделях із використанням методу скінченних елементів, спрямованих на вивчення напружено-деформованого стану різних типів PSI при заміщенні субтотальних ДНЩ та оцінку їх жорсткості та міцність в умовах жувального навантаження.

Нами було розглянуто 3 різних типи пацієнто-специфічних конструкцій, що відрізнялися своїм співвідношенням із кістковими

структурами і особливостями перерозподілу навантаження в системі НЩ-кістковий аутотрансплантат-титановий імплантат.

Перший тип PSI представляв собою повно-анатомічний суцільний ендопротез, який не передбачав додаткового застосування будь-яких кісткових ауто-трансплантатів; другий тип представляв собою оригінальну комбіновану конструкцію, що поєднувала елементи ендопротезу та пацієнто-специфічного фіксатора; третій тип конструкції представляв собою класичний пацієнто-специфічний фіксатор в формі жолоба, що з'єднував фрагмент НЩ і 3-х кісткових аутотрансплантатів необхідних для відтворення втрачених ділянок. Вказані конструкції відрізнялись об'ємом, вагою, геометричною формою та механічними властивостями. Так, об'єм титанових конструкцій включно із фіксуєчими гвинтами виявився найбільшим для PSI першого типу (суцільний ендопротез тіла і гілки НЩ) і становив 6628 мм^3 (вага близько 30 г). Для комбінованого ендопротезу (тип II) і PSI в формі жолоба цей параметр склав відповідно 5191 мм^3 (вага - 23 г) та 2975 мм^3 (вага 13 г).

4.1. Жорсткість фіксації. Напруження і деформації в PSI

В умовах жувального навантаження система імплантат-кістка в усіх випадках перебувала в умовах складного напружено-деформованого стану, що містив деформації розтягу-стиску, згину, кручення і зсуву. Проведені розрахунки підтвердили, що за даних умов навантаження, змодельовані титанові конструкції забезпечували адекватну жорсткість і стабільність фіксації кісткових фрагментів. Найбільш точно вона характеризувалася значенням абсолютної деформації (total deformation) – тобто максимальним переміщенням (мм) вузлів моделі при функціональному навантаженні, що зворотно-пропорційно жорсткості системи (рис.4.1). Цей параметр виявлявся найбільшим для конструкції I типу і найменшим для конструкції III типу (відмінності в 2,14 рази). Відмінності в жорсткості між

конструкціями II і III типу були значно меншими (на рівні 22 %). Загальний характер деформування при застосуванні різних типів титанових PSI був подібним і якісно не відрізнявся від деформування інтактної НЩ. Таким чином, суцільно титанова конструкція, що більш, як в 2 рази перевищувала конструкцію в формі жолоба за об'ємом, водночас забезпечувала меншу інтегральну жорсткість системи. Це було зумовлено особливостями дизайну та раціональним розташуванням титанових конструкцій поєднаних із кістковими блоками, що забезпечували ефект перерозподілу навантаження між титановим імплантатом і кісткою.

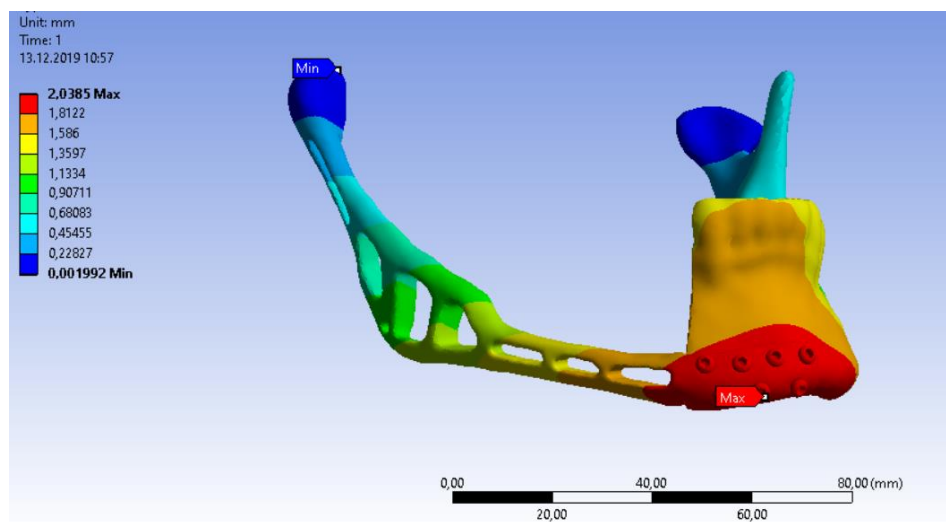


Рис. 4.1. Переміщенням (мм) вузлів моделі (total deformation) при функціональному навантаженні системи PSI-кістка (I тип конструкції)

Відомо, що при циклічному жувальному навантаженні в ендопротезах НЩ можуть виникати напруження, що перевищують граничну межу і можуть спричиняти руйнування конструкції, яке за даними літератури найбільш адекватно описується четвертою теорією міцності. Тому, в якості основного параметру, що застосовували для описання їх механічної поведінки використовували значення еквівалентних напружень за Мізесом [202].

В усіх типах конструкцій максимальні напруження були відзначені на ділянках контакту різьби фіксуючих гвинтів із титановим імплантатом (рис. 4.2), де виникали концентратори напруження, зумовлені особливостями геометрії об'єкту, що не мають значного прикладного/клінічного значення.

Їх величина в окремих вузлах моделі сягала 250-300 МПа і більше, але в навколишніх ділянках та в середині титанових елементів суттєво знижувалась. В конструкціях II і III типу більші значення напружень загалом спостерігали в гвинтах, встановлених на ділянці кісткового аутотрансплантату (рис. 4.3, 4.4), де не вдавалось досягнути щільного контакту імплантату із кісткою в зв'язку із їх геометричною невідповідністю.

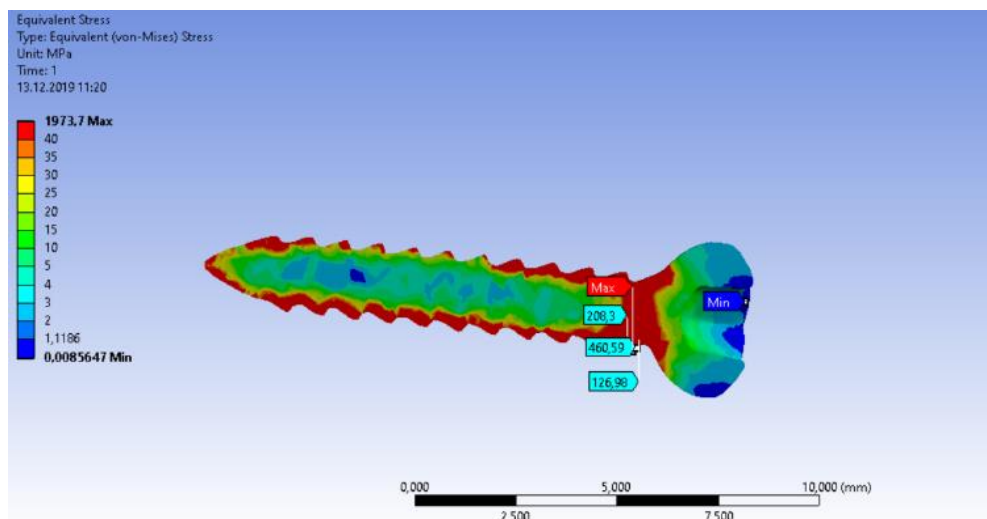


Рис. 4.2. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в поперечному перерізі фіксуючого титанового гвинта. Максимальні напруження відзначаються на ділянках контакту різьби шурупа із титановим PSI.

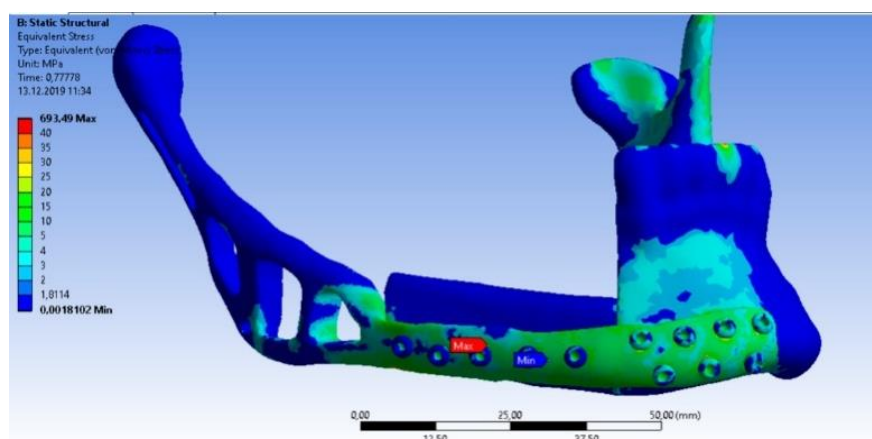


Рис. 4.3. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі PSI-кістка (II тип конструкції). Загальний вигляд.

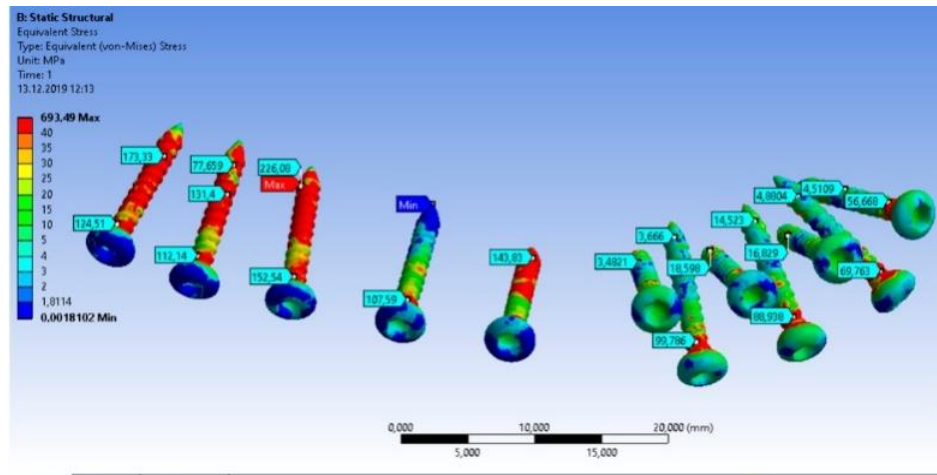


Рис. 4.4. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі PSI-кістка (II тип конструкції). Візуалізація розподілу еквівалентних напружень на фіксуючих гвинтах, всі інші елементи системи скриті.

Граденти напруження були найбільшими в ендопротезі I типу (рис. 4.3), що працював переважно на згин. При цьому титанова балка, що формувала основу ендопротезу, демонструвала відносно рівномірний розподіл напружень, величина яких була незначною і не перевищувала 30 МПа. Основні ділянки концентрації напружень в ендопротезі відзначали в місці контакту балки із підборідним фіксуючим фрагментом та на ділянці контакту цього фрагменту із кісткою (рис.4.5, 4.6). Максимальна величина еквівалентних напружень тут перевищувала 150 МПа, а в окремих локаціях сягала 270-300 МПа.

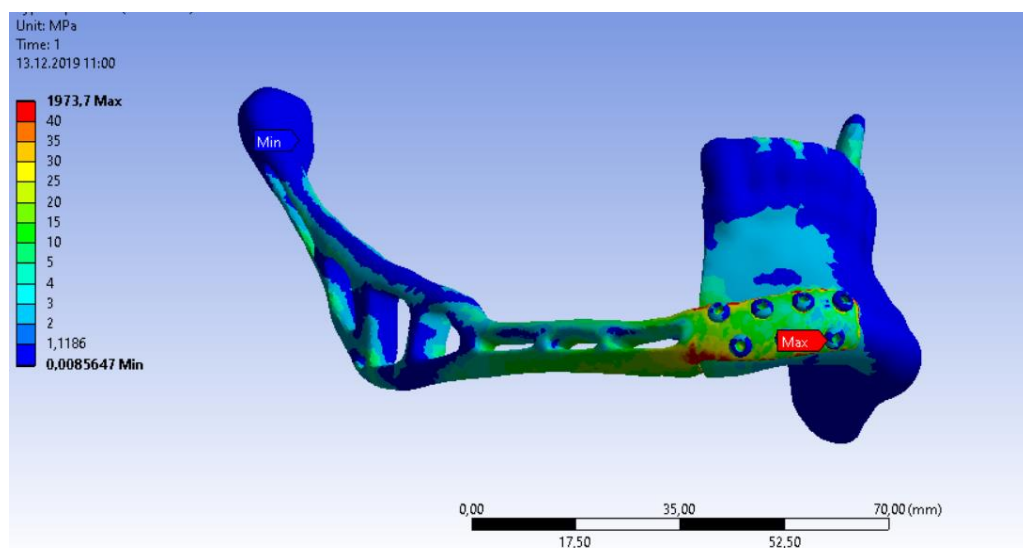


Рис.4.5. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в PSI I типу (повний ендопротез НЩ).

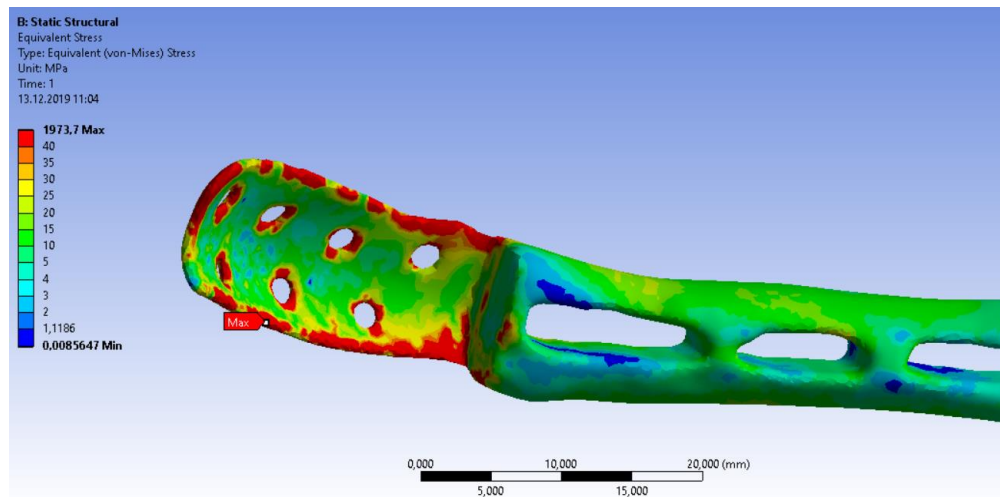


Рис. 4.6. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі PSI-кістка (I тип конструкції). Візуалізація ділянки контакту титанової балки і фіксуючої частини ендопротезу, всі інші елементи системи скриті.

В PSI II типу на ділянці титанової балки напруження були незначними - до 15-20 МПа, крім місця безпосереднього контакту поверхні імплантату з кістковим блоком, де вони зростали до 30-45 МПа. Це свідчило про передачу частини жувального навантаження через трансплантат на жорстку частину титанової конструкції, що певною мірою розвантажувало її фіксуючу частину. Основні ділянки концентрації еквівалентних напружень визначали в зоні переходу жорсткої титанової балки в жолоб (до 60 МПа), в проекції зони контакту ауто трансплантату і кісткового фрагменту щелепи, що співпадала із зоною збільшеної кривизни НЩ, та в зоні фіксації конструкції до підборіддя, де напруження сягали 130-220 МПа.

В імплантаті III типу (пацієнтоспецифічний фіксатор в формі жолоба) - напруження концентрувалися навколо отворів для фіксуючих шурупів та на внутрішній поверхні жолоба (рис. 4.7) в проекції тіла і кута щелепи. Величина еквівалентних напружень в зонах концентрації при цьому не перевищувала 150 МПа, і виявлялась найменшою серед всіх типів конструкцій.

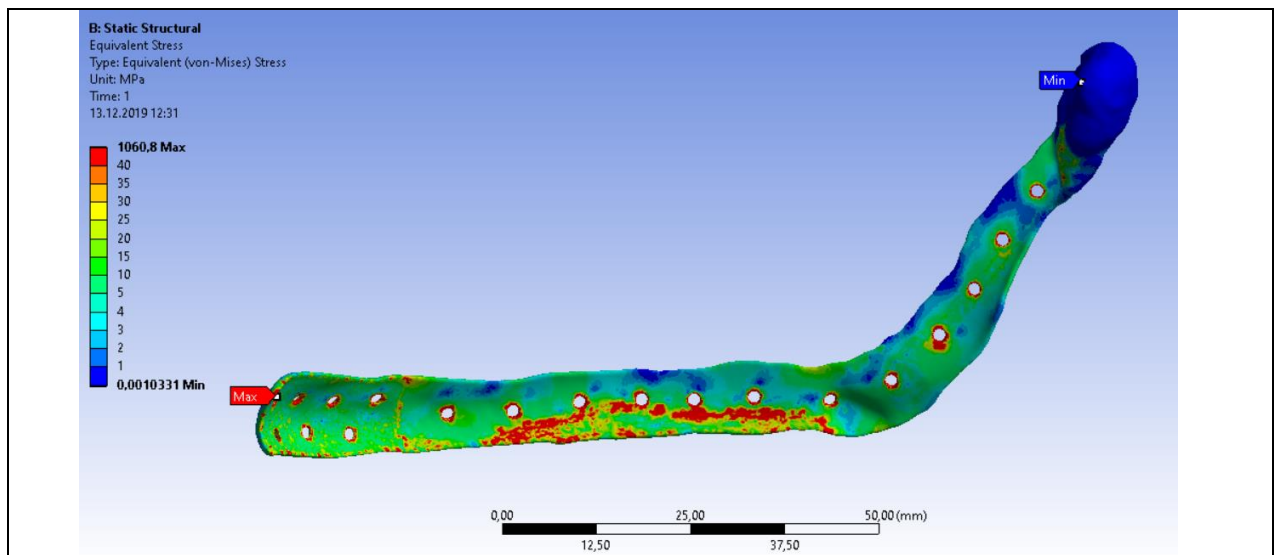


Рис.4.7. Концентрація напруження навколо отворів для фіксуючих гвинтів та на внутрішній поверхні жолоба в імплантаті III типу при жувальному навантаженні.

4.2. Напруження і деформації в кістковій тканині нижньої щелепи та аутотрансплантата

В усіх моделях, в кістковій тканині тіла і гілки НЩ зберігався природній характер розподілу напружень і деформацій із зонами максимальної концентрації на ділянці зовнішньої косої лінії та нижньощелепного торусу (величина еквівалентних напружень в цих зонах сягала 10-12 МПа). Натомість на ділянці підборіддя під фіксуючим елементом PSI напруження зростали, із виникненням зон їх значної концентрації в кортикальному шарі кістки навколо фіксуючих гвинтів.

В конструкції I типу (суцільний ендопротез НЩ) ділянки максимальної концентрації напружень відповідали першим 3-4 виткам різьби, де їх величина сягала 40-60 МПа і більше, причому найбільш навантаженим виявлявся гвинт найближчий до дефекту: максимальна величина еквівалентних напружень за Мізесом в кортикальному шарі кістки навколо нього становила 86,5 МПа (рис.4.8). В губчастому шарі кістки

навколо гвинтів значної концентрації напружень не виникало, вони не перевищували 7 МПа в жодному спостереженні.

В конструкції II типу характер розподілу напружень і деформацій був якісно подібним, водночас величина еквівалентних напружень в кортикальному шарі НЩ була значно меншою і не перевищувала 25 МПа, розбіжності в величині еквівалентних напружень між окремими гвинтами при цьому були меншими, розподіл навантаження ставав більш рівномірним (рис.4.9.). В губчастому шарі щелепи величина еквівалентних напружень не перевищувала 5 МПа. Напруження в кістковій тканині ауто трансплантату були незначними. Ділянки концентрації відзначали навколо фіксуючих гвинтів (максимальні значення на рівні 6-8 МПа), а також в зонах контактної взаємодії із PSI (до 20 МПа) та з фрагментом НЩ (до 10 МПа). Це забезпечувало перерозподіл жувального навантаження між кістковою тканиною та фіксуючим елементом в формі жолоба, в ході якого частина жувального навантаження сприймалась і перерозподілялась за рахунок кісткового ауто трансплантату.

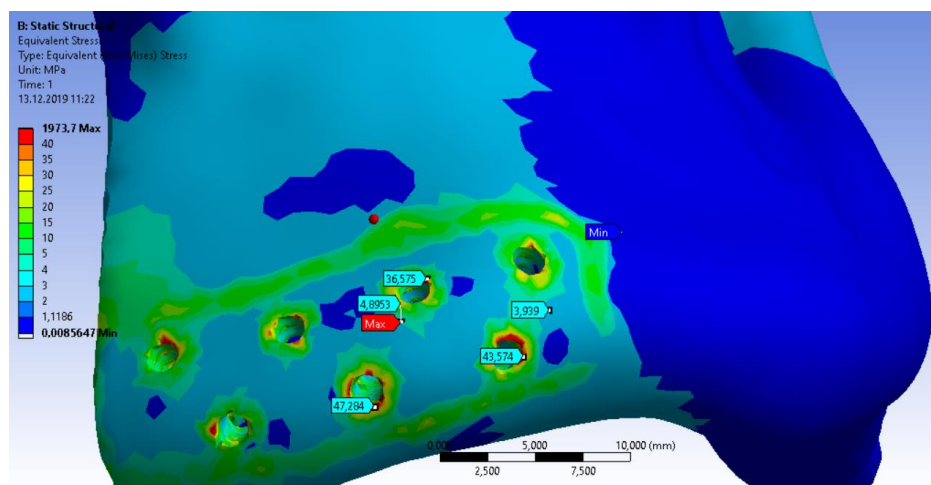


Рис.4.8. Ділянки концентрації еквівалентних напружень за Мізесом навколо отворів для фіксуючих гвинтів в конструкції I типу, елементи фіксації та PSI скриті.

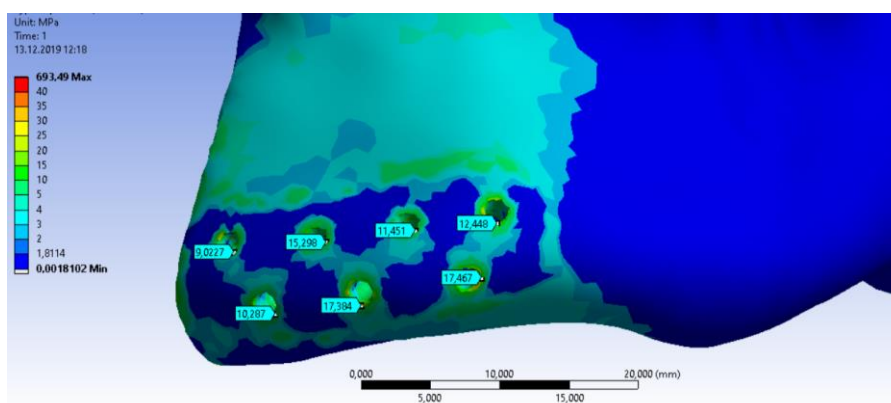


Рис. 4.9. Ділянки концентрації еквівалентних напружень за Мізесом навколо отворів для фіксуючих гвинтів в конструкції II типу, елементи фіксації та PSI скриті.

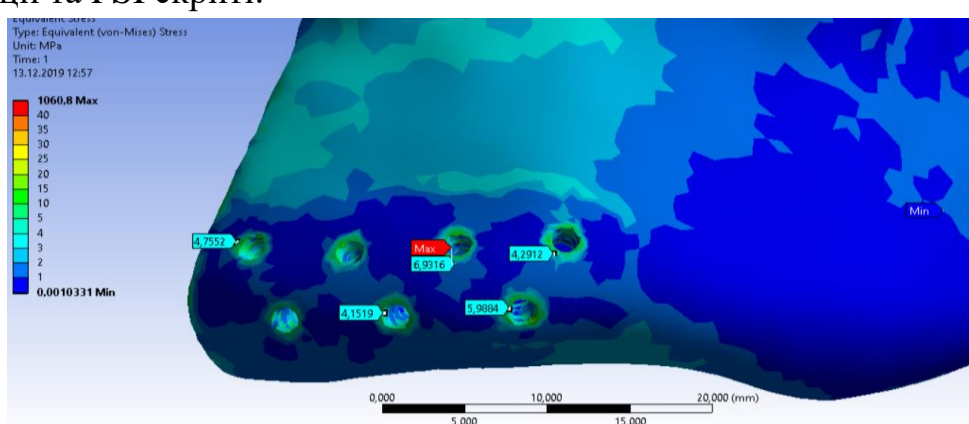


Рис. 4.10. Ділянки концентрації еквівалентних напружень за Мізесом навколо отворів для фіксуючих гвинтів в конструкції III типу, елементи фіксації та PSI скриті.

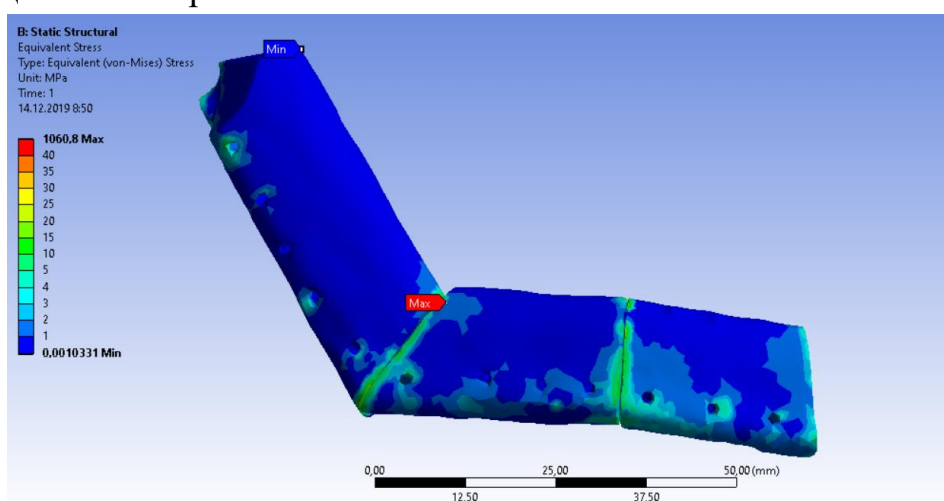


Рис. 4.11. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в кістковому ауто трансплантаті із малогомількової кістки (конструкція III типу, елементи фіксації та PSI скриті).

В конструкції III типу (пацієнто-специфічний фіксатор в формі жолоба) ділянки локальної концентрації напружень відзначали в кортикальному шарі кістки навколо фіксуючих гвинтів (рис.4.10). Їх значення були більшими в кортикальному шарі НЩ і сягали 25-27 МПа. Відмінності між величиною напружень навколо гвинтів, встановлених в НЩ також були меншими ніж в моделі I типу. III тип конструкції забезпечував перерозподіл жувального навантаження, як за рахунок індивідуалізованого імплантату так і за рахунок безпосередньої передачі навантаження на ділянці контакту щелепи із кістковими ауто трансплантатами (рис.4.11). Напруження в зоні контактної взаємодії «щелепа-трансплантат» сягали 23 МПа, а на ділянках контакту окремих фрагментів трансплантату між собою були меншими - до 4-6 МПа. В губчастому шарі кістки навколо гвинтів напруження були невеликими і не перевищували 5 МПа.

Таким чином, отримані в ході модельних розрахунків дані свідчать, що при застосуванні суцільного анатомічного ендопротезу НЩ для заміщення її субтотального дефекту, система імплантат-кістка демонструє найнижчі показники жорсткості, незважаючи на значний об'єм і площу поперечного перетину титанової конструкції. Крім того існує можливість виникнення кумулятивних ефектів в зонах локальної концентрації напружень (так зване руйнування від втоми) при циклічному жувальному навантаженні із частотою 2-3 тис жувальних рухів на день.

Еквівалентні напруження за Мізесом, що найбільш ефективно описують умову міцності титанових конструкцій при статичному і квазістатичному навантаженні виявлялися найменшими в імплантаті III типу (пацієнто-специфічний фіксатор в формі жолоба). Вони не перевищували 150 МПа і були майже в 6 разів меншими ніж гранично допустима величина для титанового сплаву Grade 5 (Ti6Al4V), що дозволяло розглядати імовірність руйнування імплантату при функціональному навантаженні, як нехтовно

малу. Ця ж конструкція демонструвала найбільшу жорсткість і найбільш рівномірний розподіл напружень в середині імплантату. Конструкція II типу (комбінація ендопротезу гілки та пацієнто-специфічного фіксатору, на ділянці тіла і підборіддя, змодельована згідно розробленого нами оригінального дизайну) за своїми характеристиками наближалася до конструкції III типу. Її жорсткість була лишень на 22 % менше. І хоча напруження в елементах титанової конструкції були більшими на 32 %, PSI мав необхідний запас міцності. Натомість напруження в кістковій тканині були майже на 10% меншими ніж при застосуванні конструкції III типу.

Загалом, із біомеханічної точки зору конструкції II і III типу були подібними і суттєво відрізнялися від I типу PSI. Водночас з технічної, хірургічної та біологічної точки зору відмінності між конструкціями II і III типу мали значні відмінності. PSI другого типу передбачав застосування одного кісткового блоку без його додаткової фрагментації. Це позитивно позначається на його гемодинаміці після накладання мікросудинного анастомозу та дозволяло точно адаптувати його до збереженого фрагменту НЩ. В конструкціях подібних до III типу в реальних умовах дуже складно забезпечити хороше кровопостачання кісткових блоків (особливо дистального) та добитися їх щільного прилягання один до одного навіть при застосуванні навігаційних хірургічних шаблонів на етапі забору та фрагментації трансплантату. Ці технічні і біологічні обмеження можуть звести нанівець існуючі біомеханічні переваги конструкцій III типу і свідчать про доцільність вибору інших хірургічних рішень в значному відсотку клінічних випадків.

Отримані данні, крім того, дозволяють виявити основні закономірності біомеханічної поведінки систем імплантат-кістка при заміщенні субтотальних дефектів НЩ, створюють підґрунтя для оптимізації дизайну ендопротезів та індивідуалізованих фіксаторів, а також

обґрунтованого прийняття рішень в різних клінічних ситуаціях (див. розділ 5).

Висновки до розділу 4

1. Всі досліджені конструкції PSI забезпечували необхідну жорсткість і міцність в умовах переживування м'якої їжі. При збільшенні жувальних навантажень в конструкції I типу (суцільний ендопротез щелепи) та кістковій тканині навколо фіксуючих гвинтів можуть виникати напруження і деформації, що перевищують гранично-допустимі значення.

2. PSI, що передбачають додаткове застосування кісткових ауто трансплантатів для заміщення ДНЩ демонструють більшу жорсткість та більш рівномірний розподіл напружень і деформацій, порівняно із суцільними ендопротезами за рахунок прерозподілу навантаження між кісткою та титановою конструкцією.

3. Збільшення кількості кісткових блоків для заміщення більшого об'єму дефекту тіла і гілки щелепи покращує біомеханічні характеристики системи незначною мірою водночас створює значні технічні складності та має низку біологічних обмежень. Це визначає переваги запропонованих нами комбінованих конструкцій, що поєднують ендопротезування гілки із кістково-пластичним заміщенням тіла НЩ в переважній більшості клінічних ситуацій

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях:

1. Стасюк ЮП, Черногорський ДМ, Резнікова МЮ. Моделювання механічного навантаження на ендопротез нижньої щелепи. Біомед. інженерія і технологія. 2019;(2):42-7.

2. Черногорський ДМ, Чепурний ЮВ, Колчак АВ. Вивчення біомеханічних властивостей ендопротезів та пацієнтоспецифічних імплантатів для заміщення субтотальних дефектів нижньої щелепи методом скінченних елементів. Вісн. стоматології. 2020;37(3):50-9.

РОЗДІЛ 5

КОНЦЕПТУАЛЬНИЙ ДИЗАЙН ПАЦІЄНТО-СПЕЦИФІЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

5.1. Показання до застосування різних типів PSI, залежно від наявної клінічної ситуації

Отримані нами результати топографо-анатомічних та біомеханічних досліджень стали основою для визначення показань та границь застосування різних типів PSI та алгоритму їх моделювання і виготовлення на основі повного цифрового протоколу. Показання до застосування різних типів PSI наведені на рис. 5.1.

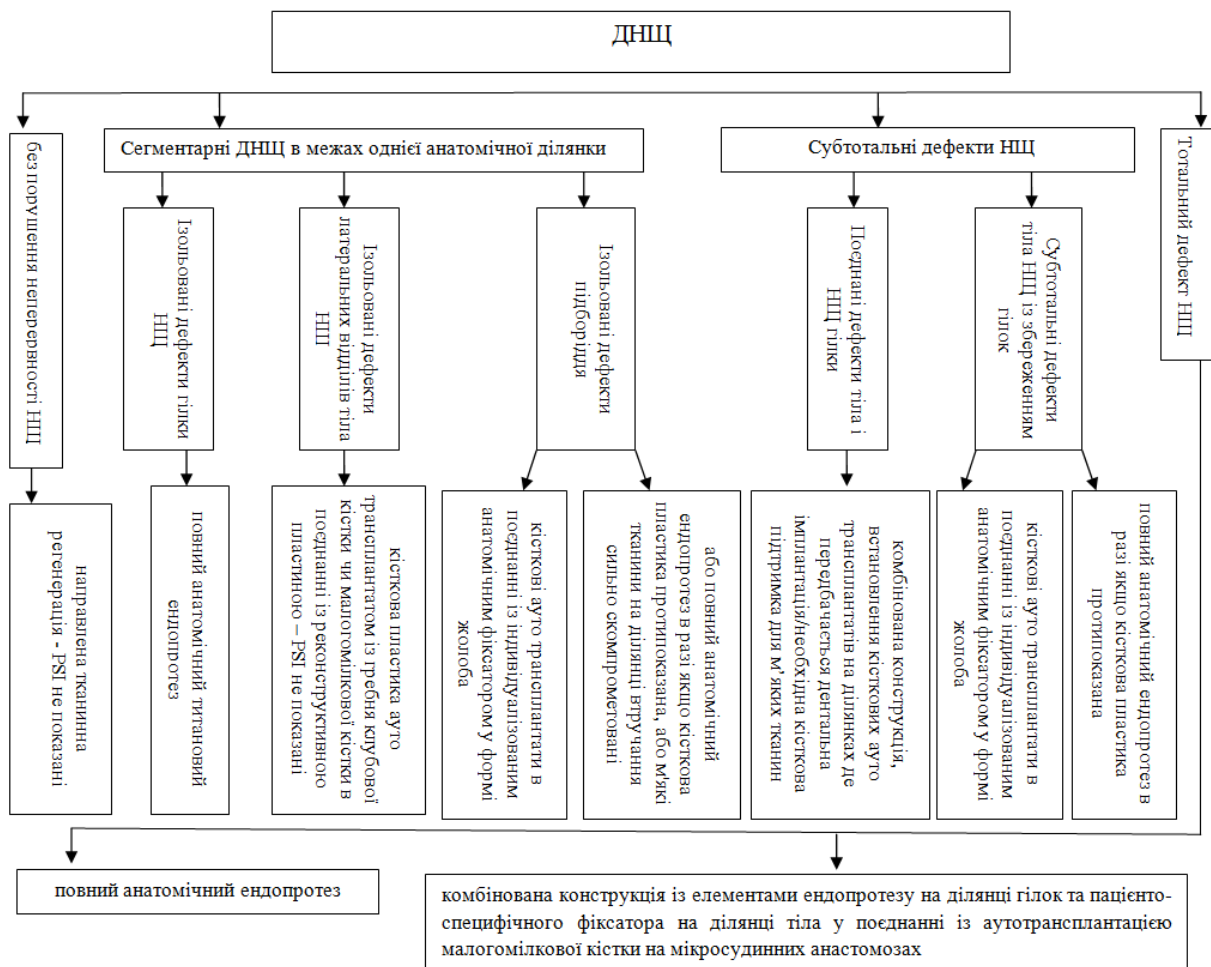


Рис. 5.1. Показання до застосування різних типів PSI при ДНЩ.

Як видно з рис. 5.1, універсальної конструкції PSI для заміщення ДНЩ не існує, і в різних випадках доцільним є використання різних типів конструкцій самостійно, або у поєднанні із трансплантацією аутологічної кістки.

В дослідженій нами серії відповідно до наявних клінічних умов було виготовлено і застосовано наступні типи конструкцій (рис. 5.2.).

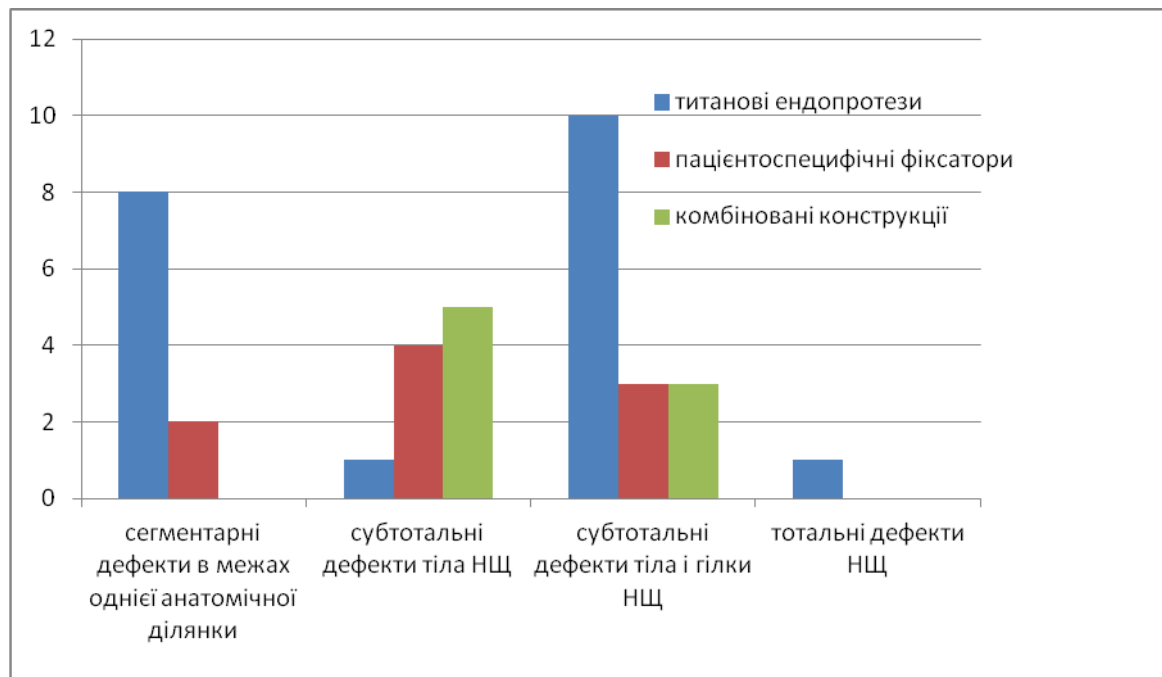


Рис. 5.2. Варіанти конструкції PSI, застосовані у пацієнтів залежно від типу ДНЩ.

5.2. Алгоритм комп'ютерного моделювання і вимоги до дизайну пацієнто-специфічних конструкцій

При існуючій варіативності пацієнто-специфічних конструкцій, нами було розроблено єдиний алгоритм створення дизайну PSI, що базувався на цифровому протоколі та передбачав наступні кроки: після отримання томографічних даних всіх кісток лицевого черепа в режимі “bone”, їх імпортували в програмне середовище для перегляду, обробки, сегментації та конвертації томографічних даних. На цьому етапі обов'язково контролювали якість отриманих томографічних даних з точки зору

принципової можливості створення адекватного дизайну конструкції. За наявності артефактів пов'язаних із наявністю масивних металевих сторонніх тіл, рухом об'єкту, артефактів у формі кілець та «шумових» артефактів або «сходинок», зумовлених низькою роздільною здатністю КТ виготовлення конструкції з дотриманням всіх необхідних вимог було неможливим.

За існуючими рентгенологічними профілями НУ-відсегментовані кістки лицевого черепа розділяли на моделі НЩ (окрема модель для кожного із її збережених фрагментів) та моделі кісток середньої зони обличчя, крім того виділяли контури м'яких тканин навколо НЩ. На цьому етапі оцінювали топографію і розміри дефекта та потребу в проведенні додаткових остеотомій кістки. Серед всіх пацієнтів, яким виготовляли PSI у 18 (45 %) дефекти утворювались інтраопераційно в ході проведення резекції з приводу новоутворень та інших патологічних процесів. Визначення точних меж резекції на етапі планування хірургічного втручання із урахуванням характеру патологічного процесу, технічних особливостей операції та обраного способу реконструкції, було необхідною передумовою для створення адекватного дизайну PSI. У 7 (17.5 %) пацієнтів необхідність проведення остеотомій визначалась неправильним зрощенням окремих кісткових фрагментів, перебігом процесів репаративної регенерації, що спотворювали контури щелепи в наближених до дефекту ділянках, або виразно нерівним краєм дефекту, який утруднював адаптацію кісткових трансплантатів до збережених фрагментів кістки, тощо. В таких випадках на комп'ютерній моделі намічали робочий проміжок, що включав зону дефекту або деформації, а також визначали локалізацію та напрямок площин пересічення НЩ для проведення віртуальної остеотомії. Всі зазначені елементи експортували в програмне середовище CAD для подальшої модифікації та моделювання PSI.

Отримані моделі перед проведенням наступних перетворень в програмному середовищі перевіряли на відповідність положення кісток

лицевого черепа один відносно одного. При наявності ДНЩ залишкові фрагменти кістки в більшості випадків зміщувались в просторі і набували некоректного положення. За допомогою спеціальних інструментів програмного забезпечення фрагменти НЩ переміщували в бажане, анатомічно-прийнятне положення, яке визначали виходячи з взаємного положення елементів СНЩС, оклюзійних співвідношень і даних цефалометричного аналізу, за J. A. McNamara (1984) [203], враховуючи такі індекси, як antero-posterior виміри, індекс нижньої щелепи (Co–Gn) та ін.

В подальшому для віртуального заміщення дефекту і отримання бажаного анатомічного результату застосовували методику дзеркального відображення неушкодженої частини НЩ (при розташуванні дефекту по один бік від серединно-сагітальної площини), або методику підбору «віртуального донору». В першому випадку визначали розташування серединно-сагітальної площини, проводячи її через центр відрізка між двома точками, що відповідали симетричним анатомічним структурам (наприклад, ментальні отвори, вершини суглобових голівок, інфраорбітальні отвори тощо). Відносно цієї площини проводили віддзеркалення здорової неушкодженої частини НЩ, для накладання на дефектну або деформовану контралатеральну частину.

За допомогою булевих операцій, пересічення і віднімання – отримували анатомічно точну частину, що відповідала відсутньому фрагменту і бажаному анатомічному результату. Отриманий фрагмент (його окрема модель) був основою для анатомічно точного відтворення нижнього та вестибулярного контуру НЩ, а також її симетрії, що є основним критерієм точності реконструкції будь-яким із запропонованих способів (ендопротез, PSI, кістковий аутогрансплантат, класична преформована реконструктивна пластина).

При наявності дефектів, що пересікали серединно сагітальну площину здійснювали підбір/побудову параметрично оптимальної НЩ, що мала виступати прототипом майбутнього PSI методом «віртуального донора».

Для цього в програмне середовище, імпортували антропометрично відповідну НЩ із наближеними до пацієнта цефалометричними показниками. Далі, за допомогою функції Align та багатостадійної перевірки (за профільною лінією, частковий цефалометричний аналіз, за репродукцією м'яких тканин тощо) визначали оптимальний розмір та форму втраченого фрагменту НЩ.

Об'єднавши існуючі фрагменти НЩ та отриману за допомогою булевих операцій відсутню частину, ми отримували основу для створення дизайну PSI.

Важливим елементом всіх типів конструкцій був фіксуєчий компонент, виконаний в формі жолоба. Для його створення використовуючи інструменти спеціального векторного маркування, обмальовували основу, що включала збережені фрагменти НЩ та відтворену частину (зона дефекту), вразі, якщо там планувалось встановлення кісткового трансплатату. В межі конструкції включали анатомічні утворення і нерівності рельєфу для більш точного інтраопераційного позиціонування конструкції в єдиному попередньо-визначеному положенні. Край конструкції обмежували базисом НЩ та заднім краєм її гілки. Уникали розташування конструкції на ділянці ментальних отворів та живлячих судин по внутрішній поверхні щелепи у фронтальному відділі. Край конструкції ніколи не заводили на ділянку альвеолярного та вінцевого відростку НЩ, оскільки це з одного боку надмірно збільшувало її вагу та жорсткість, а з іншого, суттєво збільшувало ризик експозиції PSI в порожнину рота в ході операції та в післяопераційному періоді. Для забезпечення площинної стабільності конструкції, індивідуалізований фіксатор подовжували на ділянці збережених фрагментів НЩ, таким чином, щоб він включав щонайменше один із вертикальних чи горизонтальних вигинів НЩ за J. S. Brown та співавт. (2016) [78].

В межах нанесеного контуру створювали базу варіативної товщини (частіше, близько 1-1.5 мм). Далі, за допомогою точкового позиціонування прототипів фіксуючих гвинтів діаметром 2 мм, розміщували останні на фрагментах щелепи у анатомічно правильних, найбільш доцільних ділянках в межах розташування бази фіксатора. Вважали, що на кожному із кісткових фрагментів НЩ і аутотрансплантату необхідно було встановлення щонайменше 4 фіксуючих гвинтів, розташованих вздовж різних направляючих. Булевими операціями, створювали отвори у пацієнто-специфічному фіксаторі, віднявши прототипи фіксаційних гвинтів від раніше створеної бази фіксатора. У верхній частині кожного циліндричного отвору, створювали фаски під кутом 45° для більш щільного контакту голівки гвинта з PSI в рівень із його поверхнею.

В разі, якщо план лікування передбачав заміщення ДНЩ пацієнт-специфічним ендопротезом або комбінованою конструкцією, модель кісткового фрагменту, що відповідав втраченій частини кістки дублювали. Перша копія моделі використовувалась для створення фіксуючого компоненту (див. вище) в тому числі для позиціонування і утримання в правильному положенні кісткових аутотрансплантатів. Друга, слугувала для створення ендопротезної частини, що відтворювала анатомічно схожу форму і об'єм, а також містила елементи для прикріплення м'якотканних структур (в першу чергу – м'язів), в тих випадках, коли втрачену ділянку кістки не доцільно, або не можливо, відновити за допомогою кісткового аутотрансплантату. Дубльований фрагмент втраченої анатомічної ділянки об'єднували зі створеною базою фіксуючого компоненту. Базу вкорочували в ділянці переходу, а місце її з'єднання з ендопротезною частиною потовщували та згладжували. Ендопротез моделювали, як жорстку титанову балку, форма якої відповідала контуру нижнього і заднього краю НЩ. В суцільній ендопротезній частині відтворювали спеціальні порожнисті наскрізні фігурні елементи (отвори) овальної чи трикутної форми, які слугували місцем для фіксації м'язів та зменшували загальну масу PSI.

При визначенні співвідношень титанових балок і отворів за формою і розміром виходили з наступного розрахунку. Загальна маса щелепи становить в середньому 105-120 г при об'ємі 57-60 см³. Густина титану, що використовується в медицині Ti-6Al-4V марки Grade 5 становить 4.43 г/см³. Отже об'єм титанового ендопротезу мав бути хоча б на 40 % меншим за об'єм втраченої ділянки щелепи. Для забезпечення необхідних механічних характеристик конструкції при зменшенні її об'єму (і площі поперечного перетину) застосовували наступні прийоми: основні елементи конструкції відповідали «контрфорсам» НЩ; на ділянках, що зазнавали найбільшого навантаження площу поперечного перерізу збільшували, а отворам надавали трикутної форми, створюючи систему форм, всі елементи конструкції заокруглювали для усунення додаткових концентраторів напруження, після виготовлення PSI піддавали додатковій термічній обробці для покращення його механічних властивостей.

При втраті одного або 2 СНЩС їх завжди заміщували ендопротезом. При цьому використовували різні типи конструкцій – однокомпонентні титанові суглоби (14), двокомпонентні суглоби титан-титан або титан-РЕЕК(8) або трикомпонентні суглоби титан-РЕЕК титан (3), рис.5.3.

При цьому однокомпонентні ендопротези суглоба застосовували лишень у випадках відсутності ознак внутрішніх порушень неушкодженого контралатерального суглоба, при збереженні зубних рядів із правильними оклюзійними співвідношеннями та незміненої суглобової ямки на ділянці ендопротезування. В інших випадках перевагу надавали двокомпонентним суглобам, серед яких система титан-РЕЕК демонструвала найкращі біомеханічні та технічні властивості.

При моделюванні двокомпонентних суглобів голівку НЩ відтворювали по дзеркально відображеній неушкодженій голівці із поправками, що були необхідні для забезпечення її правильного положення в суглобовій ямці. Елемент ендопротезу, який відповідав суглобовій ямці моделювали як фіксатор, що мав ділянку обернену до кісткової поверхні та

зону контакту з відповідною титановою суглобовою частиною. Фіксація суглобового елемента здійснювалась у типовому місці, позаду суглобового горбика та допереду від зовнішнього слухового ходу, до вилицевої дуги титановими мікрогвинтами.

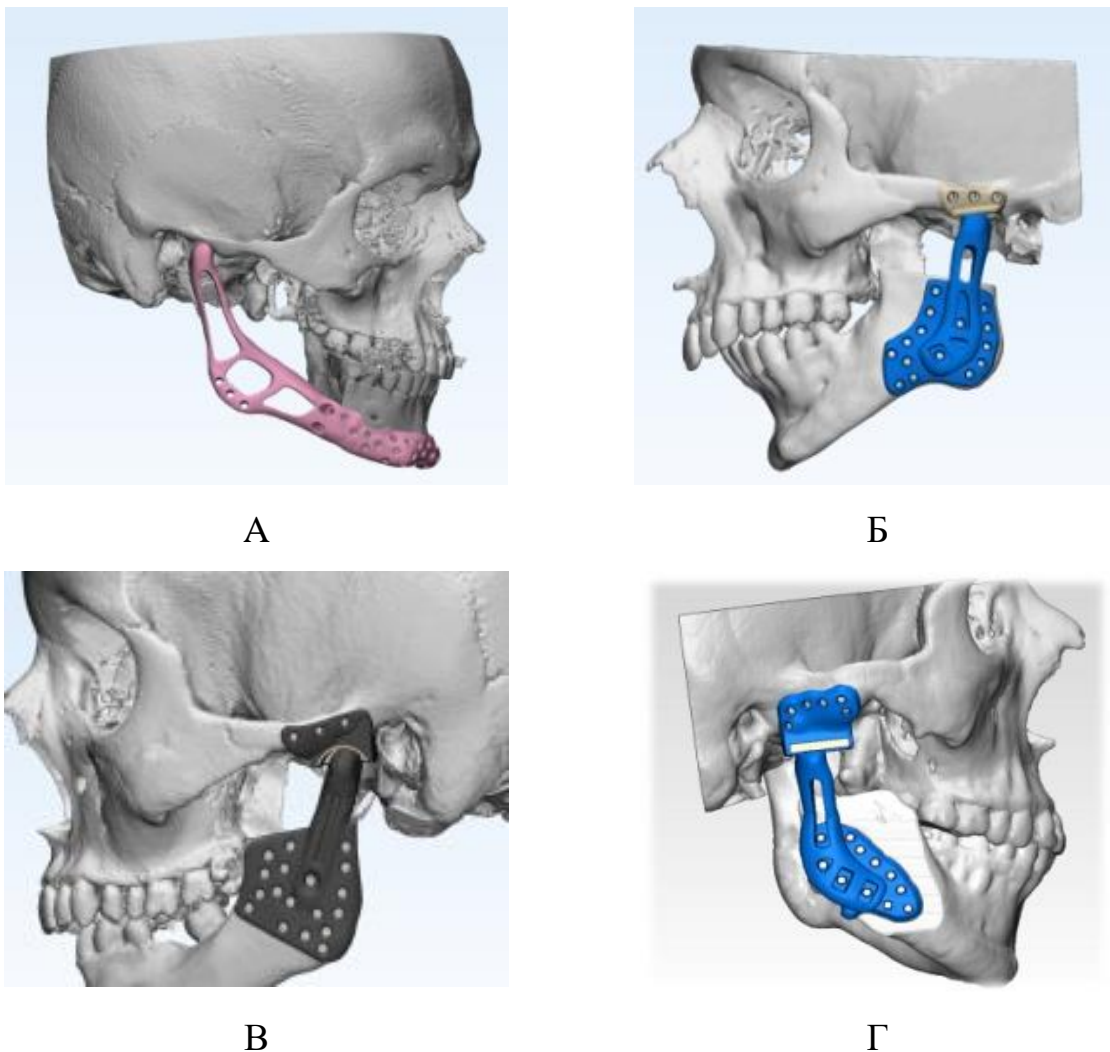


Рис. 5.3. Типи ендопротезів СНЩС, встановлені у хворих з ДНЩ. А – однокомпонентний титановий ендопрортез, Б - двокомпонентний ендопрортез титан-РЕЕК, В, Г – трьохкомпонентні ендопротези титан-РЕЕК-титан.

Розробка чітких показань до вибору типу конструкції, алгоритмізація процесів моделювання та створення бази даних моделей НЩ для підбору віртуального донору та окремих елементів конструкцій, які використовували в режимі зборки спростило процес створення дизайну і зменшило часові витрати на нього. Так, час витрачений на створення

моделей PSI різного рівня складності (рис. 5.4) варіював від 180 хв до 410 хв і в середньому становив 270 ± 30 хв.

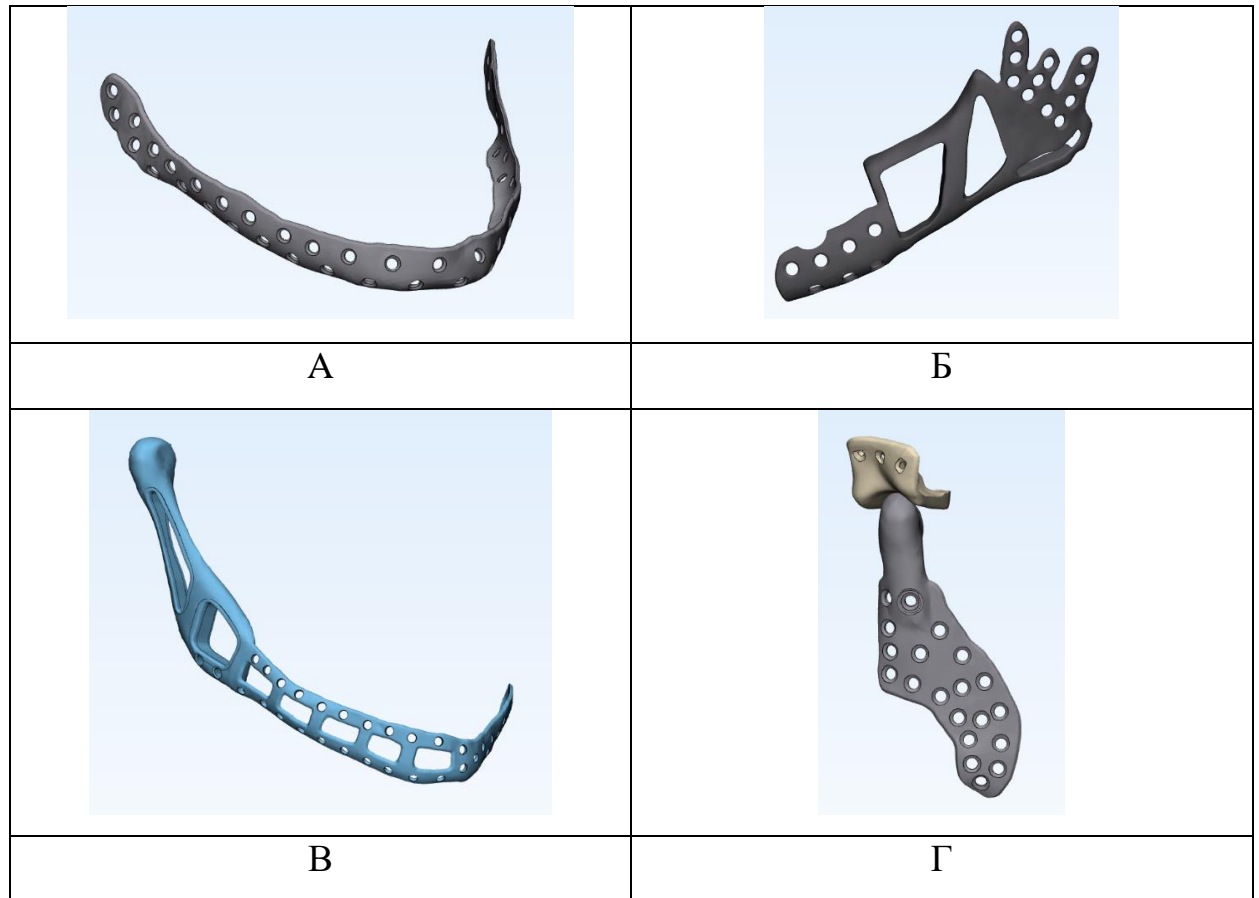


Рис. 5.4. Типи титанових пацієнто-специфічних конструкцій, змодельовані у хворих з ДНЦ: А – пацієнто-специфічний фіксатор; Б, В – пацієнто-специфічні ендопротези і комбіновані конструкції; Г – пацієнтоспецифічний двокомпонентний ендопротез.

Планування хірургічних втручань та їх реалізація із використанням цифрового протоколу передбачала виготовлення PSI разом із серією виробів медичного призначення необхідних на різних етапах хірургічного втручання. Точне позиціонування PSI у попередньо визначеному положенні передбачало застосування елементів макроретенції за рахунок відповідності рельєфу поверхні імплантату та НЦ, додаткові конструкційні елементи для фіксації, співпадіння отворів пацієнто-специфічної конструкції і навігаційного шаблону (рис. 5.5) тощо. Тому в більшості випадків для пацієнта методами стеріолітографії або швидкого прототипування

виготовляли моделі ушкодженої НЩ з наявним дефектом та НЩ із відтвореним віртуальним планом реконструкції, резекційний, репозиційний шаблон та шаблони для забору і фрагментації трансплантатів (в разі потреби). Хірургічні шаблони моделювали враховуючи вище наведені алгоритми та рекомендації для забезпечення точної та малоінвазивної реалізації хірургічних прийомів, що передували встановленню PSI та збільшенню прецизійності встановлення пацієнто-сперцифічної конструкції і кісткових трансплантатів.

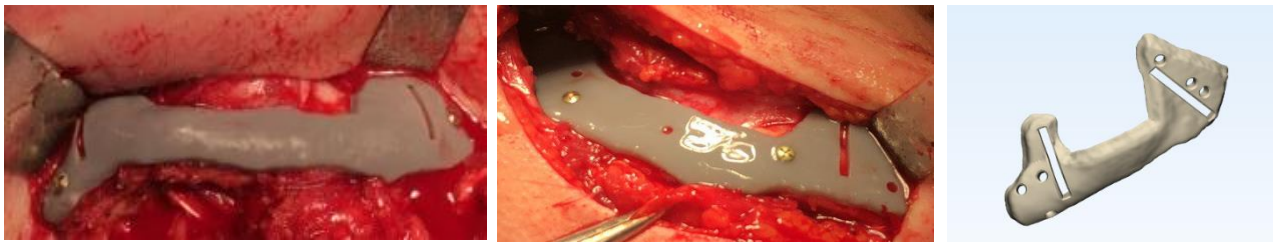


Рис. 5.5. Навігаційні хірургічні шаблони для проведення остеотомій.

Друк прототипів, шаблонів та стереолітографічних моделей проводили за допомогою FDM принтеру FlashForge Creator Pro з PLA-пластику в режимі друку та температурі, що рекомендовані виробником із товщиною шару не менше 100 мікрон та на стереолітографічному SLA принтері Formlabs Form2 – 25-50 мкм/шар.

Титанові конструкції виготовляли з медичного титану Grade 5 за технологією селективного лазерного спікання (DMLS) принтером для металевого сінтерінгу ProX 400 з товщиною до 50 мкм/шар. Після «друку», конструкцію механічно обробляли видаляючи підтримки, ділянку суглобових голівок шліфували до дзеркальної поверхні (для зменшення тертя) спеціальними сумішами абразивів, при цьому зміна товщини металу не перевищувала 30 мікрон. На інших ділянках PSI створювали мікрорельєф поверхні для кращої інтеграції із м'якими та твердими тканинами пацієнта, використовуючи методи піскоструминної обробки, кислотного травління та плазмової електронної оксидації.

Таблиця 5.1

Алгоритм створення пацієнто-специфічних конструкцій на основі
повного цифрового протоколу

	Етап	Технічне і програмне забезпечення	Отриманий продукт	Залучені фахівці
1.	Проведення мультиспіральної комп'ютерної томографії кісток лицевого черепа	Комп'ютерний томограф Philips Brilliance 64, режим Bone, товщина зрізу 0.625 мм	Серія файлів формату Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)	Лікар-рентгенолог
2.	Попередній аналіз та сегментація томографічних даних	D2P ver. 1.0.253 DICOMtoPRINT(3 DSystems, США)	Тривимірний модель кісток лицевого черепа та м'яких тканин після усунення артефактів зображення і згладжування контурів у вигляді файлу в форматі STL	Біоінженер
3.	Створення і модифікація 3-Дмоделей кісток лицевого черепа	D2P ver. 1.0.253 DICOM to PRINT(3D Systems, США)	Багатокомпонентна віртуальна модель кісток лицевого черепа та оточуючих тканин в режимі збірки у вигляді файлу в форматі STL	Біоінженер
4.	Створення віртуального плану хірургічного втручання	Geomagic Freeform Plus (3D Systems, США)	Модель в форматі STL, що відображає бажаний анатомічний результат операції, отримана із використанням методу дзеркального відображення неушкодженої частини НЩ, або методу підбору «віртуального донора»	Біоінженер/щелепно-лицевий хірург

Продовження табл. 5.1

	Етап	Технічне і програмне забезпечення	Отриманий продукт	Залучені фахівці
5.	Дизайн PSI та допоміжних хірургічних шаблонів	Geomagic Freeform Plus (3D Systems, США)	Моделі PSI, резекційних, репозиційних шаблонів та шаблонів для забору і фрагментації трансплантатів створені відповідно до запропонованих способів, у вигляді файлів формату STL	Біоінженер /щелепно-лицевий хірург
6.	Перевірка моделі на наявність помилок геометрії та підготовка до 3-D друку	Geomagic Freeform Plus (3D Systems, США)	Модель у вигляді файле STI або OBJ , що може бути виготовлена із використанням адитивних технологій та 3-D друку	Біоінженер
7.	Виготовлення PSI та допоміжних виробів (стереолітографічні і прототиповані моделі, навігаційні шаблони)	принтер для металевого сінтерінгу ProX 400 FDM принтер FlashForge Creator Pro та Formlabs Form2	Конструкція із заданими механічними та геометричними параметрами відтворена із точністю $\pm 25\mu\text{m}$	Біоінженер /інженер-технолог
8.	Додаткова обробка конструкції (термічна, хімічна, механічна, створення рельєфу поверхні)	Ультразвукова ванна Formlabs Form Wash, Renfert Basic Classic Пристої для формування біологічно-активної поверхні	Конструкція готова до використання в умовах клінічної практики	Інженер-технолог/ зубний технік
9.	Контроль якості виготовленої конструкції	Gom Inspect Suite	Перевірка відповідності між змодельованим та відсканованим готовим виробом	Біоінженер /інженер-технолог

5.3. Заміщення тотального дефекту нижньої щелепи повноанатомічним титановим ендопротезом удосконаленої конструкції

Загалом, дизайн PSI створених за допомогою геометричного підходу та запропонованих алгоритмів комп'ютерного моделювання дозволяв відновити симетрію НЩ її анатомічно правильне положення і контур, що визначав зовнішній вигляд пацієнтів після проведення реконструктивних втручань. Складність і розміри змодельованих конструкцій залежали від клінічних задач і значною мірою відрізнялися. Найбільш складною з точки зору моделювання була конструкція повного анатомічного ендопротезу НЩ при її тотальному дефекті, створена і встановлена нами вперше в Україні.

Клінічний приклад.

Пацієнтка К., 27 років, звернулася в Центр щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні зі скаргами на естетичний дефект (різка деформація нижньої третини обличчя та верхніх відділів шиї, западіння нижньої губи, повна вторинна адентія) та виражений функціональний дефіцит (неможливість пережовування їжі, утруднення мови і ковтання, слинотеча, неможливість повноцінного змикання губ, апное у вісні) зумовлений тотальним ДНЩ. Наявний дефект пацієнтка вважала причиною глибоких психо-емоційних розладів (депресивний стан, неврастенія) та різкого обмеження кола спілкування.

Етіологія дефекту була пов'язана із руйнуванням та секвестрацією НЩ внаслідок тривалого дифузного інфекційно-некротичного процесу (остеонекроз внаслідок систематичного вживання наркотичних засобів кустарного виробництва - похідних первентину). Пацієнтка хворіла більше 11 років та перенесла 10 оперативних втручань (секвестрнекретомій), що фрагмент за фрагментом зменшували об'єм та протяжність НЩ протягом тривалого перебігу патологічного процесу та супроводжувались перев'язками обох зовнішніх сонних артерій. Результатом існування тривалого запального процесу із періодичними загостреннями, утворенням

абсцесів і флегмон в м'яких тканинах та перенесених хірургічних втручань стало виразне рубцювання та атрофія м'яких тканин дна порожнини рота та верхніх відділів шиї. Тотальна адентія зубів верхньої та нижньої щелепи та неможливість повноцінного харчування, призвели до різкого падіння загальної маси тіла до 50 кг при зрості 170 см.

Жувальні м'язи та м'язи надпід'язикової групи були атрофовані але частково зберігали електро-механічну активність за даними ЕМГ. Судинно-нервові пучки НЩ були втрачені.

На момент звернення пацієнтка вже більше 5 років не вживала наркотичних препаратів. Водночас при вивченні її загального статусу було виявлено низку захворювань внутрішніх органів і систем, в тому числі зумовлених тривалим вживанням похідних первентину, кустарного виробництва (наркотиків, що синтезовані з кодеїновмісних препаратів).

Застосування традиційного підходу із використанням малоомілкового клаптю на судинних анастомозах в даному випадку виявлялось утрудненим зважаючи на наступні чинники: відсутність адекватних для накладання анастомозу судин в реципієнтній ділянці, системне ураження ендотеліальної вистілки судин при вживанні наркотичних засобів відповідної групи, ризик системних порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини, занепокоєння пацієнтки, щодо можливих ускладнень в донорській ділянці. Було прийнято рішення про виготовлення пацієнтоспецифічного тотального ендопротеза НЩ на основі дизайну запропонованого компанією Xilloc в 2009 році та власних розробок.

Для цього на першому етапі пацієнтці було проведено ряд діагностичних заходів: КТ кісток лицевого черепа з контрастуванням, ангіографію судин голови та шиї та після віртуальної симуляції та комп'ютерного моделювання прийнято рішення про встановлення еспандера для розтягу м'яких тканин дна порожнини рота з метою формування простору для майбутньої імплантації тотального

пацієнтоспецифічного ендопротезу щелепи та збільшення об'єму м'яких тканин. Експандер було встановлено терміном на 4 тижні, протягом якого пацієнтка самостійно, згідно інструкції додавала фізіологічний розчин у експандер, збільшуючи його об'єм. При цьому було створено масив м'яких тканин, які можна було використати для повноцінного перекриття повного ендопротезу НЩ.

Дизайн конструкції (рис.5.6, 5.7) створеної в програмному середовищі із використанням методики підбору «віртуального донору» передбачав анатомічну відповідність контуру НЩ, наявність отворів на ділянці гілки, що полегшували конструкцію та виступали ретенційними пунктами для прикріплення жувальних м'язів. Вінцеві відростки з моделі було видалено, вздовж базису щелепи додали отвори меншого розміру. Фронтальний відділ щелепи було сплющено та заокруглено, а в нижній третині створені фіксаційні отвори для групи м'язів дна порожнини рота. На вершині альвеолярної частини майбутнього імплантату було змодельовано 4 отвори для фіксації опор майбутньої протетичної конструкції. Також було зменшено об'єм та лінійні розміри виросткових відростків.

Виготовлення PSI з використанням адитивних технологій проводили з медичного титану Grade 5 за технологією селективного лазерного спікання (DMLS) в Європейському принтцентрі компанії 3D Systems.

Після отримання інформованої згоди пацієнтки, ендопротез було імплантовано під загальним знеболенням через розрізи по старих рубцях в підщелепних і підпідборідній ділянках. Голівки імплантату було розташовано в суглобових ямках, підборіддя позиціоновано по серединній лінії, м'язи, що піднімають та опускають НЩ, вділено і фіксовано до ендопротезу в зоні відповідних отворів (рис.5.8.). Ендопротез було перекрито масивом м'яких тканин, рану пошарово ушито. Тривалість операції склала 3 години 20 хв. Пацієнтці було призначено курс антибактеріальної терапії препаратами з групи цефалоспоринів III покоління.

Ускладнень в післяопераційному періоді у пацієнтки не відзначали. Відразу після операції пацієнтка харчувалася рідкою їжею, розмовляла, однак наявне обмежене відкривання рота та відчуття стороннього тіла в перші дні після операції потребувало використання назогастрального зонду для адекватного харчування. Досягнутий естетичний результат (рис.5.9) пацієнтка визначала як добрий. Від встановлення незнімної протезної конструкції пацієнтка відмовилась зважаючи на ризик інфікування і втрати конструкції. Тому через 4 місяців після операції їй було виготовлено знімний протез з м'яким базисом після попередньо проведеної пластики м'яких тканин порожнини рота. Протягом всього періоду спостережень (27 місяців) інфекційних ускладнень, оголення конструкції та її зміщення від вихідної позиції не відзначали.

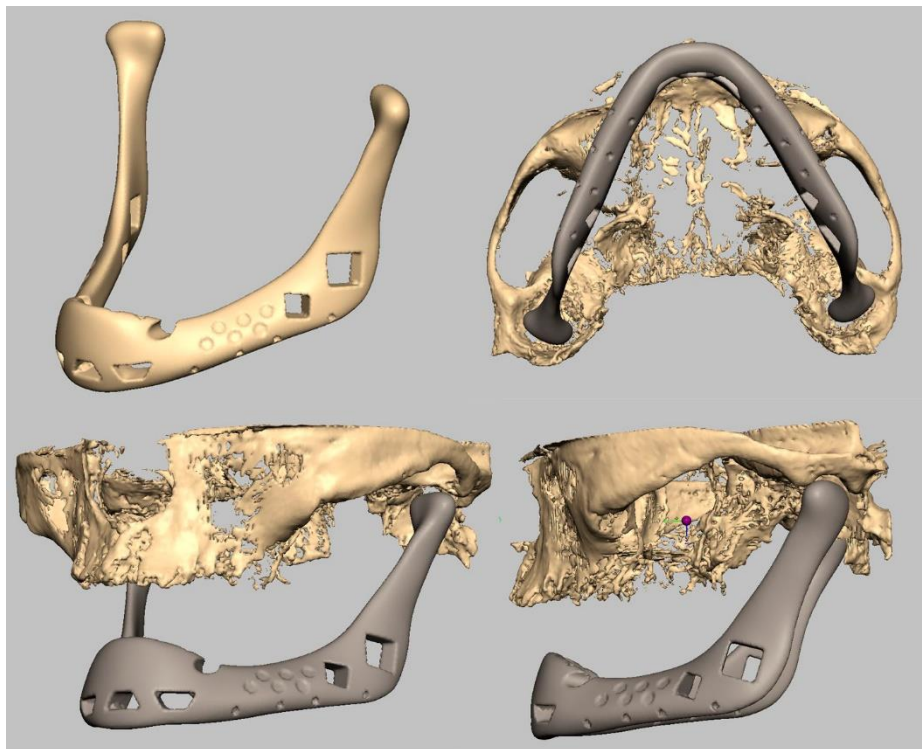


Рис. 5.6. Змодельований тотальний ендопротез НЩ в програмному середовищі Geomagic Freeform Plus.



Рис. 5.7. Тотальний PSI ендопротез нижньої щелепи, виготовлений з медичного титану



Рис. 5.8. Контрольна післяопераційна КТ пацієнтки



Рис. 5.9. Вигляд пацієнтки до\після встановлення тотального PSI ендопротеза нижньої щелепи.

Висновки по розділу 5

Запропонований нами диференційований підхід дозволяє чітко визначити показання до застосування того чи іншого типу PSI залежно від клініко-анатомічних характеристик ДНЩ та особливості його поєднання із методами кісткової пластики. Так на геометрично складних ділянках НЩ, що не потребують подальшої імплантації та кісткової підтримки м'яких тканин доцільно застосовувати елементи ендопротезу, а в інших випадках використовувати комбіновані конструкції та пацієнтоспецифічні фіксатори, що забезпечують відтворення форми НЩ, позиціонують і закріплюють кісткові аутогрансплантати в правильному положенні.

Запропоновані конструктивні особливості PSI передбачають їх точне позиціонування в просторі за рахунок елементів макроретенції, анатомічне відтворення базису та заднього краю гілки НЩ, наявність елементів для фіксації м'язів та позиціонування кісткових аутогрансплантатів, крім того забезпечують кращі біомеханічні параметри при зменшенні ваги конструкції

Застосування запропонованих нами алгоритмів дизайну пацієнтоспецифічних конструкцій та створення електронної бібліотеки «віртуальних донорів» та стандартних конструктивних елементів дозволило скоротити час моделювання PSI до 270 ± 30 хв., і забезпечити точність виготовлення на рівні 25 мкм.

Удосконалені конструкції ендопротезів створені за допомогою геометричного підходу та модифікованих алгоритмів комп'ютерного моделювання становлять альтернативу традиційним методам кісткової пластики у випадках, коли пересадка кістки не доцільна або дуже ризикована з клінічних міркувань.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях:

1. Копчак АВ, Чепурний ЮВ, Черногорський ДМ, винахідники; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, патентовласник. Спосіб іммобілізації беззубих щелеп за допомогою індивідуалізованої шини. Патент на корисну модель № 114663. 2017 Берез 10.

2. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Vasiliev OS, Voller MV, Kopchak AV. Evaluation of the accuracy of surgical reconstruction of mandibular defects when using navigation templates and patient-specific titanium implants. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(2):117-32.

3. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Kanyura OA, Kopchak AV. Total mandibular defect reconstruction by total titanium patient-specific implant: clinical efficacy and long term follow up. Clinical case. *Wiad Lek*. 2021;74(4):1037-41.

РОЗДІЛ 6

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПАЦІЄНТОСПЕЦИФІЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕХНОЛОГІЇ СЕЛЕКТИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СПІКАННЯ ТИТАНУ (DMLS) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

6.1. Клінічна характеристика пацієнтів з дефектами нижньої щелепи та застосовані методи реконструкції в групах порівняння

Ефективність запропонованих нами підходів до реконструкції НЩ при її посттравматичних та післяопераційних дефектах була досліджена в проспективному клініко-інструментальному дослідженні, метою якого була порівняльна оцінка клінічної ефективності PSI виготовлених за допомогою технології селективного лазерного спікання титану (DMLS) та традиційних технік кісткової пластики із використанням преформованих реконструктивних пластин у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Важливим елементом комплексної оцінки досягнутого результату було порівняння даних післяопераційного КТ із передопераційним комп'ютерним плануванням, яке відображало бажаний, анатомічно-оптимальний результат. Виявлені невідповідності були досліджені на основі об'єктивних математичних методів, з точки зору їх величини та причин виникнення.

В дослідження було включено 60 пацієнтів, розділених залежно від способу лікування на основну та контрольну групи. В основній групі (40 пацієнтів) для заміщення дефектів використовували PSI, виготовлені за допомогою технології селективного лазерного спікання титану. В контрольній групі (20 пацієнтів) застосовували традиційні методи заміщення дефектів НЩ аутологічними кістковими трансплантатами в поєднанні із преформованими реконструктивними пластинами.

При аналізі даних клінічного обстеження та КТ пацієнтів було

встановлено, що дефекти локалізовані в межах однієї ділянки були наявні у 9 (22,5 %) хворих основної групи та 4 (20 %) в контрольній групі, в межах 2 анатомічних ділянок – у 24 (60 %) проти 13 (65 %), в межах 3 і більше анатомічних ділянок – у 7 (17,5 %) проти 3 (15 %). Дефекти поширювались на фронтальний відділ НЩ у 11 (27,5 %) пацієнтів основної групи та 6 (30 %) – в контролі, на дистальний відділ тіла (з одного чи 2 боків) – у 29 (72,5 %) пацієнтів основної групи та 19 (95 %) пацієнтів контрольної групи, на ділянку гілки (з одного чи 2 боків) – у 32 (80 %) пацієнтів основної групи та 14 (70 %) пацієнтів контрольної групи.

Розподіл хворих за типом дефекту в клінічних групах наведено в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Розподіл хворих основної і контрольної групи за типом дефекту відповідно до класифікації J. S. Brown та співавт. (2016) [78]

Тип (клас) дефекту	Основна група	Контрольна група
I клас (односторонні дефекти в боковій ділянці без включенням ікла)	29 (72,5 %)	11 (55 %)
II клас – (односторонні дефекти в боковій ділянці з включенням ікла)	4 (10 %)	4 (20 %)
III клас - дефект у фронтальній ділянці з включенням іклів	3 (7,5 %)	1 (5 %)
IV клас - двосторонній дефект НЩ із включеними іклами.	4 (10 %)	4 (20 %)

Хірургічні втручання по заміщенню дефектів НЩ виконані у хворих 2 дослідних груп були наступні: кісткові трансплантати були використані у 17 (42,5 %) хворих основної групи та 13 (65%) контрольної групи. Серед них переважали трансплантати із гребеня клубової кістки (12 (70,5 %) (рис. 6.1) в основній та в 8 (61,5 %) контрольній групі (рис. 6.2) малогомілкової кістки (4 (22 %) в основній (рис. 6.3) та 3 (23 %) в контрольній групі). Іншими

типами кісткових трансплантатів були кісткові блоки з неушкоджених ділянок НЩ та плесне-фалангові суглоби. Для адаптації кісткових трансплантатів до анатомічної форми НЩ їх фрагментували і взаємно переміщували. Середня кількість остеотомій кісткового трансплантата залежала від розмірів і локалізації дефекту і в контрольній групі становила 0,64, а в основній - 0,54.

Ці відмінності були пов'язані зокрема із застосуванням комбінованої конструкції PSI, що містила елементи ендопротеза на геометрично-складних ділянках тіла і гілки НЩ та елементи для фіксації кісткових трансплантатів в зонах, де передбачалось встановлення дентальних імплантатів у майбутньому.

В 23 (57,5 %) спостереженнях основної групи дефекти були повністю заміщені анатомічними ендопротезами НЩ без проведення трансплантації кістки. У 7 (35 %) хворих контрольної групи встановлено преформовані реконструктивні пластини без проведення пересадки кістки (це розглядались переважно, як тимчасове рішення перед проведенням повноцінної реконструкції, яку відтермінували з тих чи інших причин) (рис.6.4).

Тривалість хірургічних втручань в групах порівняння вірогідно не відрізнялась і становила в середньому 231 ± 121 хв в основній групі проти 233 ± 106 хв в контролі ($p > 0.05$). Водночас при застосуванні кісткових ауто трансплантатів (особливо із накладанням судинного анастомозу) тривалість втручання виявлялась вірогідно більшою ніж при застосуванні титанових ендопротезів.

6.2. Естетичні та функціональні результати хірургічних втручань по заміщенню дефектів нижньої щелепи із використанням цифрових технологій

Після проведення хірургічних втручань анатомічна форма НЩ та її неперервність були відновлені у всіх хворих. При цьому в основній групі естетичні результати були кращими: задовільні результати без потреби в проведенні додаткових корегуючих втручань були досягнуті у 57 % хворих проти 10 % в контролі ($p < 0.05$). Середній бал, визначений на підставі експертної оцінки досягнутого естетичного результату в основній групі склав $2,88 \pm 1,5$ проти $1,75 \pm 1,2$ в контролі ($p < 0.05$).

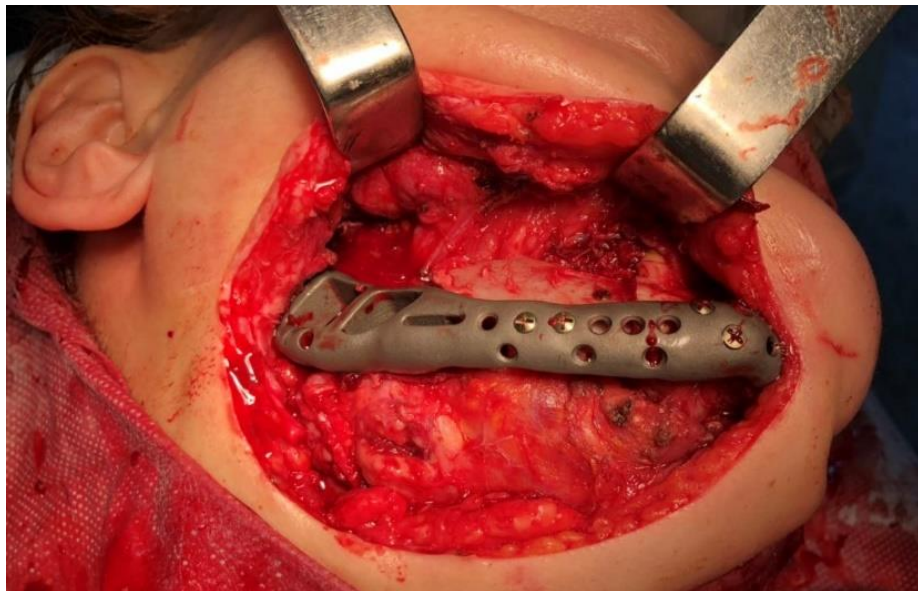


Рис. 6.1. Комбінована пацієнто-специфічна конструкція, що поєднувала елементи ендопротезу та пацієнт-специфічного фіксатора. Дефект тіла НЩ заміщений аутогрансплантатом з гребеня клубової кістки.

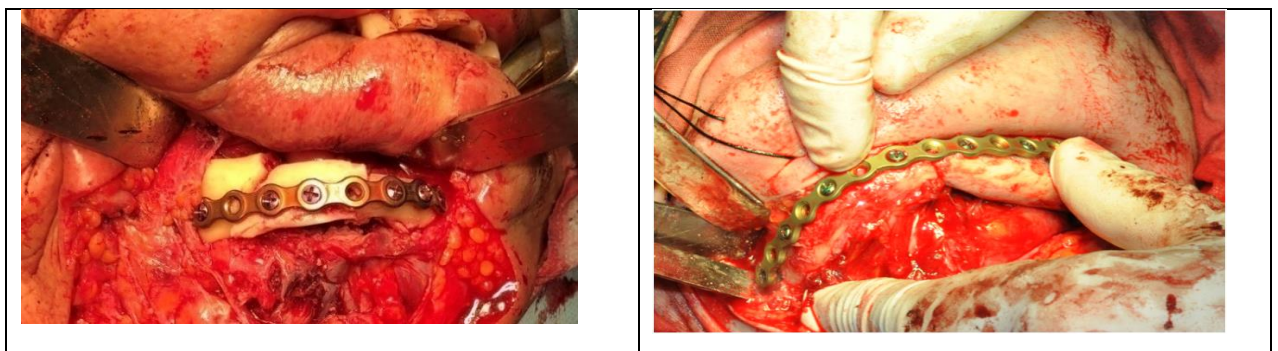


Рис. 6.2. Заміщення ДНЩ в ділянці підборіддя та тіла справа аутогрансплантатом з гребеня клубової кістки, фіксованого преформованою реконструктивною пластиною, у пацієнта Б, 62 р., з діагнозом: амелобластома НЩ.

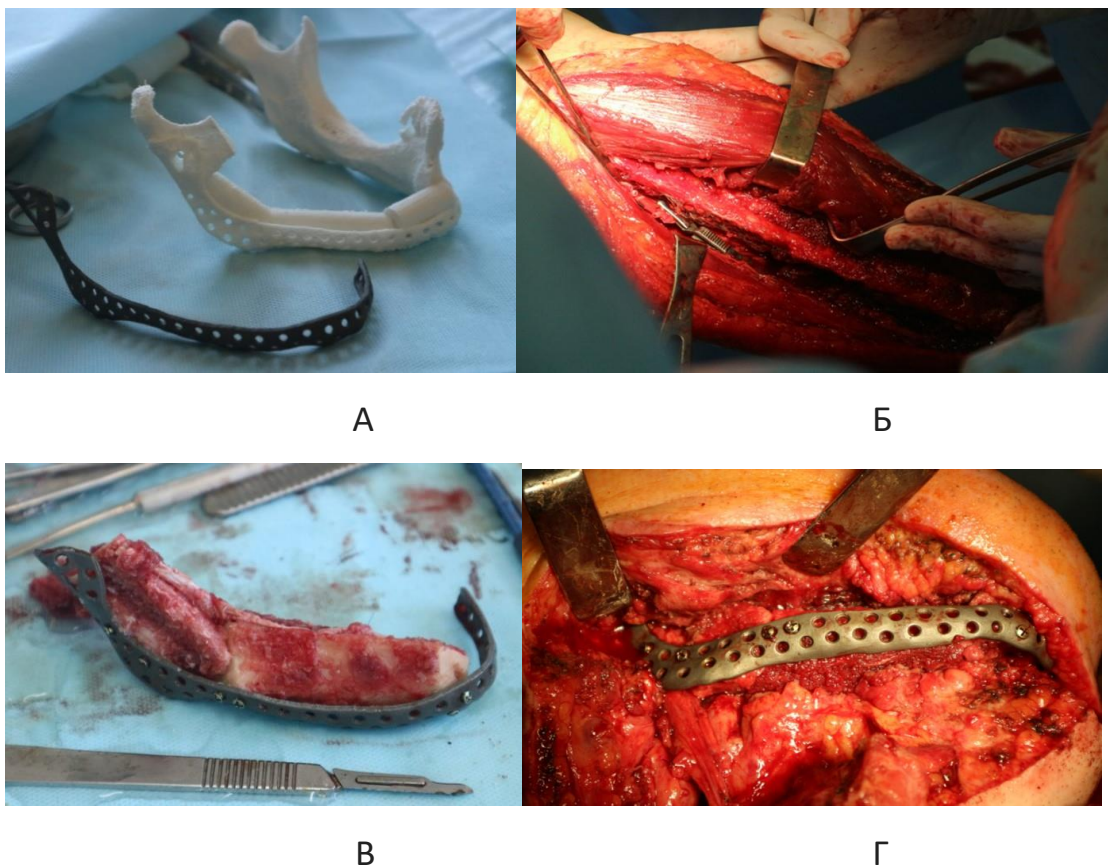


Рис. 6.3. Заміщення ДНЩ васкуляризованим аутогрансплантатом із малогомілкової кістки та титановим пацієнтоспецифічним фіксатором у пацієнта К, 48 р., з діагнозом : амелобластома НЩ в ділянці тіла та гілки зліва. А. Пацієнто-специфічний фіксатор та прототипована модель НЩ із відтвореним планом реконструкції. Б. Етап забору кісткового аутогрансплантату малогомілкової кістки на судинному анастомозі. В. Інтраопераційна адаптація кісткових аутогрансплантатів малогомілкової кістки до пацієнтоспецифічного фіксатора Г. Етап встановлення та фіксації пацієнтоспецифічного фіксатора з кістковим аутогрансплантатом до збереженого фрагменту НЩ.

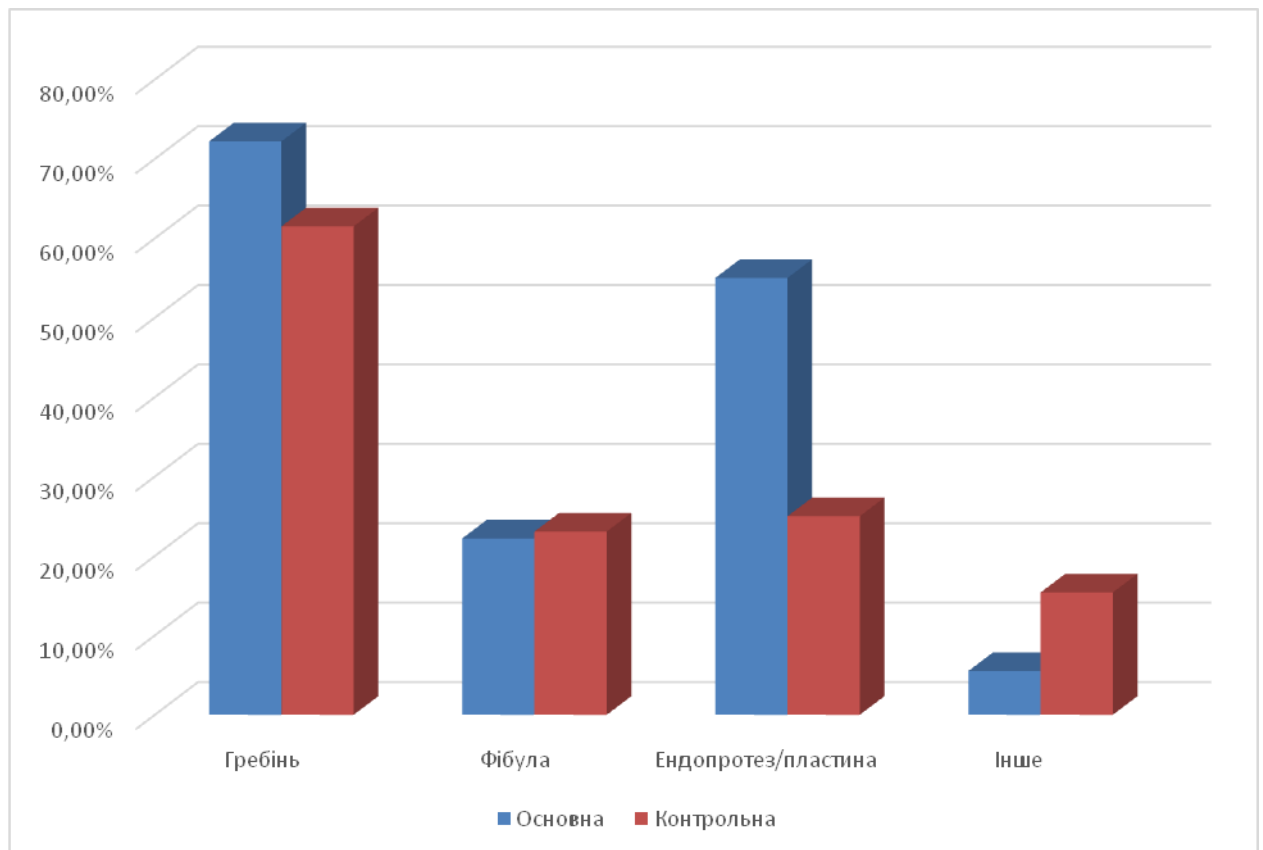


Рис. 6.4. Способи заміщення дефектів НЩ у пацієнтів дослідних груп.

Період післяопераційного спостереження пацієнтів коливався від 12 до 48 місяців. В ці строки післяопераційні ускладнення розвинулись у 13 (32,5 %) пацієнтів основної групи та 13 (65 %) пацієнтів контрольної групи ($p < 0.05$). В обох групах переважали запальні ускладнення, що нерідко супроводжувались некротизацією і втратою кісткових трансплантатів, експозицією пластин та PSI та потребою в їх видаленні, що визначало незадовільний результат операції в цілому (рис. 6.5-6.8). В основній групі ускладнення запального характеру були відзначені в 9 (22,5 %) випадках. При цьому повна чи часткова втрата кісткового трансплантату в наслідок його секвестрації була відзначена у 6 пацієнтів (15 %), експозиція PSI - у 8 пацієнтів (20 %). Призначення відповідного медикаментозного та/або хірургічного лікування в ряді випадків дозволяло зберегти PSI і досягнути результату, прийняттого для пацієнта. Потреба у видаленні конструкції та проведенні вторинних реконструктивних втручань (незадовільний результат операції) виникала у 3 хворих (7,5 %). Крім того, у 3 (7,5 %) хворих

імпланти, фіксатори та кісткові трансплантати були видалені в зв'язку із рецидивом новоутворення і потребою в проведенні інтенсивної хіміо та променевої терапії без можливості заміни конструкції.



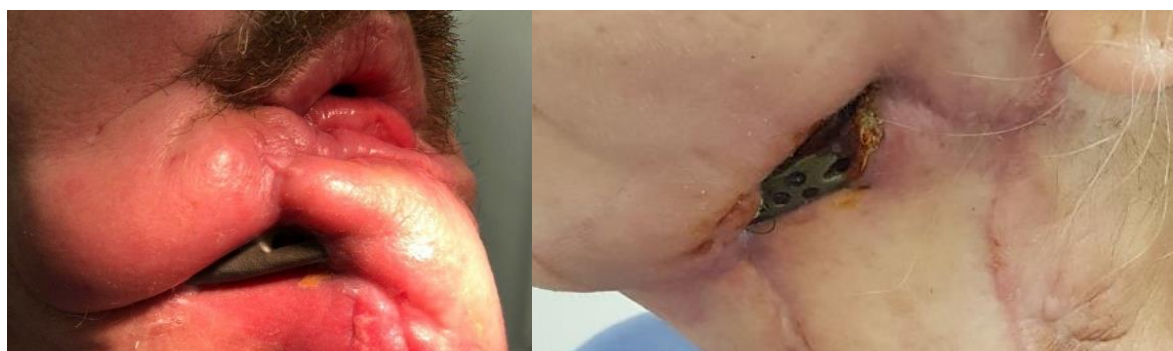
Рис. 6.5 Нагноєння операційної рани після проведення реконструкції НЩ із експозицією індивідуалізованої пацієнто-специфічної конструкції у пацієнта К, 47 років, з діагнозом: післяпроменевий остеонекроз НЩ в ділянці тіла, кута та гілки зліва.



Рис. 6.6. Некротизація слизової оболонки порожнини рота та секвестрація кісткового трансплантату з гребня клубової кістки у пацієнта О., 34 років, з діагнозом: фіброзна дисплазія НЩ в ділянці підборіддя та тіла справа.



Рис.6.7. Експозиція реконструктивної пластини після субтотальної резекції НЩ у пацієнта К., 56 років, з діагнозом: амелобластома НЩ в ділянці підборіддя, тіла і кута зліва.



А

Б

Рис. 6.8. Експозиція індивідуалізованих пацієнтоспецифічних ендопротезів НЩ. А. Пацієнт П. з експозицією PSI підборіддя і тіла НЩ після розвитку запального процесу та погіршення гемодинаміки м'яких тканин в ділянці мікросудинної м'якотканинної аутопластики. Б. Пацієнт К., експозиція пацієнто-специфічного ендопротезу НЩ в ділянці тіла та гілки зліва після розвитку запального процесу та невдалої спроби закриття дефекту м'яких тканин клаптем на судинній ніжці.

В контрольній групі ускладнення запального характеру виявлені у 8 (40 %) випадках, втрата кісткового трансплантату у 4 пацієнтів (20 %), експозиція реконструктивних пластин - у 7 (35 %) пацієнтів (переважно у випадках, коли пластина застосовувалась самотійно без кісткових трансплантатів). Потреба у видаленні трансплантатів та фіксаторів та проведенні вторинної реконструкції була наявна у 4 (20 %) пацієнтів. В контрольній групі крім того відзначали ускладнення пов'язані із пластичними деформаціями і руйнуванням реконструктивних пластин, розхитуванням шурупів (8 (40 %) хворих) та вторинним зміщенням кісткових фрагментів (6 (30 %) хворих), які майже не зустрічались в основній групі, при встановленні PSI. (табл. 6.2)

Таблиця 6.2

Ускладнення, що розвинулись у пацієнтів основної і контрольної групи в післяопераційному періоді

	Основна	Контрольна
Загальна кількість пацієнтів у яких розвинулись ускладнення	13 (32,5 %)*	13 (65 %)
Ускладнення інфекційно-запального характеру	9 (22,5 %)	8 (40 %)
Часткова чи повна втрата трансплантату внаслідок інфікування і секвестрації	6 (15 %)	4 (20 %)
Експозиція імплантату/пластини	8 (20 %)	7 (35 %)
Видалення імплантатів/фіксаторів, із проведенням вторинної реконструкції	3 (7,5 %)	2 (10 %)

Продовження табл. 6.2

	Основна	Контрольна
Видалення імплантатів/фіксаторів, в зв'язку із рецидивом новоутворення і потребою в променевої та хіміотерапії	3 (7,5 %)	2 (10 %)
Розхитування і випадіння шурупів/переломи пластин	1 (2,5 %)*	8 (40 %)
Вторинне зміщення/деформація фіксатору	0*	6 (30 %)

Примітка. * - розбіжності з контрольною групою достовірні з $p < 0.05$

Функціональна здатність НЩ, у пацієнтів що перенесли реконструктивно-відновні операції відновлювалась протягом року, після чого динаміка суттєво уповільнювалась, а функціональний стан стабілізувався. В цей строк спостереження протезні конструкції на ділянці проведення кісткової пластики було виготовлено 7 (17,5 %) пацієнтам основної групи та 5 (25 %) пацієнтам контрольної групи (серед них – незнімні конструкції з опорою на дентальні імплантати у 3 (7,5 %) і 3 (15 %) пацієнтів відповідно). Порушення оклюзійних співвідношень, що потребували ортопедичної корекції в цей строк зберігалися у 17,5 % пацієнтів основної групи та 25 % пацієнтів контрольної групи. Біль та дискомфорт в ділянці операції, пов'язаний із рухами НЩ та переживанням їжі відзначено у 2,5 % пацієнтів основної групи та 25 % пацієнтів контрольної групи ($p < 0.05$). Більшість пацієнтів відзначали певні обмеження у відкриванні рота і рухах НЩ. Так, в основній групі

максимальне відкривання роту було обмежено незначною мірою (менше ніж на 1 см) у 60% хворих, на 1-2 см у 37 %, більше ніж на 2 см у 3 %. В контрольній групі відкривання роту було обмежено незначною мірою (менше ніж на 1 см) у 55 % хворих, на 1-2 см у 40 %, більше ніж на 2 см у 5% (розбіжності недостовірні $p>0.05$). Бокові рухи НЩ були різко обмежені у 30 % пацієнтів основної групи та 25 % пацієнтів контрольної групи ($p>0.05$).

Парестезії в ділянці іннервації III гілки трійчастого нерву були відзначені у 19 (47,5 %) пацієнтів основної групи та 19 (95 %) пацієнтів контрольної групи. Їх виникнення було зумовлено механізмом утворення дефекту та його локалізацією, а відновлення відбувалось частково і дуже повільно не залежно від типу застосованого хірургічного втручання.

Незважаючи на певні функціональні обмеження та залишковий естетичний дефіцит 34 пацієнти (85 %) основної групи і 9 (45 %) контрольної відзначали покращення якості свого життя і були задоволені результатами операції ($p<0.05$)

Таким чином, найближчі та віддалені результати хірургічних втручань підтвердили наявність низки переваг, притаманних PSI основним з яких було підвищення точності відтворення індивідуальної анатомічної форми і контуру НЩ, що вірогідно впливало на естетичний результат хірургічних втручань та ступень задоволення (якість життя) пацієнтів. При застосуванні традиційних прийомів заміщення дефектів, нерідко виникала потреба в проведенні контурної пластики, корекції форми НЩ, відтворення кривизни її контуру з використанням індивідуалізованих полімерних та керамічних накладок, кісткових трансплантатів тощо. Це визначало в двічі більшу потребу в проведенні корегуючих хірургічних втручань в контрольній групі. Естетичні результати у пацієнтів основної групи, ступень їх задоволення та оцінка зміни якості життя були вірогідно-кращими у пацієнтів із встановленими PSI ніж в контрольній групі.

Іншою перевагою PSI, встановленою в даній роботі, було покращення біомеханічних властивостей системи НЩ-трансплантат-фіксатор і вірогідне зменшення числа вторинних зміщень, розхитувань та випадіння гвинтів, зламів конструкції тощо. PSI мали більшу жорсткість та міцність в порівнянні з реконструктивними пластинами, деформації або переломи яких виникали в 40% випадків. Преформовані реконструктивні пластини не продемонстрували здатності витримувати значні жувальні навантаження особливо за наявності ДНЩ, втрати контакту між кістковими фрагментами в процесі їх перебудови та несприятливому перебігу репаративної регенерації. Частота виникнення больового синдрому при жувальних навантаженнях в основній групі також виявлялась вірогідно-меншою ніж в контролі, що підтверджує здатність застосованих пацієнто-специфічних конструкцій ефективно сприймати та перерозподіляти навантаження.

Незважаючи на встановлені переваги PSI, розбіжності в частоті гнійно-запальних ускладнень, незадовільних клінічних результатів із відторгненням кісткових трансплантатів, експозицією та втратою титанових конструкцій в групах порівняння виявились недостовірними. Застосування PSI не виявило суттєвих переваг щодо відновлення функціонального стану жувального апарату та об'єму рухів НЩ. Це на нашу думку пов'язано з тим, що інтегральний результат операції визначається багатьма чинниками (топографо-анатомічними, біомеханічними, біологічними), загальним станом організму пацієнта та конкретними особливостями клінічного випадку. Одним із основних обмежень даного дослідження було те, що структура клінічних груп за цими параметрами була досить неоднорідною, а кількість спостережень невеликою для отримання статистично-вірогідних результатів по певним параметрам. Так, наявна тенденція до зменшення частоти гнійно-запальних ускладнень при застосуванні PSI (на 17,5 %) за даної кількості спостережень виявлялась не достовірною.

Відновлення функції НЩ, оклюзійно-артикуляційних співвідношень, функції СНЩС та м'язового апарату також не залежали від типу

проведеного хірургічного втручання. Наявні обмеження були пов'язані зі складністю фіксувати та інтегрувати жувальні м'язи до титанового імплантату/ендопротезу (особливо латеральні криловидні м'язи), що зумовлювало обмеження бокових рухів НЩ в значному відсотку випадків, неможливістю відтворення повного обсягу рухів в СНЩС (в сучасних конструкціях як правило відновлюються лише ротаційні рухи) та наявністю виражених рубцевих змін м'яких тканин на ділянці дефекту. При застосуванні традиційних підходів, ця проблема є ще більш виразною, оскільки фіксація м'язів до кісткових трансплантатів, забезпечення їх прогнозованої перебудови та відновлення елементів СНЩС на сьогоднішній день вкрай важко досягнути. Водночас сучасні методи заміщення дефектів НЩ (в основній і контрольній групі) дозволили досягти прийняттого рівня компенсації втрачених функцій і відновити можливість жування, ковтання і мови у абсолютної більшості прооперованих пацієнтів.

6.3. Оцінка точності реконструктивних втручань у пацієнтів з дефектами нижньої щелепи при використанні PSI за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії

Точність встановлення PSI та стабільність отриманого результату досліджували шляхом співставлення віртуального плану хірургічного втручання та досягнутого результату за даними післяопераційної КТ. При проведенні такого співставлення було визначено, що в жодному спостереженні абсолютної відповідності запланованого і отриманого результату не було досягнуто.

У 6 хворих за результатами порівняльного аналізу було виявлено великі розбіжності між запланованим та отриманим результатом, що перевищували 10 мм (середня девіація становила 22,1 мм, а максимальна 35,7 мм). В даних випадках це було пов'язано із зміною плану операції під час її проведення і фіксацією пацієнто-специфічної конструкції в

положенні, що свідомо відрізнялась від попередньо-визначеного. Причинами таких рішень, були відмінності анатомії НЩ та оточуючих тканин від віртуальної моделі, пов'язані із недостатньою якістю КТ, або перебігом біологічних процесів регенеративної регенерації та перебудови кістки в період, між проведенням віртуальної симуляції та здійсненям операції (у випадках, коли з тих чи інших причин операцію відтермінували на значний час). Іншими причинами були: необхідність зміни положення конструкції для її ефективного покриття м'якими тканинами, складність проведення остеотомії відповідно до віртуального планування і помилки в її виконанні, потреба в зміщенні кісткового трансплантату для формування повноцінного мікросудинного анастомозу, неможливість репонувати кісткові фрагменти НЩ в правильне положення через виразні рубцеві зміни. Ці випадки були виключені з подальшого аналізу, як випадкові значення (рис. 6.9).

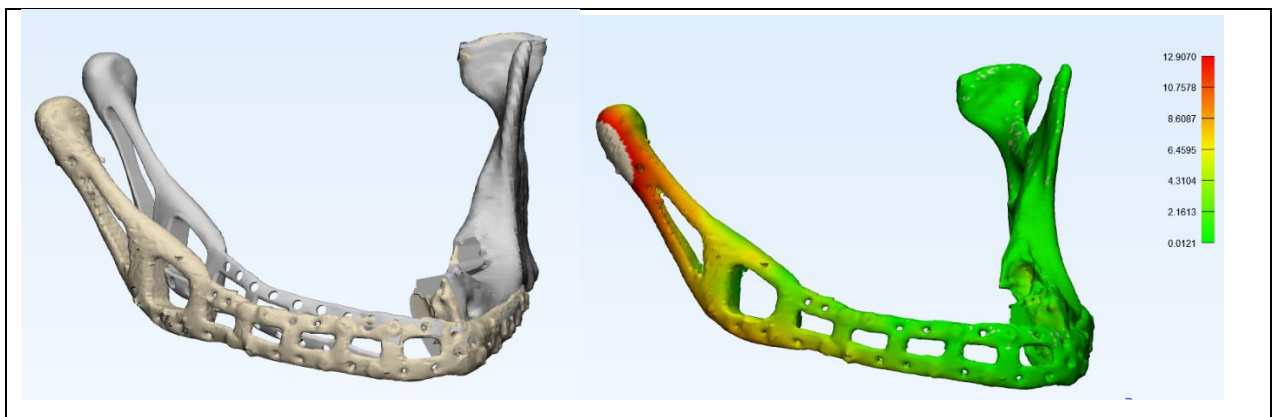


Рис. 6.9. Графічне зображення максимального відхилення встановленого імплантата при співставленні з контрольною комп'ютерною томографією.

У пацієнтів, яким план хірургічного втручання був реалізований відповідно створеної віртуальної моделі, середні відхилення точок склали $1,16 \pm 0,56$ мм, а максимальні – $6,9 \pm 2$ мм. Максимальні відхилення в більшості випадків перебували в діапазоні від 3 до 9 мм і впливали на отриманий естетичний результат меншою мірою ніж стан м'яких тканин і потреба застосовувати додаткові прийоми пластичної хірургії для

перекриття кісткових трансплантатів та ендопротезів. Величина максимальної та середньої девіації вірогідно не залежала від розміру дефекту та типу застосованої конструкції. Слід зазначити, що в усіх випадках девіації виявлялися більшими ніж розрахункова сумарна похибка КТ, моделювання та виготовлення PSI. Це пояснюється в першу чергу еластичними властивостями кістки, навігаційних шаблонів та PSI, можливістю зміщення конструкції при вкручуванні фіксуючих гвинтів, незначними кутовими девіаціями та похибками на хірургічному етапі встановлення конструкції.

При порівнянні міжкондилярної відстані у моделей із запланованим і отриманим результатом вірогідних розбіжностей виявлено не було (вона становила $103 \pm 6,9$ мм проти $104,3 \pm 7$ мм; $p > 0,05$), міжангулярна відстань при плануванні реконструкцій становила $93,4 \pm 7,4$ проти $93,4 \pm 6,9$ в післяопераційних КТ ($p > 0,05$), так само відмінності в гоніальних кутах виявлялися недостовірними, як при порівнянні запланованого і отриманого результату, так і правої та лівої сторони.

Очевидно що різні ділянки НЩ мають різне естетичне значення, так зміни в симетрії кутів і підборіддя, як правило є більш помітними ніж девіації на ділянці тіла і гілок НЩ. Отже відтворення необхідного рівня симетрії кістки по ключовим точкам – міжкондилярна та міжангулярна відстань при встановленні PSI, яке було дуже точним (середнє відхилення менше 1 мм), визначало позитивні естетичні результати в даній серії (див. розділ 6.2).

Висновки по розділу 6

Застосування PSI, виготовлених методом селективного лазерного спікання титану, та навігаційних хірургічних шаблонів у пацієнтів із сегментарними та субтотальними ДНЩ дозволяє досягти задовільних естетичних і функціональних результатів у 85% прооперованих хворих.

Використання CAD/CAM технологій згідно запропонованих нами способів при заміщенні ДНЩ забезпечує високий рівень точності та прогнозованості. Максимальні відхилення отриманого результату від запланованого становлять $6,9 \pm 2$ мм, а середні відхилення $1,16 \pm 0,56$ мм. Величина відхилень при цьому вірогідно не залежить від розміру дефекту та застосованого типу пацієнтоспецифічної конструкції.

Застосування PSI порівняно із традиційними методами кісткової пластики, що передбачають використання перформованих реконструктивних пластин і кісткових аутотрансплантатів, дозволило досягти точнішого відновлення анатомічної форми НЩ на ділянках зі складною геометрією і вірогідно-кращих естетичних результатів, а також достовірно зменшувало частоту вторинного зміщення кісткових фрагментів внаслідок пластичних деформацій та руйнування елементів фіксації ($p < 0,05$). Водночас, воно вірогідно не впливало на ефективність відновлення функції жувального апарату у пацієнтів з ДНЩ.

Застосування PSI було пов'язано із вірогідно меншою частотою післяопераційних ускладнень ($p < 0,05$). Зокрема, післяопераційні ускладнення в формі гійно-запальних процесів, експозиції та відторгнення трансплантатів або титанових імплантатів були відзначені у 22,5 % пацієнтів, прооперованих із використанням цієї технології проти 40% в контролі; при цьому у 7,5% хворих (проти 10% в контролі) розвиток ускладнень призводив до потреби у видаленні встановленої конструкції та проведенні вторинних реконструкцій НЩ.

Матеріали розділу висвітлені в наступних наукових публікаціях:

1. Chernogorskyi DM, Voller MV, Vasilyev AS, Cherpurnyi YV, Korchak AV. Clinical efficacy of patient-specific implants manufactured using direct metal laser sintering (DMLS) technology in patients with mandibular defects. J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol. 2020;4(9):162-77.

2. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Vasiliev OS, Voller MV, Kopchak AV. Evaluation of the accuracy of surgical reconstruction of mandibular defects when using navigation templates and patient-specific titanium implants. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(2):117-32.

3. Chernogorskyi D, Chepurnyi Y, Kopchak A. Clinical efficacy of mandibular reconstructions with the use of custom made patient specific titanium implants. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich. Munich: EACMFS; 2018.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Принципи заміщення ДНЩ залишаються незмінними протягом багатьох десятиліть і передбачають відновлення цілісності і неперервності НЩ, її анатомічної форми, природної оклюзії та заданості сприймати та перерозподіляти циклічні жувальні навантаження [18, 204]. Водночас, питання вибору оптимального способу заміщення ДНЩ залишається дискусійним і невизначеним, а позиції авторів з цього приводу нерідко є діаметрально протилежними.

В останні десятиліття було запропоновано низку нових хірургічних методів, протоколів та технічних рішень, спрямованих на вирішення цих задач. Серед основних здобутків сучасної щелепно-лицевої хірургії, що розкрили нові можливості для відновлення втрачених ділянок щелепи можна виділити наступні: мікросудинна пересадка васкуляризованих кісткових трансплантатів та складних комплексів тканин, методики тканинної інженерії та регенеративної медицини, комп'ютерне моделювання PSI, фіксаторів, ендопротезів та їх виготовлення із використанням CAD/CAM технологій. Останні мають виключне значення оскільки розкривають можливість відновлення складної геометрії НЩ із високим рівнем прецизійності і точності, недосяжним при використанні традиційних підходів при одночасному зменшенні операційних ризиків. Вони дозволяють зменшити вплив суб'єктивних чинників на результат операції та спростити виконання певних етапів, що покращує прогноз та збільшує ефективність лікування в цілому. Окремі дослідники відзначають вірогідне скорочення оперативного часу та покращення естетичних та функціональних результатів, отриманих у пацієнтів з дефектами щелеп, за рахунок більш точного відновлення анатомічної форми, топографічного положення і опорної здатності ушкоджених кісткових структур. [136, 137, 144, 205]. Водночас, дослідження клінічної ефективності CAD/CAM технологій в заміщенні ДНЩ обмежуються описаннями невеликих серій,

або окремих клінічних випадків. За даними G. Van Baar та співавт. (2018) [29], F. Wilde та співавт. (2014) [33], A. M. Goodson та співавт. (2019) [182], загальна якість наукових публікацій та накопичений досвід є недостатнім для отримання переконливих доказів та статистично достовірного підтвердження переваг застосування PSI. Підходи до дизайну, виготовлення та встановлення пацієнто-специфічних конструкцій сильно відрізняються, є не стандартизованими і, як правило не мають під собою достатнього клініко-експериментального обґрунтування.

В ході виконання даної роботи нами було проведено серію клінічних та інструментальних досліджень, а також біомеханічних експериментів на імітаційних комп'ютерних моделях із метою розробки методологічних підходів та оптимізації дизайну пацієнто-специфічних фіксаторів та ендопротезів для заміщення ДНЩ а також визначено клінічну ефективність та границі їх застосування в проспективному контрольованому дослідженні.

На першому етапі дослідження нами було вивчено геометричні параметри НЩ та наявних дефектів, а також проведено аналіз можливостей відновлення правильної анатомічної форми ушкодженої кістки різними типами аутологічних кісткових трансплантатів та індивідуалізованими конструкціями з титану. При цьому було визначено геометричні параметри та топографо-анатомічні вимоги до різних типів PSI, що можуть бути застосовані у пацієнтів з ДНЩ.

Відомо, що «золотим стандартом» в заміщенні великих ДНЩ із порушенням неперервності кістки до сьогоднішнього дня, більшість авторів вважають застосування вільних (васкуляризованих) кісткових ауто трансплантатів із малої гомілкової кістки, гребеня клубової кістки, ребра, та лопатки [73, 75, 89, 93, 95]. Їх успішне застосування із повноцінним відновленням анатомії і функції НЩ залежить від геометричної форми трансплантату, його біологічних властивостей, біомеханічних характеристик системи НЩ-трансплантат-фіксатор, а також технічних особливостей проведення хірургічного втручання.

Проведені нами дослідження були спрямовані на аналіз одного із важливих аспектів цієї проблеми, а саме можливості досягнення максимальної геометричної відповідності дефекту і кісткового трансплантату в різних клінічних випадках. Матеріалом даного дослідження було 60 хворих з післяопераційними та посттравматичними ДНЩ із порушенням її неперервності. В основу роботи було покладено застосування сучасних методів 3-D візуалізації та комп'ютерного моделювання, що дозволяли із високою точністю та незначними затратами часу в автоматичному або напівавтоматичному режимі вивчати такі характеристики геометрично-складних дефектів щелеп, як об'єм, площа поверхні, лінійні розміри та їх співвідношення. Слід зазначити, що при застосуванні традиційних підходів (аналіз стандартних рентген-знімків та томографічних зображень) визначення навіть таких простих параметрів дефекту, як його лінійні розміри становить певні методологічні складності і нерідко проводиться приблизно із використанням довільних способів. Запропонований нами стандартизований алгоритм визначення геометричних параметрів дефекту робить методику вимірювань відтворюваною і легкою для порівняння. При цьому отримані величини мають конкретний клініко-біологічний сенс.

Нами було встановлено, що ДНЩ у пацієнтів є дуже різноманітними за формою і розміром, а їх параметри залежали від вихідної анатомічної форми щелепи, особливостей дії травмувального чинника, перебігу процесів репаративної регенерації та перебудови кістки в посттравматичному/післяопераційному періоді. Лінійні розміри дефектів в дослідженій серії відрізнялися значною мірою і в середньому становили: довжина дефектів – $69,3 \pm 26,4$ мм (від 20,7 до 114,5 мм), ширина - $42,3 \pm 18,1$ мм (від 13,4 до 73,5 мм), товщина - $23 \pm 9,4$ мм (від 10,5 до 59 мм). Об'єм ДНЩ в дослідженій серії варіював від 1177 до 46164 мм³ і в середньому становив 16559 ± 10703 мм³. ДНЩ при цьому займали від 5,4 до 68 % (в середньому $31,2 \pm 16,4$ %) загального об'єму щелепи.

Об'єм дефектів достовірно не залежав від віку хворих та етіології ДНЩ, але зростав при збільшенні кількості залучених анатомічних ділянок і значною мірою залежав від локалізації дефекту та його типу, який ми визначали відповідно до класифікації J. S. Brown та співавт. (2016) [78]. Проведений ними аналіз товщини і ширини ДНЩ продемонстрував важливу роль залучення в дефект вертикальних та горизонтальних вигинів НЩ (кути і підборіддя), які є основою для визначення типу дефекту. При застосованому нами підході де лінійні виміри дефекту не були еквівалентні товщині і ширині втраченої кісткової тканини на певній ділянці, а представляли собою узагальнені значення, ширина дефекту суттєво збільшувалась при залученні вертикального згину (дефекти тіла і гілки НЩ) а товщина при залученні горизонтального згину (дефекти тіла із включенням підборіддя) – найбільша товщина і ширина дефектів в зв'язку з цим була відзначена для IV типу дефектів.

Всі дефекти мали складну геометричну конфігурацію, що певною мірою характеризувалась відношенням їх об'єму до площі поверхні (V/S). При однакових об'ємах даний показник був менший у ДНЩ, які мали більш складну геометричну форму. В дослідженій серії він змінювався в межах від 1,26 до 4,95 і в середньому становив $2,85 \pm 0,82$. Зі збільшенням об'єму дефектів показник V/S збільшувався: від 1,91 в дефектах об'ємом до 5000 мм^3 до 3,62 в дефектах об'ємом більше 25000 мм^3 , $r=0,76$, $p<0.05$.

Відомо [48, 80, 92], що кістки, які використовують в якості донорських ділянок для забору трансплантатів при дефектах НЩ відрізняються від неї за формою, архітектонікою, фізико-механічними і біологічними властивостями. Вони мають інший ембріогенез, умови функціонування/навантаження і відповідно принципово іншу анатомічну будову. Це створює значні складності у відновленні індивідуальної преморбідної анатомії НЩ практично при всіх класах дефектів. Тому основними задачами реконструктивної хірургії до останнього часу були відновлення неперервності НЩ, її функції (максимально можливе за

наявних клінічних умов), позиціонування НЩ в просторі із відтворенням нормальної оклюзії та правильних анатомічних співвідношень у СНЩС, створення геометрично-подібного контуру нижнього краю щелепи із забезпеченням необхідного рівня симетрії. Відновлення анатомії НЩ при цьому розглядали спрощено, зводячи її до комбінації простих геометричних фігур із певними лінійними розмірами, що дозволяли відновити оптимальні топографо-анатомічні співвідношення із іншими костями черепа, в першу чергу із верхньою щелепою та суглобовою ямкою скроневої кістки. Тілу НЩ при цьому надавали U подібної, V-подібної або трапецієвидної форми. А гілки розглядали, як лінійні структури, розташовані під заданим кутом до тіла в сагітальній площині. Особливе значення при відновленні гілки приділяли відновленню її висоти і правильному позиціонуванню тіла НЩ відносно основи черепа і верхнього зубного ряду.

Однак, проведене нами співставлення геометричних параметрів дефектів із параметрами традиційних (стандартизованих) кісткових трансплантатів відповідного об'єму виявило суттєві відмінності, що підтверджуються накопиченим на сьогоднішній день клінічним досвідом. Встановлено, що можливість досягнення геометричної відповідності дефекту і трансплантату залежить від об'єму дефекту, його локалізації, та індивідуальної анатомії кісток пацієнта. При малих дефектах до 5 см³ досягнення необхідної геометричної відповідності при застосуванні традиційних (васкуляризованих) трансплантатів з гребеня клубової кістки чи фібули виявлялось проблематичним: в цих випадках необхідно розглядати інші рішення (PSI, техніки направленої тканинної регенерації, біоінженерні еквіваленти, ксеногенні та аллогенні преформовані трансплантати, дистракційний остеогенез тощо). При відновленні дефектів більшого розміру високого рівня геометричної відповідності дефекту і трансплантату вдавалось досягти лише на дистальних відділах тіла НЩ. При цьому гребінь клубової кістки демонстрував певні переваги, за рахунок природної кривизни і можливості відновити висоту тіла та альвеолярного

паростку, що створювало кращі умови для наступної дентальної імплантації. На ділянці підборіддя і гілки НЩ в переважній більшості досліджених випадків трансплантати не відповідали геометричним параметрам втраченої частини НЩ.

Отримані данні стали підставою для більш широкого застосування PSI та ендопротезів для відновлення анатомії ушкодженої НЩ. Так, кісткові трансплантати, як самостійне рішення були методом вибору переважно при дефектах, локалізованих в дистальних відділах тіла НЩ. У випадках, коли дефект додатково поширювався на ділянку гілки і підборіддя, було доцільно поєднувати трансплантацію кістки із застосуванням пацієнто-специфічних конструкцій, для корекції наявних геометричних невідповідностей. Отримані нами результати порівняльного аналізу за параметрами V/S, товщиною, співвідношенням лінійних розмірів свідчать на користь доцільності широкого застосування ендопротезів для заміщення ізольованих дефектів гілки НЩ, зокрема, голівки НЩ. На ділянці тіла НЩ натомість існує нагальна потреба в трансплантації кістки для забезпечення можливості протетичної реабілітації і встановлення дентальних імплантатів. При заміщенні великих дефектів тіла НЩ, що поширюються на 2 і більше ділянок і включають горизонтальні вигини НЩ на ділянці підборіддя краща геометрична відповідність за співвідношенням лінійних розмірів може бути досягнута використанням трансплантатів із фібули, фрагментованих на 2 і більше частини. Але і в цьому разі досягнута форма буде лишень умовно наближатися до контура НЩ, не відтворюючи його природної кривизни. Компенсація цих невідповідностей можлива за рахунок використання пацієнт-специфічних фіксаторів анатомічної форми.

В літературі існує дискусія, щодо переваг і недоліків різних типів кісткових трансплантатів зокрема із гребеня клубової кістки і фібули [94, 95, 101]. Так, згідно досліджень В. О. Маланчука (2002) [206], В. С. Астахової та співавт. (2002) [207], гребінь клубової кістки має найбільшу відповідність до НЩ за геометричною формою, архітектонікою, та

біологічним потенціалом. N. Auoub та співавь. (2014) [133] вказують на певні біомеханічні переваги застосування гребеня клубової кістки, крім того в роботах автора доведена висока остеоіндуктивність трансплантатів цього типу. Основною проблемою застосування гребеня клубової кістки є складність формування судинної ніжки для васкуляризованих трансплантатів, недостатня функціональна спроможність утвореного мікросудинного анастомозу в значному відсотку випадків і, в зв'язку з цим, неможливість отримати комбіновані клапті із великим об'ємом м'яких тканин (шкіри і м'язів) а також високий ризик глибоких гемодинамічних розладів при фрагментації кісткового блоку. Пересадка фрагментів гребеня супроводжується їх ремоделюванням і резорбцією із втратою до 65-85% об'єму трансплантата (для вільних не васкуляризованих фрагментів кістки). Це робить віддалений анатомічний результат операції досить не передбачуваним. Натомість трансплантати із малогомілкової кістки мають добру васкуляризацію, довгу судинну ніжку, а їх фрагментація навіть на 3 і більше фрагментів зі збереженням гемодинаміки принципово можлива. Трансплантати із малогомілкової кістки можуть мати великий розмір і поєднуватись із значним масивом м'яких тканин. Всі ці чинники, слід брати до уваги поряд із геометричними параметрами дефекту і трансплантату.

Відомо, що в будь-якому разі, фрагментація трансплантата пов'язана із глибшими розладами гемодинаміки, вищим ризиком порушень консолідації і відторгнення кісткових фрагментів, а також меншою волюметричною стабільністю у віддаленому післяопераційному періоді. З огляду на це, отримані нами результати свідчать на користь біологічних та анатомічних переваг застосування комбінованих пацієнтоспецифічних конструкцій, що поєднують елементи ендопротеза на ділянках зі складною геометрією та фіксатора анатомічної форми, який визначає оптимальне положення трансплантату.

Удосконалення алгоритмів комп'ютерного моделювання і програмного забезпечення САД дозволяє на сьогоднішній день створювати

складні PSI з високим рівнем анатомічної відповідності, додатковими елементами для відновлення СНЩС, фіксації кісткових фрагментів та м'язів, встановлення протетичних конструкцій тощо. Можливість індивідуалізації хірургічних рішень при цьому дозволяє значною мірою вирішити проблему невідповідності геометричних параметрів кісткових ауто трансплантатів та втраченої частини НЩ, дотримуючись наявних клініко-біологічних, анатомічних, технічних та косметичних вимог.

Програмне забезпечення CAD, що застосовують в щелепно-лицевій хірургії орієнтовано переважно на пошук оптимальних персоналізованих рішень: оператор має можливість розглянути кілька варіантів проведення хірургічних втручань для існуючого дефекту, не залежно від його складності, визначити і корегувати недоліки кожного з них, визначити оптимальний підхід та прогнозувати естетичний результат на основі віртуальної симуляції. При цьому диференційований підхід до застосування PSI, традиційних кісткових трансплантатів та їх поєднання в різних клінічних ситуаціях на основі цифрового протоколу потребував перегляду базових принципів проведення реконструктивно-відновних втручань на основі глибокого аналізу геометричної форми та топографії дефектів НЩ.

Нами було виділено 3 основні типи конструкцій, що мають оригінальний дизайн і якісно відрізняються з точки зору можливості їх поєднання із аутологічними кістковими трансплантатами. Кожен з них мав свої показання і протипоказання.

Перше - це ендопротези з металу та полімерних матеріалів, що самі заміщують втрачені частини НЩ і фіксуються до її залишків. Прикладами таких конструкцій є імпланти Peckitt (1999), Lietal. (2014), або повно анатомічний татановий ендопротез НЩ, запропонований компанією Xilloc Medical BV [178], що є найбільш близьким до застосованих нами ендопротезів конструктивно та по ефекту, що досягається. Перевагою пацієнтоспецифічних ендопротезів є можливість застосування в складних клініко-анатомічних умовах та за наявності системних чи місцевих

протипоказань до мікросудинної пересадки кістки. Другий тип – оригінальні, запропоновані нами комбіновані конструкції що поєднували елементи ендопротезу та пацієнто-специфічного фіксатора, і третій тип – пацієнтоспецифічні фіксатори у формі жолобів і/або рамок які використовували в поєднанні з кістковими трансплантатами. Ці конструкції формують контур НЩ, визначають позицію кісткових трансплантатів та забезпечують їх стабільне утримання у визначеному положенні. Подібні конструкції раніше були описані N. Samman та співавт. (1999) [208] та S. Singare та співавт. (2004) [209] і дещо модифіковані нами з позицій зменшення ваги та мінімізації ефекту екранування напружень.

Згідно проведених нами топографоанатомічних досліджень, були визначені показання до застосування кожного з типів PSI: так, дефекти без порушення неперервності НЩ та ізольовані дефекти латеральних відділів тіла НЩ не потребували застосування PSI взагалі, анатомічні ендопротези застосовували при ізольованих дефектах гілки НЩ, а також при субтотальних і тотальних ДНЩ, де проведення кісткової пластики було протипоказано, або м'які тканини на ділянці втручання виявлялись сильно скомпрометованими. На ділянці підборіддя і тіла перевагу надавали використанню кісткових ауто трансплантатів в поднанні із індивідуалізованим анатомічним фіксатором у формі жолоба, а при поєднаних дефектах тіла і НЩ гілки – комбінованим конструкціям із елементами ендопротеза та пацієнтоспецифічного фіксатора, які моделювали із дотриманням наступних принципів: 1) трансплантат встановлювали лише на ділянках де в майбутньому буде проводитись протезування/імплантація, або необхідна адекватна підтримка м'яких тканин, 2) положення трансплантату визначалось пацієнт-специфічною конструкцією і мало забезпечити максимальний контакт із фрагментом НЩ та оптимальне з функціональної точки зору співвідношення із верхнім зубним рядом, 3) моделювання операції проводили із урахуванням геометричних та топографоанатомічних параметрів таким чином, щоб

мінімізувати кількість остеотомій при фрагментації трансплантату та, за потреби, забезпечити можливість накладання судинного анастомозу та заміщення дефекту м'яких тканин, 4) на ділянках зі складною геометрією контур НЩ компенсували елементами титанової конструкції.

При існуючій варіативності PSI, для стандартизації підходів до їх виготовлення, спрощення і уніфікації операційних процедур нами було розроблено єдиний алгоритм дизайну конструкцій, що базувався на цифровому протоколі та передбачав серію послідовних кроків від отримання вхідних діагностичних даних до безпосереднього виготовлення PSI і контролю його якості.

Основним напрямком підвищення точності та прогнозованості реконструктивно-відновних операцій при цьому вважали удосконалення методів комп'ютерного моделювання а також впровадження останніх досягнень в галузі CAD/CAM технології, що дозволяли з високою прецизійністю реалізовувати віртуальний план безпосередньо під час проведення операції. Точне відновлення анатомічної форми НЩ базувалось на поєднанні наступних методик в рамках повного цифрового протоколу (так звана хірургія за допомогою комп'ютера, CAS): 1) створення віртуального плану реконструкції із урахуванням наявних клінічних умов, 2) застосування стереолітографічних моделей для перед та інтраопераційної адаптації фіксаторів та кісткових трансплантатів, 2) використання навігаційних хірургічних шаблонів для забору трансплантатів та правильного позиціонування кісткових фрагментів, 3) встановлення PSI (в тому числі анатомічних ендопротезів щелеп) удосконаленої конструкції.

Запропоновані конструктивні особливості PSI при цьому передбачали його точне позиціонування в просторі за рахунок елементів макроретенції, анатомічно правильне відтворення контурів базису та заднього краю гілки НЩ, наявність елементів для фіксації м'язів та позиціонування кісткових ауто трансплантатів, і, крім того, забезпечення кращих біомеханічних параметрів при зменшенні ваги конструкції.

Застосування запропонованих нами алгоритмів дизайну PSI, а також створення електронної бібліотеки «віртуальних донорів» та стандартних конструктивних елементів зменшило час моделювання конструкцій до 270 ± 30 хвилин, і забезпечило точність виготовлення на рівні 25 мкм, що дозволяло ефективно вирішувати задачу адекватного відновлення геометричної форми і анатомічного положення ушкодженої НЩ, незалежно від розміру дефекту.

Найбільша за розміром конструкція в досліденій нами серії – повно анатомічний ендопротез НЩ встановлений у пацієнтки із тотальним дефектом після остеонекрозу НЩ, пов'язаного із вживання наркотичних препаратів, вперше в Україні. Вона базувалась на революційній концепції заміщення тотальних дефектів, запропонованою компанією Xilloc в 2009 році і мала низку переваг у пацієнтів, яким застосування пересадки кісткових аутотрансплантатів та складних комплексів тканин на мікросудинних анастомозах було протипоказано з тих чи інших міркувань. Це, зокрема, максимальна точність відновлення анатомічної форми НЩ, відсутність потреби в додатковій травматизації донорської ділянки, значне скорочення операційного часу та тривалості післяопераційної реабілітації хворих, відсутність обмежень зумовлених патологією магістральних судин.

Застосування індивідуалізованих ендопротезів принципово змінювало алгоритм діагностики, планування та проведення хірургічних втручань. Він передбачав моделювання і виготовлення індивідуалізованої конструкції з титану із використанням CAD/CAM технології на основі даних КТ пацієнта, адитивних технологій прямого лазерного синтерингу титанового порошку DMLS, техніки віртуального донора, тощо, із урахуванням індивідуальних особливостей клінічного випадку. Особливу увагу було приділено питанням зменшення ваги конструкції без втрати її міцнісних характеристик та інтеграції ендопротеза з м'якими тканинами на макро та макрорівні, що досягалася особливостями поверхні конструкції.

Рентгенологічно підтвержене адекватне встановлення повного анатомічного ендопротезу дозволило нам покращити естетику обличчя в найближчому періоді і досягти значного відновлення втрачених функцій у даної пацієнтки. Відсутність інфекційних ускладнень та експозиції ендопротезу за період 27 місяців в нашому спостереженні свідчить про потенційну можливість використання подібних ендопротезів не лише як тимчасового рішення перед остаточною кістковою пластикою, але й на тривалий, в тому числі пожиттєвий термін.

В останні роки з'явилась велика кількість досліджень, згідно яких, важливими детермінантами довгострочного функціонування PSI та клінічної ефективності реконструкцій НЩ є не лише топографо-анатомічні, але й механічні параметри конструкції та системи імплантат-кістка [30, 87, 112]. PSI має не лише замінювати втрачені ділянки щелепи та відновлювати її анатомічну форму, але й протидіяти силам жувального навантаження. Його вага має бути співставна із вагою втраченої частини НЩ, і, при цьому, має бути забезпечений рівномірний розподіл напружень і деформацій, стабільна ретенція імплантату та достатня міцність системи. Перебіг таких біологічних процесів, як резорбція, ремоделювання та регенерація кісткової тканини на ділянці проведеного хірургічного втручання значною мірою визначається видом її напружено деформованого стану. Так, ефект екранування напружень, може зумовити резорбцію та атрофію кістки на ділянках контакту титанової конструкції та щелепи, а значна концентрація напружень в окремих елементах систем «імплантат-кістка» може призводити до руйнування від втоми, пластичних деформацій конструкції, розхитування і випадіння шурупів, руйнування внутрішніх гвинтових з'єднань тощо. Це визначає часткову чи повну втрату опорної здатності системи, незадовільний клінічний результат, потребу в реоперації та заміні конструкції. S. Kerwell та співавт. (2016) [210], C. Head та співавт. (2003) [211] відзначали переломи реконструктивних пластин, розхитування і випадіння шурупів у пацієнтів, яким було проведено заміщення

сегментарних та субтотальних ДНЩ. При чому збільшення протяжності дефекту, за даними М. В. Kucukguven та М. Akkocaoğlu (2020) [212], призводило до збільшення ризику пластичних деформацій та переломів реконструктивних пластин. При цьому дані щодо механічної поведінки PSI, які використовували для заміщення ДНЩ вкрай обмежені зважаючи на невелику кількість лонгітудінальних досліджень та малу кількість пацієнтів в наведених клінічних серіях. Втім, про незадовільні результати, зумовлені механічною неспроможністю імплантованих систем повідомляють в своїх роботах М. R. Kim та R. V. Donoff (1992) [213] та К. R. Spencer та співавт. (1999) [214].

Серія робіт по вивченню механічних властивостей PSI, проведена Е. W. Abel та співавт у 2015 р., засвідчила, що особливості дизайну конструкції здатні суттєво впливати на величину напружень і деформацій в системі її жорсткість, міцність та надійність [215].

В зв'язку з цим нами було проведено експериментальне дослідження на основі імітаційного комп'ютерного моделювання і МСЕ, спрямоване на вивчення запропонованих нами 3 базових типів конструкцій PSI, що мали різний дизайн і якісно відрізнялися з точки зору можливості їх поєднання із аутологічними кістковими трансплантатами.

МСЕ широко застосовують для вивчення механічної поведінки інженерних конструкцій та складних природних структур, включаючи біологічні тканини [216-218]. Автори розглядають МСЕ, як потужний інструмент для доклінічної оцінки, порівняння та оптимізації різних типів PSI та хірургічних підходів до реконструкції щелеп при їх дефектах і деформаціях. Він дозволяє вивчати параметри, що не можуть бути безпосередньо визначені *in vivo* (наприклад, напруження і внутрішні деформації кісток та титанових конструкцій) на до клінічному етапі, удосконалювати і корегувати дизайн імплантатів, фіксаторів та ендопротезів щелепи на основі вивчення їх напружно-деформованого стану з метою уникнути ускладнень та негативних клінічних наслідків.

Попередні дослідження показали, що точність та адекватність скінченно-елементних моделей збільшується зі збільшенням геометричної деталізації і густини скінченно-елементної сітки [10,22,24,33]. У аналогічних дослідженнях для представлення складної геометрії та внутрішньої структури НЩ автори використовували моделі, кількість скінченних елементів в яких складала від 229800 до 1,5 млн. В даному дослідженні моделі, створені на основі КТ пацієнта із нормально-сформованою НЩ склалися з 700 тис.-1.1 млн. скінченних елементів, при чому вірогідність отриманих розрахункових рішень перевірялась тестом конвергенції. Крім детального відтворення геометрії щелепи особливу увагу приділяли точному завданню умов жувального навантаження і моделюванню сили ізотонічного скорочення, м'язів, що піднімають НЩ. Граничні умови і навантаження моделі проводили, базуючись на концепції T. W. Korioth та A. G. Hannam (1994) [219], J. H. Koolstra та T. M. Van Eijden (1997; 2005) [217, 220], яку широко застосовують в роботах по вивченню біомеханіки НЩ. Такі параметри моделі забезпечили необхідне наближення результатів моделювання до реальних клінічних умов та можливість співставлення отриманих даних із результатами раніше опублікованими робіт.

Отримані нами в ході модельних розрахунків дані свідчать, що при застосуванні суцільного анатомічного ендопротезу НЩ для заміщення її субтотального дефекту, система імплантат-кістка демонструє найнижчі показники жорсткості, незважаючи на значний об'єм і площу поперечного перетину титанової конструкції. Розподіл напружень в системі при цьому виявлявся нерівномірним та характеризувався наявністю ділянок концентрації напружень із високими градієнтами та абсолютними величинами, як в середині ендопротезу (до 270-300 МПа), так і в кістковій тканині навколо фіксуючих шурупів (до 60-85,6 МПа). Хоча еквівалентні напруження за відтворених умов навантаження не перевищували граничних значень для титана і інтактної кортикальної кістки (895 та 120 МПа, відповідно) вони наближались до них, що свідчить про реальні ризики

руйнування титанової конструкції та кістки навколо фіксуючих шурупів із їх наступним розхитуванням і випадінням при збільшенні величини жувальних навантажень або зменшенні механічної міцності кістки внаслідок несприятливого перебігу системних і локальних біологічних процесів (остеопороз, посттравматичні зміни, атрофія при зниженні функціональної активності, порушення регуляції кісткового метаболізму тощо). Крім того існує можливість виникнення кумулятивних ефектів в зонах локальної концентрації напружень (так зване руйнування від втоми) при циклічному жувальному навантаженні із частотою 2-3 тис жувальних рухів на день в тому числі із силою вищою, за відтворену в моделі.

PSI II і III типу із використанням кісткових ауто трансплантатів при суттєвому зменшенні об'єму титанової конструкції (в 1.5-2 рази) та її ваги забезпечували більшу жорсткість (в 1,76-2,14 рази) за рахунок ефективного перерозподілу навантажень між титановою конструкцією та кістковими блоками з малогомілкової кістки. Основною умовою для реалізації цього ефекту був щільний контакт кісткових ауто трансплантатів із фрагментом щелепи, між собою, та з PSI, що було відтворено в моделі геометрично та за рахунок відповідних умов контактної взаємодії. Напруження в титановій конструкції і кістковій тканині при цьому зменшувались порівняно із ендопротезом першого типу (на різних ділянках в 1,5-3,5 рази). Важливою перевагою цих типів конструкцій була можливість встановлення дентальних імплантатів на ділянці пересадженої кістки із повноцінним відновленням оклюзії незнімними зубними протезами.

Еквівалентні напруження за Мізесом, що найбільш ефективно описують умову міцності титанових конструкцій при статичному і квазістатичному навантаженні виявлялися найменшими в імплантаті III типу (пацієно-специфічний фіксатор в формі жолоба). Вони не перевищували 150 МПа і були в 6 разів меншими ніж гранично допустима величина для титанового сплаву Ti6Al4V GRADE 5, що дозволяло розглядати імовірність руйнування імплантату при функціональному навантаженні, як

нехтовно малу. Ця ж конструкція демонструвала найбільшу жорсткість і найбільш рівномірний розподіл напружень в середині імплантату. Конструкція II типу (комбінація ендопротезу гілки та пацієнто-специфічного фіксатору, змодельована згідно розробленого нами оригінального дизайну) за своїми характеристиками наближалася до конструкції III типу. Її жорсткість була лишень на 22% менше. І хоча напруження в елементах титанової конструкції були більшими на 32 %, пацієнто-специфічний імплантат мав значний запас міцності на рівні 420%. Натомість напруження в кістковій тканині були майже на 10% меншими ніж при застосуванні конструкції III типу. Таким чином із біомеханічної точки зору конструкції II і III типу були подібними і суттєво відрізнялися від I типу PSI. Водночас з технічної, хірургічної та біологічної точки зору відмінності між конструкціями II і III типу мали значні відмінності. PSI другого типу передбачав застосування одного кісткового блоку без його додаткової фрагментації. Це позитивно позначалось на його гемодинаміці після накладання мікросудинного анастомозу та дозволяло точно адаптувати його до збереженого фрагменту НЩ. В конструкціях подібних до III типу в реальних умовах дуже складно забезпечити хороше кровопостачання кісткових блоків (особливо дистального) та добитися їх щільного прилягання один до одного навіть при застосуванні навігаційних хірургічних шаблонів на етапі забору та фрагментації трансплантату. Ці технічні і біологічні обмеження можуть звести нанівець існуючі біомеханічні переваги конструкцій III типу і свідчать про доцільність вибору інших хірургічних рішень в значному відсотку клінічних випадків.

Закономірності біомеханічної поведінки досліджених систем, що передбачають застосування кісткових трансплантатів в комбінації із PSI, можуть зазнавати значних змін в ході резорбції і перебудови пересаджених кісткових блоків. Так, за даними В. А. Рибак та співавт. (2017) [20] вільні аутотрансплантати з гребеня клубової кістки можуть втрачати від 32 до 70 % свого об'єму в процесі перебудови, при чому їх мінеральна насиченість і

густина змінюються. В цих умовах інтегральна жорсткість системи, її міцність та характер розподілу напружень і деформацій можуть зазнавати кардинальних змін, аж до повної втрати переваг, зумовлених можливістю раціонального перерозподілу функціональних навантажень. З цієї точки зору переважно кортикальні блоки, та трансплантати із збереженим кровопостачанням (до яких належить клапоть з малою мілковою кісткою) демонструють значно кращу волюметричну стабільність, а отже і надійність системи у віддаленому післяопераційному періоді. Це свідчить на користь застосування трансплантатів з малою мілковою кісткою при заміщенні великих за розміром ДНЦ, на що вказують, спираючись на проведені ними клінічні та експериментальні дослідження Park J та співавт. (2017) [80].

Дане дослідження має низку обмежень зумовлених застосуванням методологічним підходом і притаманні будь-якому аналізу на основі імітаційного комп'ютерного моделювання. Вони пов'язані із певними спрощеннями та припущеннями прийнятими в моделі.

Так, матеріали в даному дослідженні розглядалися як лінійно-ізотропні і гомогенні, подібно до робіт I. Ichim та співавт. (2006) [220] та інших. Відомо, що кісткова тканина належить до анізотропних, нелінійних матеріалів, що можуть змінювати свої властивості в часі [221, 222]. Крім того, НЦ людини в межах кортикального та губчастого шару є неоднорідною [223], а її властивості у пацієнтів із субтотальними ДНЦ можуть суттєво змінюватись під впливом патологічних процесів, що призвели/супроводжували виникнення дефекту. Механічні властивості титанового сплаву також значною мірою залежать від способу його обробки. При виготовленні конструкцій методом селективного лазерного спікання титанового порошку із наступною модифікацією поверхні вони можуть відрізнятися від нормативних значень, крім того при недотриманні існуючих нормативів та стандартів при застосуванні цієї технології в конструкції можуть виникати дефекти на мікро і макрорівні, що впливатимуть на механічну поведінку конструкції. Відомо, що розміри і

локалізація дефекту у пацієнтів можуть суттєво відрізнятися, що позначається на геометричних та біомеханічних характеристиках конструкції, в реальних умовах не завжди вдається досягти щільного контакту кісток (НЩ, фрагментів кісткових ауто трансплантатів) між собою та з титановим імплантатом, що змінює умови контактної взаємодії.

Сили, що діють на НЩ (як інтактну так і реконструйовану), в процесі жування до кінця не вивчені, а дослідження, присвячені силі прикусу у пацієнтів після реконструктивних втручань на НЩ представлені лишень окремими роботами, результати яких важко співставити і імплементувати при проведенні модельних експериментів. Це визначає ще одне із обмежень даного дослідження, яке полягає в тому, що при зміні характеру змикання зубів та сили прикусу характер розподілу напружень і деформацій, а також їх величина можуть змінюватись.

Всі наведені чинники здатні впливати на точність і вірогідність розрахунків. Водночас отримані данні дозволяють виявити основні закономірності біомеханічної поведінки систем імплантат-кістка при заміщенні субтотальних ДНЩ, оптимізувати дизайн ендопротезів та індивідуалізованих фіксаторів, а також обґрунтовано приймати рішення в різних клінічних ситуаціях. І хоча в даному дослідженні для визначення переваг і недоліків конструкцій різного типу важливіше не стільки абсолютна величина напружень і деформацій, а їх співвідношення в різних моделях, визначення оптимальної конструкції PSI для заміщення ДНЩ потребує співставлення із результатами прямих натурних експериментів та результатами клінічних досліджень.

Клінічна ефективність розроблених нами топографо-анатомічно та біомеханічно-обґрунтованих підходів до реконструкції НЩ при її посттравматичних та післяопераційних дефектах була досліджена в проспективному клініко-інструментальному дослідженні, метою якого була порівняльна оцінка ефективності PSI та традиційних технік кісткової пластики. Важливим елементом комплексної оцінки досягнутого результату

було порівняння даних післяопераційного КТ із передопераційним комп'ютерним плануванням, яке відображало бажаний, анатомічно-оптимальний результат. Виявлені невідповідності були досліджені на основі об'єктивних математичних методів, з точки зору їх величини та причин виникнення.

В дослідження було включено 60 пацієнтів, розділених залежно від способу лікування на основну та контрольну групи, однорідні за віком, статтю і характером наявних дефектів. В основній групі (40 пацієнтів) для заміщення дефектів використовували PSI, виготовлені за допомогою технології селективного лазерного спікання титану. В контрольній групі (20 пацієнтів) застосовували традиційні методи заміщення дефектів НЩ аутологічними кістковими трансплантатами в поєднанні із преформованими реконструктивними пластинами.

Проведені нами дослідження підтвердили, що впровадження сучасних методів візуалізації, комп'ютерного моделювання та CAD/CAM технології в клінічну практику при лікуванні хворих з ДНЩ дозволяє 1) чітко визначити оптимальну/бажану форму НЩ виходячи із її індивідуальних параметрів, із застосуванням методів комп'ютерного дизайну, техніки віртуального донору та дзеркального відображення неушкодженої контралатеральної половини щелепи, 2) підібрати оптимальний за формою трансплантат, визначити потребу в його фрагментації та корекції форми, 3) здійснити забір трансплантату, провести остеотомії та співставити фрагменти із високою прицезійністю за допомогою навігаційних хірургічних шаблонів, 4) співставити і надійно закріпити фрагменти щелепи і трансплантату пацієнто-специфічними фіксаторами що відтворюють анатомічно-правильну форму НЩ, 5) замінити частину або весь дефект анатомічними індивідуалізованими ендопротезами із різних біоінертних матеріалів із високим ступенем відповідності нормальній анатомії щелепи.

Найближчі та віддалені результати хірургічних втручань підтвердили наявність низки переваг, притаманних PSI, основним з яких було

підвищення точності відтворення індивідуальної анатомічної форми і контуру НЩ, що вірогідно впливало на естетичний результат хірургічних втручань та ступень задоволення (якість життя) пацієнтів. Відомо, що анатомія, архітектоніка, ембріогенез та умови функціонального навантаження НЩ є унікальними і суттєво відрізняються від інших кісток скелету. Адаптація форми трансплантату шляхом проведення остеотомій взаємного переміщення та додаткової механічної обробки фрагментів не дозволяє ефективно відновити особливості анатомії НЩ в зонах із складною геометрією (підборіддя, кут, ділянка гілки та виросткового відростка). На цих ділянках PSI мають суттєву перевагу порівняно з традиційними методами, що передбачають використання преформованих пластин та кісткових блоків. Вони дозволяють точно відновлювати контур НЩ за дзеркальним відображенням здорової сторони, компенсуючи наявну невідповідність форми трансплантатів, при цьому об'єм пересадженої кістки і кількість остеотомій трансплантату можуть бути зменшені за рахунок відповідних біоінженерних рішень. Натомість при застосуванні традиційних прийомів заміщення дефектів, нерідко виникає потреба в проведенні контурної пластики, корекції форми НЩ, відтворення кривизни її контуру з використанням індивідуалізованих полімерних та керамічних накладок, кісткових трансплантатів тощо. Це повністю підтверджено отриманими нами даними, щодо потреби в проведенні корегуючих хірургічних втручань, яка в контрольній групі виявлялась вдвічі більшою. Естетичні результати у пацієнтів основної групи, ступень їх задоволення та оцінка зміни якості життя були вірогіднокращими у пацієнтів із встановленими PSI ніж в контрольній групі ($p < 0,05$).

Автори вказують, що цифрові технології підвищують точність реконструкції НЩ, хоча за даними літератури післяопераційний результат ніколи повністю не відповідає віртуальному плану операції, лінійні девіації, визначені в різних дослідженнях становлять від 0 до 12.5 мм, а кутові - від 0.9° до 17.5° [180-182]. Слід однак зазначити, що у визначенні точності і

прецизійності хірургічних втручань автори переважно спиралися на неоднорідні серії із невеликою кількістю спостережень та використовували різні критерії для оцінки симетрії та ступеня відновлення анатомічної форми НЩ, що суттєво утруднює інтерпретацію та порівняння отриманих даних.

В нашому дослідженні, що включало 40 пацієнтів прооперованих в одному центрі із дотриманням єдиних принципів і протоколів встановлення PSI, було встановлено, що максимальні відхилення точок моделей, які відображали отриманий і запланований результат, знаходились в межах 3-9 мм (в середньому $6,9 \pm 2$ мм), і практично не позначається на інтегральному естетичному результаті. Крім того, за наявності значних дефектів м'яких тканин, потреби використання мікросудинної техніки і пересадці м'якотканинних клаптів на судинній ніжці, естетичний дефіцит головним чином залежав саме від стану м'яких тканин не залежно від типу застосованої титанової конструкції та особливостей встановлення кісткових трансплантатів.

Середнє відхилення точок в дослідженій серії було меншим ніж 2 мм і становило $1,16 \pm 0,56$ мм. Величина максимальної та середньої девіації вірогідно не залежала від розміру дефекту, що визначає перевагу PSI перед традиційними методиками застосування преформованих реконструктивних пластин при заміщенні великих дефектів.

Очевидно, що різні ділянки НЩ мають різне естетичне значення, так зміни в симетрії кутів і підборіддя, як правило є більш помітними ніж девіації на ділянці тіла і гілок НЩ. Нами підтверджено, що відтворення необхідного рівня симетрії кістки по ключовим точкам – міжкондилярна та міжангулярна відстань при встановленні PSI було дуже точним (середнє відхилення менше 1 мм).

Слід зазначити, що девіації були наявні в усіх випадках і завжди виявлялися більшими ніж розрахункова сумарна похибка КТ, моделювання та виготовлення PSI. Це пояснюється в першу чергу еластичними

властивостями кістки, навігаційних шаблонів та PSI, можливістю зміщення конструкції при вкручуванні фіксуючих гвинтів, незначними кутовими девіаціями та похибками на хірургічному етапі встановлення конструкції.

Окремо слід відзначити, що в 6 спостереженнях (15 %), виключених із загального аналізу, максимальні і середні зміщення були суттєво вищими, в зв'язку із зміною плану операції під час її виконання. PSI цих випадках свідомо встановлювали в положення відмінне від запланованого, що зумовлювало значну лінійну і кутову девіацію та вірогідно позначалось на естетичних результатах операції. Основними причинами, що зумовлювали це були помилки на 1) етапі планування, 2) реалізації плану хірургічного втручання, 3) значний проміжок часу від моменту моделювання конструкції до її встановлення (із зміною анатомічних співвідношень внаслідок перебігу різноманітних біологічних процесів), 4) низька якість КТ. Основними шляхами профілактики подібних помилок та ускладнень на нашу думку є ретельне планування хірургічних втручань за участі біомедичного інженера і хірурга, чітке дотримання протоколу хірургічного втручання та наявність відповідного технічного забезпечення, застосування лише КТ високої якості із роздільною здатністю на рівні 0.625 мм/зріз.

Важливою перевагою PSI, встановленою в даній роботі, було покращення біомеханічних властивостей системи НЩ-трансплантат-фіксатор і вірогідне зменшення числа вторинних зміщень, розхитувань та випадіння гвинтів, зламів конструкції тощо. PSI мали більшу жорсткість та міцність в порівнянні з реконструктивними пластинами, деформації або переломи яких виникали в 40% випадків. Преформовані реконструктивні пластини, таким чином, не продемонстрували здатності витримувати значні жувальні навантаження особливо за наявності ДНЩ, втрати контакту між кістковими фрагментами в процесі їх перебудови та несприятливому перебігу репаративної регенерації. Частота виникнення больового синдрому при жувальних навантаженнях в основній групі також виявлялась вірогідно меншою ніж в контролі ($p < 0,05$), що підтверджує здатність встановлених

пацієнто-специфічних конструкцій ефективно сприймати та перерозподіляти навантаження. На нашу думку, збільшення жорсткості і міцності встановлених титанових конструкцій при їх багаторічному функціонуванні може спричиняти ефект екранування напружень, що негативно позначається на процесах ремоделювання кістки. Це питання потребує глибокого вивчення і спостереження у більш віддаленому післяопераційному періоді.

Незважаючи на встановлені переваги PSI, розбіжності в частоті гнійно-запальних ускладнень, незадовільних клінічних результатів із відторгненням кісткових трансплантатів, експозицією та втратою титанових конструкцій в групах порівняння виявились недостовірними. Застосування PSI не виявило суттєвих переваг щодо відновлення функціонального стану жувального апарату та об'єму рухів НЩ. Це, на нашу думку, пов'язано з тим, що інтегральний результат операції визначається багатьма чинниками (топографо-анатомічними, біомеханічними, біологічними), загальним станом організму пацієнта та конкретними особливостями клінічного випадку. Одним із основних обмежень даного дослідження було те, що структура клінічних груп за цими параметрами була досить неоднорідною, а кількість спостережень невеликою для отримання статистично-вірогідних результатів по певним параметрам. Так, наявна тенденція до зменшення частоти гнійно-запальних ускладнень при застосуванні PSI (на 17,5 %) за даної кількості спостережень виявлялась не достовірною.

Відновлення функції НЩ, оклюзійно-артикуляційних співвідношень, функції СНЩС та м'язового апарату також не залежали від типу проведеного хірургічного втручання. Наявні обмеження були пов'язані зі складністю фіксувати та інтегрувати жувальні м'язи до титанового імплантату/ендопротезу (особливо латеральні криловидні м'язи, що зумовлювало обмеження бокових рухів НЩ в значному відсотку випадків), неможливістю відтворення повного обсягу рухів в СНЩС (в сучасних конструкціях як правило відновлюються лише ротаційні рухи) та наявністю

виражених рубцевих змін м'яких тканин на ділянці дефекту. При застосуванні традиційних підходів, ця проблема є ще більш виразною, оскільки фіксація м'язів до кісткових трансплантатів, забезпечення їх прогнозованої перебудови та відновлення елементів СНЩС на сьогоднішній день вкрай важко досягнути. Водночас, застосовані методи заміщення ДНЩ (як в основній, так і в контрольній групі) дозволили досягти прийняттого рівня компенсації втрачених функцій і відновити можливість жування, ковтання і мови у абсолютної більшості прооперованих пацієнтів

Таким чином, застосування PSI було асоційовано із кращими естетичними результатами і меншою частотою ускладнень (на 30 %) порівняно із традиційними методиками реконструкції НЩ, що досягалось за рахунок високої прицезійності проведення операцій та удосконалених біомеханічних характеристик застосованих конструкцій. Загалом, застосування PSI виготовлених методом селективного лазерного спікання титану та навігаційних хірургічних шаблонів у пацієнтів із сегментарними та субтотальними дефектами НЩ дозволило досягти задовільних естетичних і функціональних результатів у 85 % прооперованих хворих, що визначало позитивний медико-соціальний та економічний ефект від впровадження методики.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено наукове обґрунтування і практичне вирішення однієї з актуальних задач щелепно-лицевої хірургії: підвищення ефективності лікування хворих з посттравматичними та післяопераційними ДНЩ, зокрема, підвищення точності відновлення анатомічної форми ураженої кістки, збільшення прогнозованості та зменшення ризиків проведення реконструктивних втручань, а також скорочення термінів реабілітації пацієнтів за рахунок використання удосконалених методів комп'ютерного моделювання та CAD/CAM технологій. Запропоновано і обґрунтовано нові удосконалені типи конструкцій PSI із покращеними клініко-біологічними та біомеханічними характеристиками та алгоритми їх дизайну в програмному середовищі, що дозволило досягти вірогідно-кращих естетичних результатів та суттєво зменшити частоту післяопераційних ускладнень.

1. ДНЩ із порушенням її неперервності, що виникають внаслідок травматичних ушкоджень, хірургічних резекцій та вроджених вад розвитку, характеризуються значною варіативністю форм і розмірів. Основними параметрами, що характеризують складність геометричної форми дефекту є його об'єм (V), площа поверхні (S), співвідношення V/S та співвідношення лінійних розмірів (довжини, ширини і товщини), які можуть бути визначені із використанням математичних алгоритмів програмних комплексів CAD. За основними геометричними параметрами стандартні кісткові трансплантати вірогідно відрізняються від ДНЩ. Виразність цих розбіжностей залежить від об'єму та локалізації дефекту: вона є найменшою в дистальних відділах тіла і збільшується на ділянці підборіддя і гілки НЩ, де точне відтворення атомічної форми потребує застосування PSI.

2. Запропонований диференційований підхід визначив показання до застосування того чи іншого типу PSI залежно від клініко-анатомічних характеристик ДНЩ та особливостей планованого методу кісткової пластики. На геометрично складних ділянках НЩ, що не потребують

подальшої імплантації та кісткової підтримки м'яких тканин доцільно застосовувати елементи ендопротезу, а в інших випадках використовувати комбіновані конструкції та пацієнтоспецифічні фіксатори для відтворення форми НЩ, позиціонування та фіксації кісткових аутотрансплантатів в правильному положенні.

3. Застосування нових удосконалених алгоритмів дизайну PSI та створення електронної бібліотеки «віртуальних донорів» та стандартних конструктивних елементів дозволило скоротити час моделювання імплантатів до 270 ± 30 хв., і забезпечити точність виготовлення на рівні 25 мкм. Запропоновані конструктивні модифікації PSI передбачають їх точне позиціонування в просторі за рахунок елементів макроретенції, точне відтворення анатомії НЩ, наявність елементів для фіксації м'язів та позиціонування кісткових аутотрансплантатів, крім того забезпечують кращі біомеханічні параметри при одночасному зменшенні ваги конструкції.

4. Всі запропоновані типи конструкцій PSI забезпечували необхідну жорсткість і міцність в умовах пережовування м'якої їжі. Пацієнтоспецифічні фіксатори та комбіновані конструкції, що передбачають додаткове застосування кісткових аутотрансплантатів для заміщення ДНЩ при цьому демонстрували більшу жорсткість (в 1,76-2,14 рази) та більш рівномірний розподіл напружень і деформацій, порівняно із суцільними ендопротезами за рахунок пререрозподілу навантаження між кісткою та титановою конструкцією. Напруження в титановій конструкції і кістковій тканині при їх застосуванні на різних ділянках були меншими в 1,5-3,5 рази порівняно із встановленими суцільними ендопротезами.

5. Використання CAD/CAM технологій згідно запропонованих нами способів при заміщенні ДНЩ забезпечує високий рівень точності та прогнозованості. Максимальні відхилення отриманого результату від запланованого становлять в середньому - $6,9 \pm 2$ мм, а середні відхилення $1,16 \pm 0,56$ мм. Величина відхилень при цьому вірогідно не залежить від

розміру дефекту та застосованого типу пацієнтоспецифічної конструкції. Зменшення величини відхилень потребує застосування КТ із високою роздільною здатністю, навігаційних шаблонів, зменшення строку між проведенням КТ і реконструктивним втручанням.

6. Застосування PSI, виготовлених методом селективного лазерного спікання титану порівняно із традиційними методами кісткової пластики, що передбачають використання перформованих реконструктивних пластин і кісткових аутотрансплантатів, дозволило досягти вірогідно-кращих естетичних результатів ($p < 0,05$) за рахунок кращого відновлення анатомічної форми НЩ на ділянках зі складною геометрією, а також зменшити частоту вторинного зміщення кісткових фрагментів внаслідок пластичних деформацій та руйнування елементів фіксації ($p < 0,05$) у пацієнтів з ДНЩ. Водночас, воно вірогідно не впливало на ефективність відновлення жувальних і нежувальних рухів НЩ.

7. При застосуванні PSI у хворих із сегментарними та субтотальними ДНЩ задовільні естетичні і функціональні результати було досягнуто у 85% випадків. Частота післяопераційних ускладнень в цій групі хворих була вірогідно меншою ($p < 0,05$). Відзначено зниження частоти гійно-запальних процесів, експозиції та відторгнення трансплантатів або титанових імплантатів до 22,5 % проти 40% в контролі; при цьому розвиток ускладнень призводив до потреби у видаленні встановленої конструкції та вторинній реконструкції НЩ лише у 7,5% хворих проти 10% в контролі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення бажаного результату реконструктивного втручання, виходячи із індивідуальних параметрів НЩ пацієнта та наявних клінічних умов, необхідно застосувувати методи комп'ютерного дизайну із використанням технік віртуального донору та дзеркального відображення неушкодженої контралатеральної половини щелепи, згідно запропонованого нами алгоритму.

2. Підбір адекватного за формою і розміром аутотрансплантату а також визначення потреби в його фрагментації та корекції форми слід проводити використовуючи можливості віртуальної симуляції та запропоновані нами критерії геометричної відповідності. А забір, остеотомію і встановлення трансплантату в попередньо-визначеному положенні - проводити із використанням резекційних, репозиційних хірургічних шаблонів, стереолітографічних моделей та PSI.

3. Дизайн пацієнто-специфічних конструкцій доцільно проводити згідно запропонованих алгоритму комп'ютерного моделювання. При цьому фіксуючий компонент конструкцій виконують у формі жолоба або рамки, в межі якої включають анатомічні утворення і нерівності рельєфу, включно із одним з вертикальних чи горизонтальних вигинів НЩ за Browne et al. (2016) на збереженому фрагменті кістки, для більш точного інтраопераційного позиціонування конструкції в єдиному попередньо-визначеному положенні. Слід уникати перекриття ділянки ментальних отворів та живлячих судин по внутрішній поверхні НЩ у фронтальному відділі, крім того край конструкції не заводять на ділянку альвеолярного та вінцевого відростку НЩ. Ендопротезну частину конструкції моделюють, як жорстку титанову балку, форма якої відповідає контуру НЩ, створюючи в ній наскрізні фігурні елементи (отвори) овальної чи трикутної форми, які слугують для фіксації м'язів та зменшують загальну масу PSI. При визначенні співвідношень титанових балок і отворів за формою і розміром виходять з

того, що об'єм титанової конструкції має бути хоча б на 40% меншим за об'єм втраченої ділянки щелепи.

5. Для забезпечення необхідних механічних характеристик конструкції при зменшенні її об'єму слід застосовувати наступні прийоми: основні елементи конструкції розташовувати вздовж анатомічних ліній максимального навантаження («контрфорсів» НЩ); на ділянках можливої концентрації напружень площу поперечного перерізу доцільно збільшувати, а отворах надавати трикутної форми, створюючи систему ферм, всі елементи конструкції необхідно заокруглювати для усунення додаткових концентраторів напруження а після виготовлення PSI – піддавати його додатковій термічній обробці для покращення механічних властивостей.

6. При заміщенні втрачених СНЩС перевагу слід надавати двокомпонентним конструкціям із металу (титан) та полімерного матеріалу (PEEK). Однокомпонентні титанові ендопротези суглоба можна застосовувати при відсутності ознак внутрішніх порушень неушкодженого контралатерального суглоба, збереженні зубних рядів із правильними оклюзійними співвідношеннями та незмінній суглобової ямки на ділянці ендопротезування.

7. На ділянках НЩ зі складною геометрією дефекти доцільно замішувати ендопротезами або комбінованими конструкціями. Так ендопротези показані при дефектах на ділянці гілки та у випадках, коли пересадка кістки не доцільна або дуже ризикована з клінічних міркувань. При субтотальних дефектах тіла і гілки НЩ показано застосування запропонованих нами комбінованих конструкцій, що містять елементи ендопротеза і фіксатора, а при ізольованих дефектах тіла НЩ– застосування пацієнтоспецифічних фіксаторів, або кісткових аутотрансплантатів фіксованих преформованими реконструктивними пластинами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Иорданишвили АК. Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области: рук. по клин. стоматологии. СПб.: СпецЛит; 2007. 493 с. 1
2. Старченко П, Филенко БМ, Черняк ВВ. Патоморфологія основних захворювань щелепно-лищевої ділянки: навч. посіб. Вінниця: Нова Кн.; 2019. 124 с.
3. Shigeishi H, Ohta K, Takechi M. Risk factors for postoperative complications following oral surgery. *J Appl Oral Sci.* 2015 Jul-Aug;23(4):419-23. doi: 10.1590/1678-775720150130.
4. Bensoussan JC, Bolton MA, Pi S, Powell-Hicks AL, Postolova A, Razani B, et al. Quality of life before and after cosmetic surgery. *CNS Spectr.* 2014 Aug;19(4):282-92. doi: 10.1017/S1092852913000606.
5. Werlinger F, Villalón M, Duarte V, Acevedo R, Aguilera R, Alcocer D, et al. Trends of maxillofacial trauma: An update from the prospective register of a multicenter study in emergency services of Chile. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019 Sep 1;24(5):e588-94. doi: 10.4317/medoral.22985.
6. Singaram M, G SV, Udhayakumar RK. Prevalence, pattern, etiology, and management of maxillofacial trauma in a developing country: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2016 Aug;42(4):174-81. doi: 10.5125/jkaoms.2016.42.4.174.
7. Kanala S, Gudipalli S, Perumalla P, Jagalanki K, Polamarasetty PV, Guntaka S, et al. Aetiology, prevalence, fracture site and management of maxillofacial trauma. *Ann R Coll Surg Engl.* 2021 Jan;103(1):18-22. doi: 10.1308/rcsann.2020.0171.
8. Rudman K, Hoekzema C, Rhee J. Computer-assisted innovations in craniofacial surgery. *Facial Plast Surg.* 2011 Aug;27(4):358-65. doi: 10.1055/s-0031-1283054.

9. 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. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29362116.
10. Kumar BP, Venkatesh V, Kumar KA, Yadav BY, Mohan SR. Mandibular Reconstruction: Overview. *J Maxillofac Oral Surg.* 2016 Dec;15(4):425-41. doi: 10.1007/s12663-015-0766-5.
11. Арутюнян ДГ, Джабраилова ГМ. Остеосинтез нижней челюсти. *Медицина. Социология. Философия. Приклад. исслед.* 2019;(2):4-5.
12. Wu J, Sun J, Shen SG, Xu B, Li J, Zhang S. Computer-assisted navigation: its role in intraoperatively accurate mandibular reconstruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Aug;122(2):134-42. doi: 10.1016/j.oooo.2016.02.001.
13. Leiser Y, Shilo D, Wolff A, Rachmiel A. Functional reconstruction in mandibular avulsion injuries. *J Craniofac Surg.* 2016 Nov;27(8):2113-6. doi: 10.1097/SCS.00000000000003104.
14. Арутюнян ДГ, Саранская ЭВ. Лечение переломов нижней челюсти. *Colloquium-journal.* 2019;(9):20-1.
15. Логвиненко МЮ, Омурзаков БА, Токтосулов АТ, Токтосунова СА. Реконструктивная хирургия дефектов нижней челюсти васкуляризированными аутотрансплантатами. *Анналы пластич., реконструкт. и эстет. хирургии.* 2018;(4):155.
16. Байриков ИМ, Беланов ГН, Столяренко ПЮ, Самуткина МГ, Солтанов АД. Переломы нижней челюсти, общая характеристика, клиника и методы лечения. *Соврем. наука: акт. проблемы теории и практики. Сер. Естеств. и техн. науки.* 2018;(12):121-3.
17. Wilde F, Winter K, Kletsch K, Lorenz K, Schramm A. Mandible reconstruction using patient-specific pre-bent reconstruction plates: comparison of standard and transfer key methods. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2015 Feb;10(2):129-40. doi: 10.1007/s11548-014-1065-1.

18. Goh BT, Lee S, Tideman H, Stoelinga PJ. Mandibular reconstruction in adults: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Jul;37(7):597-605. doi: 10.1016/j.ijom.2008.03.002.
19. Копчак АВ. Клініко-біологічне та біомеханічне обґрунтування методів хірургічного лікування переломів нижньої щелепи [автореферат дисертації]. Київ: Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця МОЗ України; 2014. 39 с.
20. Рибак ВА, Копчак АВ, Павличук ТО. Особливості ремоделювання аутотрансплантатів із гребеня клубової кістки у пацієнтів із дефектами і деформаціями кісток лицевого черепа в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. *Вісн. ортопедії, травматології та протезування.* 2017;(2):72-80.
21. Рибак ВА, Копчак АВ, Павличук ТО, Шнайдер С. А. 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. стоматології.* 2018;29(3):65-75.
22. Tatara AM, Shah SR, Demian N, Ho T, Shum J, Van den Beucken JJJP, et al. Reconstruction of large mandibular defects using autologous tissues generated from in vivo bioreactors. *Acta Biomater.* 2016 Nov;45:72-84. doi: 10.1016/j.actbio.2016.09.013.
23. 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 Nov;45(11):1388-94. doi: 10.1016/j.ijom.2016.05.004.
24. Tarsitano A, Battaglia S, Ricotta F, Bortolani B, Cercenelli L, Marcelli E, et al. Accuracy of CAD/CAM mandibular reconstruction: A three-dimensional, fully virtual outcome evaluation method. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Jul;46(7):1121-5. doi: 10.1016/j.jcms.2018.05.010.

25. Каліновський ДК, Чуйко АН. Можливості використання сучасних комп'ютерних технологій СТ/CAD/CAM в щелепно-лицьовій хірургії. Укр. журн. телемедицини та мед. телематики. 2011;9(1):35-42.
26. Alghazzawi TF. Advancements in CAD/CAM technology: Options for practical implementation. *J Prosthodont Res.* 2016 Apr;60(2):72-84. doi: 10.1016/j.jpor.2016.01.003.
27. Tarsitano A, Del Corso G, Ciocca L, Scotti R, Marchetti C. Mandibular reconstructions using computer-aided design/computer-aided manufacturing: A systematic review of a defect-based reconstructive algorithm. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Nov;43(9):1785-91. doi: 10.1016/j.jcms.2015.08.006.
28. Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A, McKenna S, Press S. Mandibular reconstruction using computer-aided design and computer-aided manufacturing: an analysis of surgical results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Feb;71(2):e111-9. doi: 10.1016/j.joms.2012.08.022.
29. Van Baar GJC, Forouzanfar T, Liberton NPTJ, Winters HAH, Leusink FKJ. Accuracy of computer-assisted surgery in mandibular reconstruction: A systematic review. *Oral Oncol.* 2018 Sep;84:52-60. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.07.004.
30. Rendenbach C, Sellenschloh K, Gerbig L, Morlock MM, Beck-Broichsitter B, Smeets R, et al. CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: A biomechanical in vitro analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017 Nov;45(11):1878-83. doi: 10.1016/j.jcms.2017.08.024.
31. Badiali G, Bevini M, Ruggiero F, Cercenelli L, Lovero E, De Simone E, et al. Validation of a patient-specific system for mandible-first bimaxillary surgery: ramus and implant positioning precision assessment and guide design comparison. *Sci Rep.* 2020 Aug 7;10(1):13317. doi: 10.1038/s41598-020-70107-w.
32. Wilde F, Hanken H, Probst F, Schramm A, Heiland M, Cornelius CP. Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates

for mandibular reconstruction. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2015 Dec;10(12):2035-51. doi: 10.1007/s11548-015-1193-2.

33. Wilde F, Cornelius CP, Schramm A. Computer-assisted mandibular reconstruction using a patient-specific reconstruction plate fabricated with computer-aided design and manufacturing techniques. *Cranio-maxillofac Trauma Reconstr.* 2014 Jun;7(2):158-66. doi: 10.1055/s-0034-1371356. Epub 2014 Feb 25.

34. Wauters LD, Miguel-Moragas JS, Mommaerts MY. Classification of computer-aided design-computer-aided manufacturing applications for the reconstruction of cranio-maxillo-facial defects. *J Craniofac Surg.* 2015 Nov;26(8):2329-33. doi: 10.1097/SCS.0000000000001845.

35. De Mel A. Three-dimensional printing and the surgeon. *Br J Surg.* 2016 Jun;103(7):786-8. doi: 10.1002/bjs.10188.

36. Маланчук ВО, Крищук МГ, Копчак АВ. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії: навч. посіб. Київ: Асканія; 2013. 230 с.

37. Тимофеев АА. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Киев: Червона Рута-Турс; 2002. 1022 с.

38. Рибак ВА, Копчак АВ. Сучасні можливості та перспективи застосування САД/САМ технології в лікуванні хворих із дефектами і деформаціями кісток лицевого черепа. *Травма.* 2015;16(3):71-8.

39. Goto M, Katsuki T, Noguchi N, Hino N. Surgical simulation for reconstruction of mandibular bone defects using photocurable plastic skull models: report of three cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Jul;55(7):772-80. doi: 10.1016/s0278-2391(97)90597-8.

40. Seruya M, Fisher M, Rodriguez ED. Computer-assisted versus conventional free fibula flap technique for craniofacial reconstruction: an outcomes comparison. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Nov;132(5):1219-28. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a3c0b1.

41. Cornelius CP, Smolka W, Giessler GA, Wilde F, Probst FA. Patient-specific reconstruction plates are the missing link in computer-assisted mandibular reconstruction: A showcase for technical description. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Jun;43(5):624-9. doi: 10.1016/j.jcms.2015.02.016.
42. Ciocca L, Marchetti C, Mazzoni S, Baldissara P, Gatto MR, Cipriani R, et al. Accuracy of fibular sectioning and insertion into a rapid-prototyped bone plate, for mandibular reconstruction using CAD-CAM technology. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Jan;43(1):28-33. doi: 10.1016/j.jcms.2014.10.005.
43. Артющкевич АС. Травмы и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области: учеб. пособ. Минск: Выш. шк.; 2016. 255 с.
44. Sella-Tunis T, Pokhojaev A, Sarig R, O'Higgins P, May H. Human mandibular shape is associated with masticatory muscle force. *Sci Rep.* 2018 Apr 16;8(1):6042. doi: 10.1038/s41598-018-24293-3.
45. Nicholson E, Harvati K. Quantitative analysis of human mandibular shape using three-dimensional geometric morphometrics. *Am J Phys Anthropol.* 2006 Nov;131(3):368-83. doi: 10.1002/ajpa.20425.
46. Bosc R, Hersant B, Carloni R, Niddam J, Bouhassira J, De Kermadec H, et al. Mandibular reconstruction after cancer: an in-house approach to manufacturing cutting guides. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jan;46(1):24-31. doi: 10.1016/j.ijom.2016.10.004.
47. Andre CV, Khonsari RH, Ernenwein D, Goudot P, Ruhin B. Osteomyelitis of the jaws: A retrospective series of 40 patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2017 Oct;118(5):261-4. doi: 10.1016/j.jormas.2017.04.007.
48. Qaisi M, Montague L. Bone margin analysis for osteonecrosis and osteomyelitis of the jaws. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017 Aug;29(3):301-13. doi: 10.1016/j.coms.2017.03.007.
49. Al-Anee AM, Al-Quisi AF, Al-Jumaily HA. Mandibular war injuries caused by bullets and shell fragments: a comparative study. *Oral Maxillofac Surg.* 2018 Sep;22(3):303-7. doi: 10.1007/s10006-018-0710-1.

50. Fama F, Cicciu M, Sindoni A, Nastro-Siniscalchi E, Falzea R, Cervino G, et al. Maxillofacial and concomitant serious injuries: An eight-year single center experience. *Chin J Traumatol.* 2017 Feb;20(1):4-8. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.003.
51. Шатова ЕА. Гоширеність та структура вроджених аномалій розвитку максилофаціальної області. *Європ. журн. біомед. наук та наук про життя.* 2020;(1):8-11.
52. Alimohammadi R. Imaging of dentoalveolar and jaw trauma. *Radiol Clin North Am.* 2018 Jan;56(1):105-24. doi: 10.1016/j.rcl.2017.08.008.
53. Вороненко ЮВ, Мазур ІП, Павленко ОВ, редактори. Стоматологічна допомога в Україні: аналіз основних показників діяльності за 2019 рік: довідник. Кропивницький: Поліум; 2020. 91 с.
54. Караван ЯР. Ретроспективний аналіз захворюваності на злоякісні новоутворення щелепо-лицевої ділянки, якості їх діагностики та прогнозування розвитку [автореферат дисертації]. Полтава: ДВНЗ України «Укр. мед. стоматол. акад.»; 2014. 23 с.
55. Исаев ПА, Медведев ВС, Пасов ВВ, Семин ДЮ, Дербуггов ДН, Польшкин ВВ. Особенности хирургической реабилитации больных с остеорадионекрозом нижней челюсти. *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2010;55(2):33-8.
56. Алеева ММ, Уракова ЕВ, Лексин РВ. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: факторы риска и особенности лечения. *Практ. медицина.* 2017;(8):13-7.
57. Рибалов ОВ, Аветіков ДС, Іваницька ОС. Сучасний погляд на діагностику токсичного некрозу щелепних кісток у наркозалежних пацієнтів. *Акт. проблеми сучас. медицини.* 2013;13(4):248-53.
58. Kawahara M, Kuroshima S, Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *Int J Implant Dent.* 2021 May 14;7(1):47. doi: 10.1186/s40729-021-00323-0.

59. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* 2015;30(1):3-23. doi: 10.1002/jbmr.2405.
60. Лихота АМ, Коваленко ВВ, Лицишин МЗ, Федірко ІВ. Стан стоматологічної допомоги військовослужбовцям в зоні проведення антитерористичної операції на Сході України. *Військ. медицина України.* 2015;15(1):30-4.
61. Херсонська ТВ. Проблеми надання спеціалізованої стоматологічної допомоги військовослужбовцям з ушкодженням щелепно-лицевої ділянки голови з урахуванням досвіду проведення антитерористичної операції об'єднаних сил на території Донецької та Луганської областей. *Військ. медицина України.* 2019;19(4):44-51.
62. Коваленко ВВ. Особливості лікування сучасних бойових ушкоджень щелепно-лицевої ділянки. *Лікар.а справа. Врacheб. дело.* 2017;(1-2):168-74.
63. Monnazzi MS, Gabrielli MAC, Gabrielli MFR, Trivellato AE. Treatment of mandibular condyle fractures. A 20-year review. *Dent Traumatol.* 2017 Jun;33(3):175-80. doi: 10.1111/edt.12326.
64. Lin FY, Wu CI, Cheng HT. Mandibular fracture patterns at a medical center in central Taiwan: A 3-year epidemiological review. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec;96(51):e9333. doi: 10.1097/MD.0000000000009333.
65. Breik O, Goodrum H, Koria H, Edmondson S, Praveen P, Parmar S. Rehabilitation post maxillary and mandibular reconstruction: Current status and future approaches. *Oral Oncol.* 2020 Jun;105:104663. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104663.
66. Bauer E, Mazul A, Zenga J, Graboyes EM, Jackson R, Puram SV, et al. Complications after soft tissue with plate vs bony mandibular reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Mar;164(3):501-511. doi: 10.1177/0194599820949223.

67. Shiozaki M, Terao Y, Taniguchi K. Evaluation of temporomandibular joint movement after mandibular reconstruction. *J Craniofac Surg.* 2019 Jan;30(1):154-7. doi: 10.1097/SCS.0000000000005046.
68. Mittermiller PA, Bidwell SS, Thieringer FM, Cornelius CP, Trickey AW, Kontio R, et al.; the AO Trauma Classification Study Group. The Comprehensive AO CMF Classification System for Mandibular Fractures: A Multicenter Validation Study. *Craniofac Trauma Reconstr.* 2019 Dec;12(4):254-65. doi: 10.1055/s-0038-1677459.
69. Gateno J, Alfi D, Xia JJ, Teichgraber JF. A geometric classification of jaw deformities. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Dec;73(12 Suppl):S26-31. doi: 10.1016/j.joms.2015.05.019.
70. Cordeiro PG, Henderson PW, Matros E. A 20-year experience with 202 segmental mandibulectomy defects: A defect classification system, algorithm for flap selection, and surgical outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Apr;141(4):571e-81e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004239.
71. Pavlov BL. Klassifikatsiia defektov nizhnei cheliusti [Classification of mandibular defects]. *Stomatologiya.* 1974 Sep-Oct;53(5):43-6. Russian.
72. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB, Gullane PJ, 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 Sep;84(3):391-403.
73. 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):733-44. doi: 10.1001/archotol.1991.01870190045010.
74. Boyd JB, Gullane PJ, Rotstein LE, Brown DH, Irish JC. Classification of mandibular defects. *Plast Reconstr Surg.* 1993 Dec;92(7):1266-75.

75. David DJ, Tan E, Katsaros J, Sheen R. Mandibular reconstruction with vascularized iliac crest: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg.* 1988 Nov;82(5):792-803. doi: 10.1097/00006534-198811000-00011.
76. Iizuka T, Häfliger J, Seto I, Rahal A, Mericske-Stern R, Smolka K. Oral rehabilitation after mandibular reconstruction using an osteocutaneous fibula free flap with endosseous implants. Factors affecting the functional outcome in patients with oral cancer. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Feb;16(1):69-79. doi: 10.1111/j.1600-0501.2004.01076.x.
77. Baumann DP, Yu P, Hanasono MM, Skoracki RJ. Free flap reconstruction of osteoradionecrosis of the mandible: a 10-year review and defect classification. *Head Neck.* 2011 Jun;33(6):800-7. doi: 10.1002/hed.21537.
78. 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.
79. Hashikawa K, Yokoo S, Tahara S. Novel classification system for oncological mandibular defect: CAT classification. *Jpn J Head Neck Cancer.* 2008;34:412-8.
80. Park JC, Kim YH, Choi HS, Oh JS, Shin SH, Kim YD. The rate and stability of mandibular block bone graft in recent 5 years. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2017 Jul 25;39(1):21. doi: 10.1186/s40902-017-0118-0.
81. Cheng KJ, Liu YF, Wang R, Zhang JX, Jiang XF, Dong XT, et al. Topological optimization of 3D printed bone analog with PEKK for surgical mandibular reconstruction. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2020 Jul;107:103758. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.103758.
82. Largo RD, Garvey PB. Updates in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Feb;141(2):271e-85e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004070.
83. Ruggiero G, Bocca N, Carossa M, Gassino G. Alterations in surgical interventions to improve the prosthetic prognosis in patients with mandibular defects: a review of the literature. *Journal of Osseointegration.* 2020;12(4):736-43.

84. Hallermann W, Olsen S, Bardyn T, Taghizadeh F, Banic A, Iizuka T. A new method for computer-aided operation planning for extensive mandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Jun;117(7):2431-7. doi: 10.1097/01.
85. Seok H, Kim MK, Kim SG. Reconstruction of partial maxillectomy defect with a buccal fat pad flap and application of 4-hexylresorcinol: a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2016 Dec;42(6):370-4. doi: 10.5125/jkaoms.2016.42.6.370.
86. 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 Mar;48(2):100-4. doi: 10.1016/j.bjoms.2009.07.005.
87. Wong RC, Tideman H, Kin L, Merckx MA. Biomechanics of mandibular reconstruction: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Apr;39(4):313-9. doi: 10.1016/j.ijom.2009.11.003.
88. Braimah RO, Ibikunle AA, Abubakar U, Taiwo AO, Oboirien M, Adejobi FA, et al. Mandibular reconstruction with autogenous non-vascularised bone graft. *Afr Health Sci.* 2019 Sep;19(3):2768-77. doi: 10.4314/ahs.v19i3.53.
89. Zheng L, Lv X, Zhang J, Liu S, Zhang J, Zhang Y. Translating computer-aided design and surgical planning into successful mandibular reconstruction using a vascularized iliac-crest flap. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Apr;76(4):886-93. doi: 10.1016/j.joms.2017.10.026.
90. Ciocca L, Mazzoni S, Marchetti C, Scotti R. Technical aspects of prosthetically guided maxillofacial surgery of the mandible. A pilot test study. *Acta Bioeng Biomech.* 2014;16(2):21-9.
91. Буцан СБ, Булат СГ, Гилева КС, Салихов КС, Хохлачёв СБ, Решетун АМ. Применение реваскуляризированного малоберцового аутотрансплантата в комплексной реабилитации пациентов с дефектами челюстей и выраженной атрофией нижней челюсти. *Стоматология.* 2018;97(6):31.
92. Raith S, Rauen A, Möhlhenrich SC, Ayoub N, Peters F, Steiner T, et al. Introduction of an algorithm for planning of autologous fibular transfer in

mandibular reconstruction based on individual bone curvatures. *Int J Med Robot.* 2018 Apr;14(2). doi: 10.1002/rcs.1894.

93. Brown JS, Lowe D, Kanatas A, Schache A. Mandibular reconstruction with vascularised bone flaps: a systematic review over 25 years. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Feb;55(2):113-26. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.12.010.

94. 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):337-42. doi: 10.1111/ans.13274.

95. Ou Q, Wu P, Zhou Z, Pan D, Tang JY. Complication of osteo reconstruction by utilizing free vascularized fibular bone graft. *BMC Surg.* 2020 Oct 2;20(1):216. doi: 10.1186/s12893-020-00875-9.

96. Mehra M, Somohano T, Choi M. Mandibular fibular graft reconstruction with CAD/CAM technology: A clinical report and literature review. *J Prosthet Dent.* 2016 Jan;115(1):123-8. doi: 10.1016/j.prosdent.2015.05.012.

97. Lizuka T, Hafliger J, Seto I, Rahal A. Oral rehabilitation after mandibular reconstruction using an osteocutaneous fibula free flap with endosseous implant, Factors affecting functional outcome in patients with oral cancer. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Feb;16(1):69-79. doi: 10.1111/j.1600-0501.2004.01076.x. PMID: 15642033.

98. Безруков СГ, Роганов ГГ. К вопросу о лечении перелома нижней челюсти. *Таврич. мед.-биол. вестн.* 2014;17(3):5-8.

99. Stirling Craig E, Yuhasz M, Shah A, Blumberg J, Salomon J, Lowlicht R, et al. Simulated surgery and cutting guides enhance spatial positioning in free fibular mandibular reconstruction. *Microsurgery.* 2015 Jan;35(1):29-33. doi: 10.1002/micr.22229.

100. De Maesschalck T, Courvoisier DS, Scolozzi P. Computer-assisted versus traditional freehand technique in fibular free flap mandibular reconstruction: a morphological comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Jan;274(1):517-26. doi: 10.1007/s00405-016-4246-4.

101. Ritschl LM, Mücke T, Hart D, Unterhuber T, Kehl V, Wolff KD, et al. Retrospective analysis of complications in 190 mandibular resections and simultaneous reconstructions with free fibula flap, iliac crest flap or reconstruction plate: a comparative single centre study. *Clin Oral Investig*. 2021 May;25(5):2905-14. doi: 10.1007/s00784-020-03607-8.
102. Wood CB, Shinn JR, Amin SN, Rohde SL, Sinard RJ. Risk of plate removal in free flap reconstruction of the mandible. *Oral Oncol*. 2018 Aug;83:91-5. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.008.
103. Reiter MJ, Schwoppe RB, Theler JM. Postoperative CT of the mandible following trauma: review of normal appearances and common complications. *Acad Radiol*. 2019 May;26(5):686-98. doi: 10.1016/j.acra.2018.06.009.
104. Liu SP, Cai ZG, Zhang J, Zhang JG, Zhang Y. Stability and complications of miniplates for mandibular reconstruction with a fibular graft: outcomes for 544 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Jun;54(5):496-500. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.08.259.
105. Christensen BJ, Mercante DE, Neary JP, King BJ. Risk factors for severe complications of operative mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Apr;75(4):787. doi: 10.1016/j.joms.2016.12.003.
106. Jeremic JV, Nikolic ZS, Boricic IV, Tacevic ZD, Tomanovic NR, Drcic LJ, et al. Total mandibular reconstruction after resection of rare "honeycomb-like" ameloblastic carcinoma--a case report. *J Craniomaxillofac Surg*. 2010 Sep;38(6):465-8. doi: 10.1016/j.jcms.2009.10.020.
107. Motlagh MF, Bayat M, Naji S. Bone Allograft: An Option for Total Mandibular Reconstruction. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*. 2017 Dec;10(4):306-13. doi: 10.1055/s-0036-1593474.
108. Sakkas A, Wilde F, Heufelder M, Winter K, Schramm A. Autogenous bone grafts in oral implantology-is it still a "gold standard"? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. *Int J Implant Dent*. 2017 Dec;3(1):23. doi: 10.1186/s40729-017-0084-4.

109. Ndukwe KC, Aregbesola SB, Ikem IC, Ugboko VI, Adebisi KE, Fatusi OA, et al. Reconstruction of mandibular defects using nonvascularized autogenous bone graft in Nigerians. *Niger J Surg.* 2014 Jul;20(2):87-91. doi: 10.4103/1117-6806.137309.
110. Batstone MD. Reconstruction of major defects of the jaws. *Aust Dent J.* 2018 Mar;63 Suppl 1:S108-13. doi: 10.1111/adj.12596.
111. 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):587-96. doi: 10.1002/lio2.325.
112. Steffen C, Sellenschloh K, Vollmer M, Morlock MM, Heiland M, Huber G, et al. Biomechanical comparison of titanium miniplates versus a variety of CAD/CAM plates in mandibular reconstruction. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2020 Nov;111:104007. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104007.
113. Чуйко АН, Калиновский ДК, Пограничная КР. Компьютерная томография и биомеханическое сопровождение в челюстно-лицевой хирургии. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2011;(2):42-7.
114. Chen X, Xu L, Wang W, Li X, Sun Y, Politis C. Computer-aided design and manufacturing of surgical templates and their clinical applications: a review. *Expert Rev Med Devices.* 2016 Sep;13(9):853-64. doi: 10.1080/17434440.2016.1218758.
115. Chen X, Xu L, Sun Y, Politis C. A review of computer-aided oral and maxillofacial surgery: planning, simulation and navigation. *Expert Rev Med Devices.* 2016 Nov;13(11):1043-51. doi: 10.1080/17434440.2016.1243054.
116. Kokosis G, Davidson EH, Pedreira R, Macmillan A, Dorafshar AH. The use of computer-aided design and manufacturing in acute mandibular trauma reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 May;76(5):1036-43. doi: 10.1016/j.joms.2017.12.008.

117. Shenaq DS, Matros E. Virtual planning and navigational technology in reconstructive surgery. *J Surg Oncol*. 2018 Oct;118(5):845-52. doi: 10.1002/jso.25255.
118. Weyh AM, Quimby A, Fernandes RP. Three-dimensional computer-assisted surgical planning and manufacturing in complex mandibular reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2020 Sep;28(2):145-50. doi: 10.1016/j.cxom.2020.05.007.
119. Fang C, Zhang P, Qi X. Digital and intelligent surgery in the new era: Prospects and dilemmas. *EBioMedicine*. 2019 Mar;41:693-701. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.02.017.
120. Наумович СС, Разоренов АН. CAD/CAM системы в стоматологии: современное состояние и перспективы развития. *Соврем. стоматология*. 2016;(4):2-9.
121. Fernandes R, DiPasquale J. Computer-aided surgery using 3D rendering of maxillofacial pathology and trauma. *Int J Med Robot*. 2007 Sep;3(3):203-6. doi: 10.1002/rcs.137.
122. Avraham T, Franco P, Brecht LE, Ceradini DJ, Saadeh PB, Hirsch DL, et al. Functional outcomes of virtually planned free fibula flap reconstruction of the mandible. *Plast Reconstr Surg*. 2014 Oct;134(4):628e-34e. doi: 10.1097/PRS.0000000000000513.
123. Zhou LB, Shang HT, He LS, Bo B, Liu GC, Liu YP, et al. Accurate reconstruction of discontinuous mandible using a reverse engineering/computer-aided design/rapid prototyping technique: a preliminary clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Sep;68(9):2115-21. doi: 10.1016/j.joms.2009.09.033.
124. Hou JS, Chen M, Pan CB, Tao Q, Wang JG, Wang C, et al. Immediate reconstruction of bilateral mandible defects: management based on computer-aided design/computer-aided manufacturing rapid prototyping technology in combination with vascularized fibular osteomyocutaneous flap. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011 Jun;69(6):1792-7. doi: 10.1016/j.joms.2010.07.047.

125. Modabber A, Legros C, Rana M, Gerressen M, Riediger D, Ghassemi A. Evaluation of computer-assisted jaw reconstruction with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: a clinical pilot study. *Int J Med Robot.* 2012 Jun;8(2):215-20. doi: 10.1002/rcs.456.
126. López Gualdrón CI, Bravo Ibarra ER, Murillo Bohórquez AP, Garnica Bohórquez I. Present and future for technologies to develop patient-specific medical devices: a systematic review approach. *Med Devices (Auckl).* 2019 Aug 7;12:253-73. doi: 10.2147/MDER.S215947.
127. Peel S, Bhatia S, Eggbeer D, Morris DS, Hayhurst C. Evolution of design considerations in complex craniofacial reconstruction using patient-specific implants. *Proc Inst Mech Eng H.* 2017 Jun;231(6):509-24. doi: 10.1177/0954411916681346.
128. Oh JH. Recent advances in the reconstruction of cranio-maxillofacial defects using computer-aided design/computer-aided manufacturing. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2018 Feb 5;40(1):2. doi: 10.1186/s40902-018-0141-9.
129. Owusu JA, Boahene K. Update of patient-specific maxillofacial implant. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Aug;23(4):261-4. doi: 10.1097/MOO.0000000000000175.
130. Alasseri N, Alasraj A. Patient-specific implants for maxillofacial defects: challenges and solutions. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2020 May 20;42(1):15. doi: 10.1186/s40902-020-00262-7.
131. Yang WF, Choi WS, Leung YY, Curtin JP, Du R, Zhang CY, et al. Three-dimensional printing of patient-specific surgical plates in head and neck reconstruction: A prospective pilot study. *Oral Oncol.* 2018 Mar;78:31-6. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.01.005.
132. Yang WF, Zhang CY, Choi WS, Zhu WY, Li DTS, Chen XS, et al. A novel 'surgeon-dominated' approach to the design of 3D-printed patient-specific surgical plates in mandibular reconstruction: a proof-of-concept study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Jan;49(1):13-21. doi: 10.1016/j.ijom.2019.05.005.

133. Ayoub N, Ghassemi A, Rana M, Gerressen M, Riediger D, Hölzle F, et al. Evaluation of computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft compared to conventional surgery: a randomized prospective clinical trial. *Trials*. 2014 Apr 9;15:114. doi: 10.1186/1745-6215-15-114.
134. Котельников ГП, Колсанов АВ, Щербовских АЕ, Николаенко АН, Приходько СА, Попов НВ, и др. Реконструкция посттравматических и постоперационных дефектов нижней челюсти. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2017;(7):69-72.
135. Ряховский АН. Новая концепция 4Д виртуального планирования в стоматологии. *Цифровая стоматология*. 2019;10(1):11-21.
136. Weitz J, Kreutzer K, Bauer FJ, Wolff KD, Nobis CP, Kesting MR. Sandwich flaps as a feasible solution for the management of huge mandibular composite tissue defects. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Nov;43(9):1769-75. doi: 10.1016/j.jcms.2015.07.038.
137. Hanasono MM, Skoracki RJ. Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *Laryngoscope*. 2013 Mar;123(3):597-604. doi: 10.1002/lary.23717.
138. Жулев ЕН, Вокулова ЮА. Изучение размерной точности моделей челюстей, полученных с помощью 3D принтера. *Polish Journal of Science*. 2020; (26):21-8.
139. 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):289-96. doi: 10.1055/s-0033-1358789.
140. Kirke DN, Owen RP, Carrao V, Miles BA, Kass JJ. 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.
141. Probst FA, Metzger M, Ehrenfeld M, Cornelius CP. Computer-assisted designed and manufactured procedures facilitate the lingual application of

- mandible reconstruction Plates. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Sep;74(9):1879-95. doi: 10.1016/j.joms.2016.03.015.
142. Divi V, Schoppy DW, Williams RA, Sirjani DB. Contemporary mandibular reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Oct;24(5):433-9. doi: 10.1097/MOO.0000000000000284.
143. Ciocca L, Donati D, Fantini M, Landi E, Piattelli A, Iezzi G, et al. CAD-CAM-generated hydroxyapatite scaffold to replace the mandibular condyle in sheep: preliminary results. *J Biomater Appl.* 2013 Aug;28(2):207-18. doi: 10.1177/0885328212443296.
144. 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.
145. Ma J, Ma L, Wang Z, Zhu X, Wang W. The use of 3D-printed titanium mesh tray in treating complex comminuted mandibular fractures: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul;96(27):e7250. doi: 10.1097/MD.00000000000007250.
146. 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):1819-27. doi: 10.1016/j.jcms.2016.08.014.
147. Jo YY, Kim SG, Kim MK, Shin SH, Ahn J, Seok H. Mandibular reconstruction using a customized three-dimensional titanium implant applied on the lingual surface of the mandible. *J Craniofac Surg.* 2018 Mar;29(2):415-9. doi: 10.1097/SCS.00000000000004119.
148. Lee YW, You HJ, Jung JA, Kim DW. Mandibular reconstruction using customized three-dimensional titanium implant. *Arch Craniofac Surg.* 2018 Jun;19(2):152-6. doi: 10.7181/acfs.2018.01830.
149. Mascha F, Winter K, Pietzka S, Heufelder M, Schramm A, Wilde F. Accuracy of computer-assisted mandibular reconstructions using patient-specific

- implants in combination with CAD/CAM fabricated transfer keys. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017 Nov;45(11):1884-97. doi: 10.1016/j.jcms.2017.08.028.
150. Stoor P, Suomalainen A, Mesimäki K, Kontio R. Rapid prototyped patient specific guiding implants in critical mandibular reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017 Jan;45(1):63-70. doi: 10.1016/j.jcms.2016.10.021.
151. Suojanen J, Leikola J, Stoor P. The use of patient-specific implants in orthognathic surgery: A series of 32 maxillary osteotomy patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Dec;44(12):1913-6. doi: 10.1016/j.jcms.2016.09.008.
152. Huang MF, Alfi D, Alfi J, Huang AT. The Use of patient-specific implants in oral and maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019 Nov;31(4):593-600. doi: 10.1016/j.coms.2019.07.010.
153. Louvrier A, Marty P, Barrabé A, Euvrard E, Chatelain B, Weber E, et al. How useful is 3D printing in maxillofacial surgery? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2017 Sep;118(4):206-12. doi: 10.1016/j.jormas.2017.07.002.
154. Jacobs CA, Lin AY. A new classification of three-dimensional printing technologies: systematic review of three-dimensional printing for patient-specific craniomaxillofacial surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2017 May;139(5):1211-20. doi: 10.1097/PRS.0000000000003232.
155. Bauermeister AJ, Zuriarrain A, Newman MI. Three-dimensional printing in plastic and reconstructive surgery: A systematic review. *Ann Plast Surg.* 2016 Nov;77(5):569-76. doi: 10.1097/SAP.0000000000000671.
156. Hsieh TY, Dedhia R, Cervenka B, Tollefson TT. 3D Printing: current use in facial plastic and reconstructive surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Aug;25(4):291-9. doi: 10.1097/MOO.0000000000000373.
157. Stansbury JW, Idacavage MJ. 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities. *Dent Mater.* 2016 Jan;32(1):54-64. doi: 10.1016/j.dental.2015.09.018.

158. Arefin AME, Khatri NR, Kulkarni N, Egan PF. Polymer 3D printing review: materials, process, and design strategies for medical applications. *Polymers*. 2021 May 6;13(9):1499. doi: 10.3390/polym13091499.
159. Jammalamadaka U, Tappa K. Recent advances in biomaterials for 3D printing and tissue engineering. *J Funct Biomater*. 2018 Mar 1;9(1):22. doi: 10.3390/jfb9010022.
160. Гребнев ГА, Багненко АС, Москвин ГВ. Аддитивные технологии в персонализированной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. *Известия Рос. Воен.-мед. акад.* 2019;38(2):20-4.
161. Toro C, Robiony M, Costa F, Zerman N, Politi M. Feasibility of preoperative planning using anatomical facsimile models for mandibular reconstruction. *Head Face Med*. 2007 Jan 15;3:5. doi: 10.1186/1746-160X-3-5.
162. Zheng GS, Su YX, Liao GQ, Chen ZF, Wang L, Jiao PF, et al. Mandible reconstruction assisted by preoperative virtual surgical simulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 May;113(5):604-11. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.05.016.
163. Scolozzi P, Momjian A, Heuberger J. Computer-aided volumetric comparison of reconstructed orbits for blow-out fractures with nonpreformed versus 3-dimensionally preformed titanium mesh plates: a preliminary study. *J Comput Assist Tomogr*. 2010 Jan;34(1):98-104. doi: 10.1097/RCT.0b013e3181ac1975.
164. Chen XY, Chen SL, Zhang X, Li JP, Deng W. Accuracy of intraoral vertical ramus osteotomy with a stereolithographic template. *Ann Plast Surg*. 2011 Jan;66(1):88-91. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181cdad4e.
165. Marchetti C, Bianchi A, Mazzoni S, Cipriani R, Campobassi A. Oromandibular reconstruction using a fibula osteocutaneous free flap: four different "preplating" techniques. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep;118(3):643-51. doi: 10.1097/01.prs.0000233211.54505.9a.

166. Kasper FK, Melville J, Shum J, Wong M, Young S. Tissue engineered prevascularized bone and soft tissue flaps. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017 Feb;29(1):63-73. doi: 10.1016/j.coms.2016.08.005.
167. Tideman H, Lee S. (2006). The TL endoprosthesis for mandibular reconstruction-a metallic yet biological approach. *Asian J Oral Maxfac Surg,* 2006;18(5):121-7.
168. Mangano FG, Cirotti B, Sammons RL, Mangano C. Custom-made, root-analogue direct laser metal forming implant: a case report. *Lasers Med Sci.* 2012 Nov;27(6):1241-5. doi: 10.1007/s10103-012-1134-z.
169. Figliuzzi M, Mangano F, Mangano C. A novel root analogue dental implant using CT scan and CAD/CAM: selective laser melting technology. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Jul;41(7):858-62. doi: 10.1016/j.ijom.2012.01.014.
170. Saeidi Pour R, Freitas Rafael C, Engler MLPD, Edelhoff D, Klaus G, Prandtner O, et al. Historical development of root analogue implants: a review of published papers. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Jul;57(6):496-504. doi: 10.1016/j.bjoms.2019.01.021.
171. Emara A, Shah R. Recent update on craniofacial tissue engineering. *J Tissue Eng.* 2021 Apr 20;12:20417314211003735. doi: 10.1177/20417314211003735.
172. Dérand P, Hirsch JM. Virtual bending of mandibular reconstruction plates using a computer-aided design. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Aug;67(8):1640-3. doi: 10.1016/j.joms.2009.03.039.
173. Levine JP, Patel A, Saadeh PB, Hirsch DL. Computer-aided design and manufacturing in craniomaxillofacial surgery: the new state of the art. *J Craniofac Surg.* 2012 Jan;23(1):288-93. doi: 10.1097/SCS.0b013e318241ba92.
174. Bell RB. Computer planning and intraoperative navigation in cranio-maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2010 Feb;22(1):135-56. doi: 10.1016/j.coms.2009.10.010.
175. Kongsong W, Sittitavornwong S. Utilization of virtual surgical planning for surgical splint-assisted comminuted maxillomandibular fracture reduction and/or

- fixation. *craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2020 Dec;13(4):334-41. doi: 10.1177/1943387520948677.
176. Kang SH, Kim MK, Lee JY. Single-tooth dento-osseous osteotomy with a computer-aided design/computer-aided manufacturing surgical guide. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2016 Apr;42(2):127-30. doi: 10.5125/jkaoms.2016.42.2.127.
177. Stokbro K, Bell RB, Thygesen T. Patient-specific printed plates improve surgical accuracy in vitro. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Dec;76(12):2647. doi: 10.1016/j.joms.2018.08.002.
178. Nickels L. World's first patient-specific jaw implant. *Metal Powder Report.* 2012;67(2):12-4.
179. Poukens J, Laeven P, Beerens M, Koper D, Lethaus B, Kessler P. et al. Custom surgical implants using additive manufacturing. *Digital Dental News.* 2010;4 (1):72-5.
180. Lethaus B, Ter Laak MP, Laeven P, Beerens M, Koper D, Poukens J, et al. A treatment algorithm for patients with large skull bone defects and first results. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011 Sep;39(6):435-40. doi: 10.1016/j.jcms.2010.10.003.
181. Ghai S, Sharma Y, Jain N, Satpathy M, Pillai AK. Use of 3-D printing technologies in craniomaxillofacial surgery: a review. *Oral Maxillofac Surg.* 2018 Sep;22(3):249-59. doi: 10.1007/s10006-018-0704-z.
182. Goodson AM, Kittur MA, Evans PL, Williams EM. Patient-specific, printed titanium implants for reconstruction of mandibular continuity defects: A systematic review of the evidence. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019 Jun;47(6):968-76. doi: 10.1016/j.jcms.2019.02.010.
183. Costa FW, Bezerra MF, Ribeiro TR, Pouchain EC, Sabóia Vde P, Soares EC. Biomechanical analysis of titanium plate systems in mandibular condyle fractures: a systematized literature review. *Acta Cir Bras.* 2012 Jun;27(6):424-9. doi: 10.1590/s0102-86502012000600011.

184. Atik F, Atac MS, Özkan A, Kilinc Y, Arslan M. Biomechanical analysis of titanium fixation plates and screws in mandibular angle fractures. *Niger J Clin Pract.* 2016 May-Jun;19(3):386-90. doi: 10.4103/1119-3077.179292.
185. Pozzer L, Olate S, Cavalieri-Pereira L, De Moraes M, Albergaria-Barbosa JR. Influence of the design in sagittal split ramus osteotomy on the mechanical behavior. *Int J Clin Exp Med.* 2014 May 15;7(5):1284-8.
186. Gareb B, Van Bakelen NB, Buijs GJ, Jansma J, De Visscher JGAM, Hoppenreijts TJM, et al. Comparison of the long-term clinical performance of a biodegradable and a titanium fixation system in maxillofacial surgery: A multicenter randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017 May 11;12(5):e0177152. doi: 10.1371/journal.pone.0177152.
187. Mehrotra D, Kumar S, Mehrotra P, Khanna R, Khanna V, Eggbeer D, et al. Patient specific total temporomandibular joint reconstruction: A review of biomaterial, designs, fabrication and outcomes. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2021 Apr-Jun;11(2):334-43. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.02.014.
188. Çimen E, Önder ME, Cambazoğlu M, Birant E. Comparison of different fixation types used in unilateral mandibular condylar fractures: An in vivo study with new biomechanical model. *J Craniofac Surg.* 2016 Jul;27(5):1277-81. doi: 10.1097/SCS.0000000000002754.
189. Fernandes N, Van den Heever J, Hoek K, Booyesen G. Customized reconstruction of an extensive mandibular defect: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 2016 Dec;116(6):928-31. doi: 10.1016/j.prosdent.2016.04.012.
190. Liu YF, Fan YY, Dong HY, Zhang JX. An investigation of two finite element modeling solutions for biomechanical simulation using a case study of a mandibular bone. *J Biomech Eng.* 2017 Dec 1;139(12). doi: 10.1115/1.4037633.
191. Weijs WL, Coppens C, Schreurs R, Vreeken RD, Verhulst AC, Merckx MA, et al. Accuracy of virtually 3D planned resection templates in mandibular reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Nov;44(11):1828-32. doi: 10.1016/j.jcms.2016.08.024.

192. Huo J, Dérand P, Rännar LE, Hirsch JM, Gamstedt EK. Failure location prediction by finite element analysis for an additive manufactured mandible implant. *Med Eng Phys.* 2015 Sep;37(9):862-9. doi: 10.1016/j.medengphy.2015.06.001.
193. Гельсінкська декларація Всесвітньої медичної асоціації. "Етичні принципи для медичних досліджень із залученням людини". *Укр. вісн. психоневрології.* 2008;16(3):70-2.
194. Основи законодавства України про охорону здоров'я: закон України від 19.11.1992 № 2801-XII. *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 1993;(4):Ст. 19.
195. Hong HR, Choi DG, Bak J, Kwon KR. 3D finite element analysis of overdenture stability and stress distribution on mandibular implant-retained overdenture. *The Journal of Korean Academy of Prosthodontics.* 2007;45(5):633-43.
196. Steed MB. Where Are the advancements in the management of mandibular condylar process fractures? *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017 Mar;25(1):ix. doi: 10.1016/j.cxom.2016.12.001.
197. Antony AK, Chen WF, Kolokythas A, Weimer KA, Cohen MN. Use of virtual surgery and stereolithography-guided osteotomy for mandibular reconstruction with the free fibula. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Nov;128(5):1080-4. doi: 10.1097/PRS.0b013e31822b6723.
198. Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry.* 3rd ed, Elsevier; 2008. 1120 p.
199. Ferrario VF, Tartaglia GM, Maglione M, Simion M, Sforza C. Neuromuscular coordination of masticatory muscles in subjects with two types of implant-supported prostheses. *Clin Oral Implants Res.* 2004 Apr;15(2):219-25. doi: 10.1111/j.1600-0501.2004.00974.x.
200. IBM SPSS Statistics [Internet]. [updated 2020 June 15; cited 2020 Nov 3]. Available from: <https://ibm-spss-statistics-base.ru.uptodown.com/windows>. **200**
201. Голенова ИА. *Основы медицинской статистики с элементами высшей математики: пособ.* Витебск: ВГМУ; 2017. 362 с.

202. Маланчук ВА, Копчак АВ, Крищук НГ. Имитационное компьютерное моделирование напряженно-деформированного состояния нижней челюсти при проведении остеосинтеза и реконструктивно-восстановительных операций. *Рос. стоматол. журн.* 2013;(2):8-11.
203. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. *Am J Orthod.* 1984 Dec;86(6):449-69. doi: 10.1016/s0002-9416(84)90352-x.
204. Peled M, El-Naaj IA, Lipin Y, Ardekian L. The use of free fibular flap for functional mandibular reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Feb;63(2):220-4. doi: 10.1016/j.joms.2004.06.052.
205. Sieira Gil R, Roig AM, Obispo CA, Morla A, Pagès CM, Perez JL. Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jan;53(1):49-53. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.09.015.
206. Маланчук ВА, Копчак АВ. Фактори ризику виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи. *Вісн. стоматології.* 2002;(2):18-20.
207. Астахова ВС, Маланчук ВА, Панченко ЛМ, Циленко ОЛ. Оценка показателей репаративного остеогенеза нижней челюсти и крыла подвздошной кости у человека. *Укр. мед. часоп.* 2002;(3):136-41.
208. Samman N, Luk WK, Chow TW, Cheung LK, Tideman H, Clark RK. Custom-made titanium mandibular reconstruction tray. *Aust Dent J.* 1999 Sep;44(3):195-9. doi: 10.1111/j.1834-7819.1999.tb00221.x.
209. Singare S, Dichen L, Bingheng L, Yanpu L, Zhenyu G, Yaxiong L. Design and fabrication of custom mandible titanium tray based on rapid prototyping. *Med Eng Phys.* 2004 Oct;26(8):671-6. doi: 10.1016/j.medengphy.2004.06.001.
210. Kerwell S, Alfaro M, Pourzal R, Lundberg HJ, Liao Y, Sukotjo C, et al. Examination of failed retrieved temporomandibular joint (TMJ) implants. *Acta Biomater.* 2016 Mar 1;32:324-35. doi: 10.1016/j.actbio.2016.01.001.

211. Head C, Alam D, Sercarz JA, Lee JT, Rawnsley JD, Berke GS, et al. Microvascular flap reconstruction of the mandible: a comparison of bone grafts and bridging plates for restoration of mandibular continuity. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Jul;129(1):48-54. doi: 10.1016/s0194-5998(03)00480-7.
212. Kucukguven MB, Akkocaoğlu M. Finite element analysis of stress distribution on reconstructed mandibular models for autogenous bone grafts. *Technol Health Care.* 2020;28(3):249-58. doi: 10.3233/THC-191809.
213. Kim MR, Donoff RB. Critical analysis of mandibular reconstruction using AO reconstruction plates. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992 Nov;50(11):1152-7. doi: 10.1016/0278-2391(92)90145-p.
214. Spencer KR, Sizeland A, Taylor GI, Wiesenfeld D. The use of titanium mandibular reconstruction plates in patients with oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;28(4):288-90.
215. Abel EW, Hilgers A, McLoughlin PM. Finite element analysis of a condylar support prosthesis to replace the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Apr;53(4):352-7. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.01.016.
216. Xin P, Jiang B, Dai J, Hu G, Wang X, Xu B, et al. Finite element analysis of type B condylar head fractures and osteosynthesis using two positional screws. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014 Jul;42(5):482-8. doi: 10.1016/j.jcms.2013.06.006.
217. Koolstra JH, Van Eijden TM. Combined finite-element and rigid-body analysis of human jaw joint dynamics. *J Biomech.* 2005 Dec;38(12):2431-9. doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.10.014.
218. Hijazi L, Hejazi W, Darwich MA, Darwich K. Finite element analysis of stress distribution on the mandible and condylar fracture osteosynthesis during various clenching tasks. *Oral Maxillofac Surg.* 2016 Dec;20(4):359-67. doi: 10.1007/s10006-016-0573-2.
219. Koriath TW, Hannam AG. Deformation of the human mandible during simulated tooth clenching. *J Dent Res.* 1994 Jan;73(1):56-66. doi: 10.1177/00220345940730010801.

220. Ichim I, Swain MV, Kieser JA. Mandibular stiffness in humans: numerical predictions. *J Biomech.* 2006;39(10):1903-13. doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.05.022.
221. Ashman RB, Cowin SC, Van Buskirk WC, Rice JC. A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone. *J Biomech.* 1984;17(5):349-61. doi: 10.1016/0021-9290(84)90029-0.
222. Dechow PC, Nail GA, Schwartz-Dabney CL, Ashman RB. Elastic properties of human supraorbital and mandibular bone. *Am J Phys Anthropol.* 1993 Mar;90(3):291-306. doi: 10.1002/ajpa.1330900304.
223. Daegling DJ, Hylander WL. Biomechanics of torsion in the human mandible. *Am J Phys Anthropol.* 1998 Jan;105(1):73-87. doi: 10.1002/(SICI)1096-8644(199801)105:1<73/
224. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Kanyura OA, Kopchak AV. Total mandibular defect reconstruction by total titanium patient-specific implant: clinical efficacy and long term follow up. Clinical case. *Wiad Lek.* 2021;74(4):1037-41.
225. Chernohorskyi DM, Chepurnyi YV, Vasiliev OS, Voller MV, Kopchak AV. Evaluation of the accuracy of surgical reconstruction of mandibular defects when using navigation templates and patient-specific titanium implants. *Journal of Education, Health and Sport.* 2021;11(2):117-32.
226. Chernogorskyi DM, Voller MV, Vasilyev AS, Chepurnyi YV, Kopchak AV. Clinical efficacy of patient-specific implants manufactured using direct metal laser sintering (DMLS) technology in patients with mandibular defects. *J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol.* 2020;4(9):162-77.
227. Черногорський ДМ, Васильєв ОС, Воллер МВ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Топографо-анатомічні та геометричні характеристики сегментарних дефектів нижньої щелепи за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії. *Вісн.проблем біології і медицини.* 2020;(3):357-65.

228. Стасюк ЮП, Черногорський ДМ, Резнікова МЮ. Моделювання механічного навантаження на ендопротез нижньої щелепи. Біомед. інженерія і технологія. 2019;(2):42-7.
229. Черногорський ДМ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Вивчення біомеханічних властивостей ендопротезів та пацієнтоспецифічних імплантатів для заміщення субтотальних дефектів нижньої щелепи методом скінченних елементів. Вісн. стоматології. 2020;37(3):50-9.
230. Chernogorskyi D, Cherpurnyi Y, Kopchak A. Clinical efficacy of mandibular reconstructions with the use of custom made patient specific titanium implants. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich. Munich: EACMFS; 2018.
231. Черногорський ДМ, Воллер МВ, Копчак АВ. Клінічна ефективність пацієнтоспецифічних імплантатів, виготовлених за допомогою технології селективного лазерного спікання титану (DMLS) у пацієнтів з дефектами нижньої щелепи. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяч. 100-річчю стоматол. ф-ту НМУ ім. О. О. Богомольця; 2021 Берез 18-19; Київ. Київ; 2021. с. 391.
232. Копчак АВ, Чепурний ЮВ, Черногорський ДМ, винахідники; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, патентовласник. Спосіб іммобілізації беззубих щелеп за допомогою індивідуалізованої шини. Патент на корисну модель № 114663. 2017 Берез 10.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

1. Chernohorskyi DM, Cherpurnyi YV, Vasiliev OS, Voller MV, Kopchak AV. Evaluation of the accuracy of surgical reconstruction of mandibular defects when using navigation templates and patient-specific titanium implants. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(2):117-32.

2. Chernohorskyi DM, Cherpurnyi YV, Kanyura OA, Kopchak AV. Total mandibular defect reconstruction by total titanium patient-specific implant: clinical efficacy and long term follow up. Clinical case. *Wiad Lek*. 2021;74(4):1037-41.

3. Chernogorskyi DM, Voller MV, Vasilyev AS, Cherpurnyi YV, Kopchak AV. Clinical efficacy of patient-specific implants manufactured using direct metal laser sintering (DMLS) technology in patients with mandibular defects. *J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol*. 2020;4(9):162-77.

4. Черногорський ДМ, Васильєв ОС, Воллер МВ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Топографо-анатомічні та геометричні характеристики сегментарних дефектів нижньої щелепи за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії. *Вісн.проблем біології і медицини*. 2020;(3):357-65.

5. Стасюк ЮП, Черногорський ДМ, Резнікова МЮ. Моделювання механічного навантаження на ендопротез нижньої щелепи. *Біомед. інженерія і технологія*. 2019;(2):42-7.

6. Черногорський ДМ, Чепурний ЮВ, Копчак АВ. Вивчення біомеханічних властивостей ендопротезів та пацієнтоспецифічних імплантатів для заміщення субтотальних дефектів нижньої щелепи методом скінченних елементів. *Вісн. стоматології*. 2020;37(3):50-9.

7. Chernogorskyi D, Chepurnyi Y, Kopchak A. Clinical efficacy of mandibular reconstructions with the use of custom made patient specific titanium implants. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich. Munich: EACMFS; 2018.

8. Черногорський ДМ, Воллер МВ, Копчак АВ. Клінічна ефективність пацієнтоспецифічних імплантатів, виготовлених за допомогою технології селективного лазерного спікання титану (DMLS) у пацієнтів з дефектами нижньої щелепи. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяч. 100-річчю стоматол. ф-ту НМУ ім. О. О. Богомольця; 2021 Берез 18-19; Київ. Київ; 2021. с. 391.

9. Копчак АВ, Чепурний ЮВ, Черногорський ДМ, винахідники; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, патентовласник. Спосіб іммобілізації беззубих щелеп за допомогою індивідуалізованої шини. Патент на корисну модель № 114663. 2017 Берез 10.

Додаток Б

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи доповідались та були обговорені на міжнародних і вітчизняних конгресах і конференціях: на 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery, Munich – Germany, September 18-21 2018; науково-практичній конференції за міжнародної участі «Актуальні питання сучасної стоматології», присвяченої 100-річчю стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця», Міжнародна науково-практична конференція з щелепно-лицевої хірургії «Київ-Марбург 2021».