

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

Кваліфікована наукова  
Праця на правах рукопису

**РОМАНОВА АННА ЮРІЇВНА**

УДК: 616.716-001.5-089.2-77:669.295.055]-047.42

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ  
ОСТЕОСИНТЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ  
ФІКСАТОРІВ З НИЗЬКОМОДУЛЬНОГО ТИТАНОВОГО СПЛАВУ  
( $\beta$ -Zr-Ti-Nb)**

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 \_\_\_\_\_ Романова А.Ю.

Науковий керівник Копчак Андрій Володимирович, доктор медичних наук, професор

Київ - 2023

## АНОТАЦІЯ

Романова А.Ю. Клініко-експериментальне обґрунтування методів остеосинтезу нижньої щелепи із використанням фіксаторів з низькомодульного титанового сплаву ( $\beta$ -Zr-Ti-Nb). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 Стоматологія. – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2023.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної проблеми – підвищення ефективності хірургічного лікування та реабілітації пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи (ПНЩ) шляхом розробки та обґрунтування нових методів остеосинтезу з використанням фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.

За даними літератури ПНЩ є найбільш поширеним видом переломів кісток лицевого черепа, що становлять від 42% до 85%, і вражають переважно чоловіків працездатного віку. Хоча побиття внаслідок міжособистісних конфліктів залишається основною причиною ПНЩ, існує тенденція до збільшення важкої високоенергетичної травми внаслідок ДТП, виробничих процесів, військових травм. ПНЩ асоційовані із тривалою непрацездатністю, а також розвитком стійких порушень зовнішності, функцій жування, ковтання і мови.

Основним методом лікування травматичних ПНЩ є відкрита репозиція та внутрішня фіксація (ORIF). Для їх проведення запропоновано велику кількість фіксаторів, що відрізняються за формою, розміром та конструктивними особливостями. Найбільш поширеними з них є накісні титанові пластини, та фіксуючі шурупи, які використовують у 65-90% постраждалих цієї категорії, та є «золотим стандартом» серед систем фіксації при переломах щелепи не є абсолютно інертними та відрізняються від кісткової тканини за своїми фізико-механічними властивостями. Це призводить до низки негативних ефектів, таких

як металоз та ефект «екранування» напружень і негативно позначається на ефективності лікування в цілому.

Одним із перспективних напрямків удосконалення систем для остеосинтезу та подолання існуючих недоліків є застосування фіксаторів із низько-модульних біоінертних сплавів з покращеними характеристиками.

Програма даного дослідження складалася з 3 етапів, при послідовному виконанні яких було застосовано загальноклінічні, рентгенологічні (в тому числі томографічні), біомеханічні методи, рентгенівську спектроскопію, растрову електронну мікроскопію, а також методи статистичного аналізу. На завершальному етапі було проведено узагальнення отриманих даних та формування практичних рекомендацій.

В ході виконання роботи на першому етапі було визначено тенденції, щодо поширеності, етіології та структури травматичних ушкоджень НЩ в Україні і країнах ЄС. Було визначено, що ПНЩ частіше виникають внаслідок побоїв (57,8%) та падінь з висоти росту (25,4%), і переважно вражають чоловіків працездатного віку (співвідношення чоловіків та жінок становить 7,1:1, середній вік постраждалих  $34,7 \pm 12,1$  роки). В 56,1% ПНЩ виникають у пацієнтів із наявними шкідливими звичками, найчастіше локалізуються на ділянці кута (30,8%) і виросткового відростка (30,6%), причому подвійні і множинні ПНЩ складають 61,1% від їх загальної кількості. Отримані дані мають суттєве значення для організації роботи відділень щелепно-лицевої хірургії на регіональному та загальнодержавному рівні.

Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким було виконано остеосинтез НЩ склала 11,2%, в структурі ускладнень переважали інфекційні гнійно-запальні процеси – у 3,6%, дезоклюзія 2,1%, експозиція фіксаторів 2,1%, стійка парестезія (понад 6 міс) - 2,1%, перелом пластини 1,2%, виражений больовий синдром спостерігався у 1 пацієнта 0,3%. Було визначено фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів, прооперованих з приводу ПНЩ із використанням технік відкритої репозиції та внутрішньої фіксації, що мають бути враховані при формуванні лікувальної стратегії у

хворих. Так, нами не було виявлено вірогідного впливу таких факторів як вік ( $\chi^2 = 2,6$ ,  $p = .461$ ), стать ( $\chi^2 = 0,49$ ,  $p = .483$ ), шкідливі звички ( $\chi^2 = 0,001$ ,  $p = .988$ ), супутні захворювання ( $\chi^2 = 2,7$ ,  $p = .100$ ), час від моменту травми до оперативного втручання ( $\chi^2 = 0,01$ ,  $p = .895$ ), етіологія травми ( $\chi^2 = 2,18$ ,  $p = .535$ ), локалізація перелому ( $\chi^2 = 2,75$ ,  $p = .431$ ), наявність зуба в щілині перелому ( $\chi^2 = 0,58$ ,  $p = .446$ ), наявність поєднаної травми ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = .0,846$ ), хірургічний доступ ( $\chi^2 = 0,06$ ,  $p = .801$ ) та кількість пластин ( $\chi^2 = 0,21$ ,  $p = .643$ ) на частоту післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким було виконано остеосинтез НЩ. Натомість, продемонстровано вірогідне зменшення частоти ускладнень при зменшенні тривалості та інвазивності хірургічних втручань, а також при збільшенні точності співставлення уламків. Доведено також клінічні переваги методики М. Champy (1976) при переломах на ділянці кута порівняно із встановленням 2 пластин та реконструктивних пластин.

На другому етапі в серії доклінічних модельних експериментів було проведено аналіз впливу пластин з нового низькомодульного титанового сплаву ( $\beta$ -Zr-Ti-Nb) на результуючі параметри напружено-деформованого стану систем «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами. Для цього на основі методу скінченних елементів було створено та обраховано 12 багатокомпонентних імітаційних комп'ютерних моделей, що відтворювали остеосинтез на ділянці кута і виросткового відростка нижньої щелепи. Було визначено, що встановлення пластини із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву зі зменшеним модулем пружності при ПНЩ не спричиняє суттєвого зменшення інтегральної жорсткості системи «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами. Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами характеризувався зменшенням їх максимальної величини в елементах фіксації в 1,4-2 рази, а в кістковій тканині навколо шурупів на 5-33%, при цьому, напруження в ділянці кісткового регенерату зростали на 7-67% (залежно від ступеня його зрілості) внаслідок зменшення ефекту «екранування» напружень. Відмінності були

найбільш виразними при відтворенні незрілого фіброзно-кісткового регенерату, що утворюється в ранньому післяопераційному періоді.

Отримані дані модельного експерименту визначили механічні переваги при проведенні остеосинтезу нижньої щелепи з використанням пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в умовах безпосередньої або ранньої мобілізації.

На третьому етапі роботи було вивчено клінічну ефективність запропонованого типу фіксаторів в проспективному контрольованому дослідженні, у яке увійшли 53 пацієнти з травматичними ПНЩ, розділені на 2 групи (основну, де остеосинтез виконували із використанням нового типу пластин і контрольну – де застосовували традиційні титанові фіксатори).

Встановлено, що застосування пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в порівнянні із традиційними титановими пластинами не призводило до зростання частоти інфекційних гнійно-запальних процесів (11,5% в основній групі проти 15,4% в контрольній), та післяопераційних нейропатій. Тривалість хірургічного втручання також вірогідно не відрізнялась від контрольної групи. При цьому стабільність фіксації в післяопераційному періоді виявлялась достатньою і не відрізнялась від традиційних титанових пластин. В післяопераційному періоді пластини добре візуалізувалися на КТ через свою більшу порівняно з титаном поглинальну здатність.

Окрім того, при використанні рентгенфлуоресцентного аналізу нами було виявлено, що мініпластини з титану і  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву після проведення остеосинтезу взаємодіють з навколишнім біологічним середовищем, що супроводжується виходом часточок металу в тканини, яке спостерігали у всіх 100% досліджених біоптатів м'яких тканин, прилеглих до елементів фіксації, в строки від 5 міс до 3 років. Основними механізмами потрапляння металів (титан, цирконій, ніобій, алюміній тощо) з елементів фіксації в навколишні тканини були корозія та механічне ушкодження поверхні фіксатора хірургічним інструментарієм під час його встановлення, контакт пластини та різьби

фіксує гвинтів при їх укрупненні, тертя елементів системи фіксатор-кістка при функціональному навантаженні.

Розподіл титану в зразках біологічних тканин контрольної групи характеризувався наявністю двох типів титанових включень, що мали різні характеристики: 1) інтенсивні чітко обмежені включення розмірами від 100 до 800  $\mu\text{m}$ , зі значним вмістом титану (90% і більше), що утворювались внаслідок механічного ушкодження елементів фіксації при їх встановленні та функціонуванні; 2) дифузні включення титану без чітких меж навколо великих часточок та на ділянках, наближених до пластини, де його відсотковий вміст був меншим (в середньому  $48,1 \pm 31\%$ ). Не виявлено достовірної кореляції між вмістом титану в тканинах і типом пластин що застосовувався ( $r=0,237$ ,  $p>0,05$ ), часом перебування пластини в організмі ( $r=0,38$ ,  $p>0,05$ ), наявністю запальних ускладнень або експозиції пластин ( $r=0,465$ ,  $p>0,05$ ).

При застосуванні пластин з  $\beta\text{-Zr-Ti-Nb}$  сплаву в тканинах виявляли металеві включення аналогічні контрольній групі, однак великі металеві часточки мали менший розмір (80-350  $\mu\text{m}$ ) і складались переважно з цирконію (його середній вміст становив  $35,2 \pm 27\%$ ) і ніобію ( $13,3 \pm 9,9\%$ ), дифузні включення металів утворювались менш інтенсивно. Вихід титану в тканини суттєво зменшувався (до  $3,2 \pm 1,9\%$ ), були відсутні включення токсичних елементів, таких як алюміній, ванадій, нікель і хром.

Важлива перевага нового типу пластин полягала в тому, що  $\beta\text{-Zr-Ti-Nb}$  сплав мав вищу порівняно із традиційними титановими сплавами корозійну стійкість і не містив потенційно токсичних елементів таких як алюміній і ванадій.

Отримані результати, що підтвердили ефективність застосування нового типу пластин, зокрема – зменшення ефекту екранування напружень та виходу металу в навколишні м'які тканини, відсутність токсичних домішок та виявлених негативних впливів на перебіг післяопераційного загоєння перелому, зручність у використанні, а також тенденція до зменшення частоти післяопераційних ускладнень, визначили позитивний медико-соціальний ефект від їх впровадження.

Поглиблення уявлень про механізми виходу металів із пластини в навколишні тканини, дозволило сформулювати практичні рекомендації, щодо мінімізації цього негативного ефекту, які можуть бути використані, як при встановленні фіксаторів із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, так і при використанні традиційних титанових пластин.

Загалом, отримані результати даного дисертаційного дослідження свідчать про можливість ефективного використання нових пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву при проведенні остеосинтезу нижньої щелепи в умовах її безпосередньої або ранньої мобілізації, що не супроводжується технічними незручностями, збільшенням операційного часу, та не знижує стабільності уламків в період їх консолідації, не призводить до виникнення несприятливих побічних ефектів і не збільшує ризик інфекційних ускладнень та нейропатій у віддаленому післяопераційному періоді, порівняно із традиційними титановими пластинами.

**Ключові слова:** перелом, переломи нижньої щелепи, остеосинтез, імітаційне-комп'ютерне моделювання, лікування, сплави металів, титан, цирконій

## SUMMARY

Romanova A.Yu. Clinical and experimental substantiation of the mandibular osteosynthesis with the use of fixators manufactured from the low-modulus titanium alloy ( $\beta$ -Zr-Ti-Nb). – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health care in the specialty 221 Dentistry. – O.O. Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2023.

The dissertation presents a theoretical justification and a practical solution to the current problem: increasing the effectiveness of surgical treatment and rehabilitation of traumatic mandibular fractures by developing and substantiating new methods of osteosynthesis using low-modulus  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy fixators.

According to the literature, mandibular fracture is the most common type of facial skull fracture and ranges from 42% to 85% of all. Mandibular fractures mainly affect working-age men. Although assault remains the main cause of mandibular fractures, the number of severe high-energy injuries, obtained in road accidents, industrial processes, and military conflicts gradually increases. Mandibular fractures always cause a long-term disability associated with considerable esthetic disfigurement, a decrease in the masticatory and swallowing functions, and speech deterioration.

Open reduction and internal fixation (ORIF) is the main method of mandibular fracture treatment. Numerous types of fixators, which differ in shape, size, and design features, are suggested. Titanium plates and screws are considered to be gold-standard fixators and are used in 65-90% of patients with mandibular fractures. However, titanium fixators are not devoid of certain negative effects such as metallosis and stress-shielding.

The promising direction of osteosynthesis systems improvement, which allows overcoming existing shortcomings, is the usage of fixators made of low-modulus bioinert alloys with improved characteristics.



The study consisted of 3 stages, in which clinical, radiological (including tomographic), biomechanical, X-ray spectroscopy, scanning electron microscopy, and statistical analysis methods were used. At the final stage, clinical recommendations were developed, according to the obtained and summarized data.

In the first stage of the study, trends in the prevalence, etiology, and structure of traumatic injuries of mandibular fracture in Ukraine and EU countries were identified. It was determined that mandibular fractures more frequently occur as a result of assault (57.8%) and falls from a height (25.4%). Mandibular fractures were dominated in working-age men (the ratio of men to women is 7.1:1 with a mean age  $34.7 \pm 12.1$  years). In 56.1% of cases, the lesions occurred in patients with existing bad habits such as smoking, alcohol or drug abuse. The fractures were often localised in the area of the angle (30.8%) and the condylar process (30.6%), among which double and multiple lesions reach 61.1% of the total number.

The risk factors for postoperative complications after ORIF were determined. The results of the study may be taken into account for further patient treatment. We did not find a significant impact of age ( $\chi^2 = 2.6$ ,  $p = .461$ ), gender ( $\chi^2 = 0.49$ ,  $p = .483$ ), bad habits ( $\chi^2 = 0.001$ ,  $p = .988$ ), comorbidities ( $\chi^2 = 2.7$ ,  $p = .100$ ), time from injury to surgery ( $\chi^2 = 0.01$ ,  $p = .895$ ), etiology of injury ( $\chi^2 = 2.18$ ,  $p = .535$ ), fracture site ( $\chi^2 = 2.75$ ,  $p = .431$ ), presence of a tooth in the fracture gap ( $\chi^2 = 0.58$ ,  $p = .446$ ), presence of a combined injury ( $\chi^2 = 0.03$ ,  $p = .0846$ ), surgical approach ( $\chi^2 = 0.06$ ,  $p = .801$ ) and the number of plates ( $\chi^2 = 0.21$ ,  $p = .643$ ) on the incidence of postoperative complications in patients undergoing lower jaw osteosynthesis.

The postoperative complications rate was 11.2% and presented by infection (3.6%), malocclusion (2.1%), fixators exposure (2.1%), persistent paresthesia (more than 6 months) (2.1%), plate fracture (1.2%), severe pain syndrome (0.3%). In particular, a significant reduction in complication incidents was associated with a decrease in the duration and invasiveness of surgical interventions, as well as an increase in fragment match accuracy. The clinical and biomechanical advantages of

Champy's M. technique (1976) for fractures in the angle area compared to the placement of 2 plates and reconstructive plates have been proved.

In the second stage, we analysed the effect of new material plates on the resulting parameters. The stress-strain state of fixator-bone systems in comparison with traditional titanium plates was studied in a series of preclinical model experiments. For this purpose, 12 multi-component simulation computer models were created and calculated. The finite element method allowed to reproduce osteosynthesis in the area of the angle and the condyle of the mandible. According to the data of a model experiment, it was demonstrated that the usage of a new  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy plate with a reduced modulus of elasticity did not cause a significant decrease in the integral stiffness of the "fixator-bone" system compared to traditional titanium plates. According to Mises, the distribution of equivalent stresses in the "fixator-bone" system was characterized by a decrease in their maximum value in the fixation elements by 1.4-2 times in comparison to traditional titanium plates. It decreased in the bone tissue around the screws by 5-33%. At the same time, stresses in the area of bone regeneration increased by 7-67% (depending on the degree of its maturity) due to the reduction of the "shielding" effect of stresses. The differences were mostly emphasized in the reproduction of immature fibro-osseous regeneration, which was formed in the early postoperative period.

The obtained data from the model experiment determined the mechanical advantages of mandibular osteosynthesis using a new  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy plate in case of direct or early mobilisation.

In the third stage, the clinical efficacy of the proposed type of fixators was observed in a prospective controlled study, which included 53 patients with traumatic fractures of the mandible. The patients were divided into 2 groups: the main group, where osteosynthesis was performed using a new type of plate, and the control group, where traditional titanium fixators were used. It was revealed that the application of plates made of  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy did not lead to an infection rate (11.5% in the main group vs. 15.4% in the control group) and postoperative neuropathy increase. Besides,

the duration of surgery did not differ from the control group significantly. At the same time, the fixation stability in the postoperative period was sufficient and did not differ from traditional titanium plates. In the postoperative period, the plates were well-visualised on CT scans due to their higher absorption capacity compared to titanium.

In addition, while using X-ray fluorescence analysis at this stage, we found that mini-plates made of titanium and  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy, used for ORIF, interact with the surrounding biological environment. It was accompanied by the release of metal particles into the surrounding tissues, which was observed in whole (100%) examined biopsies of the adhered soft tissues around fixation elements in the period from 5 months to 3 years. The penetration of metal particles (titanium, zirconium, niobium, aluminium, etc.) from the fixators into the surrounding tissues were caused by corrosion and mechanical damage to the fixation surface. This might have happened during the fixator's installation or functional process: by the surgical instruments, contact between the plate and the threads of the fixation screws, and friction of the fixation system elements under functional loading.

The distribution of titanium in the samples of biological tissues of the control group was characterised by the presence of two types of titanium inclusions with different characteristics: 1) intense, well-defined inclusions ranging in size from 100 to 800  $\mu\text{m}$ , with a significant titanium content (90% or more), formed as a result of mechanical damage to the fixation elements during their installation and functioning; 2) diffuse titanium inclusions without clear boundaries around large particles and in the areas close to the plate, where its percentage content was lower (on average  $48.1 \pm 31\%$ ). There was no significant correlation between the titanium content in tissues and the type of plate used ( $r=0.237$ ,  $p>0.05$ ), the time the plate was in the body ( $r=0.38$ ,  $p>0.05$ ), the presence of inflammatory complications or plate exposure ( $r=0.465$ ,  $p>0.05$ ).

When  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy plates were used, metal inclusions similar to the control group were detected in the tissues. However, the large metal particles were smaller (80-350  $\mu\text{m}$ ) and consisted mainly of zirconium (its average content was  $35.2 \pm 27\%$ ) and

niobium (13.3+9.9%). Moreover, diffuse metal inclusions were formed less intensively. The titanium yield in the tissues was significantly reduced (3.2+1.9), and toxic elements such as aluminium, vanadium, nickel or chromium were not revealed.

Hence, an important advantage of the new plate type made of the  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy was a higher corrosion resistance than traditional titanium fixators and did not contain potentially toxic elements such as aluminium or vanadium.

The results confirmed the effectiveness of the new plate type: the reduction of the stress shielding and metal release into the surrounding soft tissues, the absence of toxic impurities and negative effects on the course of postoperative fracture healing. Ease of use, as well as a tendency to reduce the incidence of postoperative complications, determined the positive medical and social effects of their introduction.

The in-depth understanding of the mechanisms of metal release from the plate into the surrounding tissues allowed us to formulate practical recommendations for minimising this negative effect. They both may be used for installing fixators made of a new  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy and for using traditional titanium plates.

In general, the results of this dissertation study indicate the effective usage of new plates made of  $\beta$ -Zr-Ti-Nb alloy in the osteosynthesis of the mandible in the case of its immediate or early mobilisation, which is not accompanied by technical inconveniences, increased operating time, and does not reduce the stability of fragments during their consolidation. It also does not lead to adverse side effects and does not increase the risk of infectious complications and neuropathy in the long-term postoperative period, compared to traditional titanium plates.

**Key words:** fracture, mandibular fractures, osteosynthesis, computer simulation, treatment, metal alloys, titanium, zirconium.

### Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Brucoli M, Boffano P, Pezzana A, Benech A, Corre P, Bertin H, Pechalova P, Pavlov N, Petrov P, Tamme T, Kopchak A, Romanova A, Shuminsky E, Dediol E, Tarle M, Konstantinovic VS, Jelovac D, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. The "European Mandibular Angle" Research Project: The Epidemiologic Results From a Multicenter European Collaboration. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;77(4):791.e1–791.e7. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.013>
2. Brucoli M, Boffano P, Pezzana A, Benech A, Corre P, Bertin H, Pechalova P, Pavlov N, Petrov P, Tamme T, Kopchak A, Romanova A, Shuminsky E, Dediol E, Tarle M, Konstantinovic VS, Jelovac D, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. The "European Mandibular Angle" research project: the analysis of complications after unilateral angle fractures. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2019;128(1):14–17. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.02.027>
3. Kopchak AV, Romanova AY, Mykhailenko OV. Detection of titanium particles in soft tissues adjacent to the fixators in patients with facial fractures and bone defects. *J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol* 2018;2(1):25–42. <http://doi.org/10.23999/j.dtomp.2018.1.9>
4. Копчак АВ, Скиба ІА, Крищук МГ, Іщенко ОА, Шиванюк ВМ. Особливості напружено-деформованого стану системи фіксатор-кістка при остеосинтезі нижньої щелепи пластинами з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. Літопис травматології та ортопедії. 2016;1-2(33-34):77-82.
5. Романова АЮ, Копчак АВ. Використання фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву у пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи. Вісник стоматології. 2023;124(3):73-81. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.12>
6. Романова АЮ, Копчак АВ. Частота і фактори ризику виникнення ускладнень після проведення остеосинтезу нижньої щелепи. Ретроспективне

дослідження. Інновації в стоматології. 2023;3:2-13. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.3.1>

7. Romanova A, Kopchak A, Mykhailenko O. Titanium Inclusions In The Soft Tissues Adjacent To The Fixators In Patients With Traumatic Injuries And Defects Of The Facial Bones. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich: European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery; 2018.

8. Romanova A, Skiba I, Kopchak A. Use of  $\beta$ -Ti-Zr-Nb alloy with modified elasticity modulus in treatment of patients with traumatic facial bones fractures. In: 14th Joint Symposium of the Rostock University and Rīga Stradiņš University Maxillofacial Trauma Treatment 24-26 May, 2018. Abstracts. p. 14

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....</b>	<b>17</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>18</b>
<b>РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (огляд літератури) .....</b>	<b>31</b>
1.1 Травматичні переломи нижньої щелепи: епідеміологія, структура, медико-соціальне значення. ....	31
1.2 Відкрита репозиція та остеосинтез переломів нижньої щелепи: історичні аспекти, методики, способи фіксації, їх переваги та недоліки.....	33
1.3 Анатомо-функціональні та біомеханічні аспекти остеосинтезу нижньої щелепи .....	41
1.4 Ускладнення остеосинтезу нижньої щелепи, фактори ризику їх виникнення .....	46
1.5 Сучасні матеріали для остеосинтезу нижньої щелепи: сплави на основі титану і цирконію .....	50
<b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>60</b>
2.1 Загальна методологія, структура та дизайн дослідження.....	60
2.2 Ретроспективний аналіз епідеміології, етіології, характеру травми та результатів лікування пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи.....	64
2.3 Імітаційне комп'ютерне моделювання напружено-деформованого стану системи фіксатор-кістка після остеосинтезу нижньої щелепи фіксаторами, виготовленими з різних матеріалів.....	69
2.4 Методика отримання низькомодульного $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву та технологія виготовлення пластин для остеосинтезу НЩ.....	75
2.5 Матеріали і методи проспективного клінічного дослідження.....	77

- 2.6 Дослідження металевих включень в м'яких тканинах навколо фіксаторів, виготовлених з різних матеріалів, після остеосинтезу НЩ (рентгенфлюоресцентний аналіз) .....80
- 2.7 Методи статистичної обробки даних.....84

### **РОЗДІЛ 3 ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ. ЧАСТОТА І ФАКТОРИ РИЗИКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В УКРАЇНІ І КРАЇНАХ ЄС.....85**

- 3.1 Епідеміологія ПНЩ: етіологія, клініко-анатомічна характеристика методи лікування.....85
- 3.2 Частота і фактори ризику виникнення ускладнень після проведення остеосинтезу НЩ.....89
- 3.3 Порівняння структури, характеру травми та післяопераційних ускладнень ПНЩ в Україні та країнах ЄС за результатами мультицентрового дослідження: ізольовані переломи в ділянці кута.....101

### **РОЗДІЛ 4 НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНИЙ СТАН СИСТЕМИ ФІКСАТОР-КІСТКА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІКСАТОРІВ З НИЗЬКОМОДУЛЬНОГО $\beta$ -Zr-Ti-Nb СПЛАВУ.....108**

- 4.1. Напружено-деформований стан систем «фіксатор-кістка» при ПНЩ на ділянці виросткового відростка. ....109
- 4.2. Напружено-деформований стан систем «фіксатор-кістка» при ПНЩ на ділянці кута. ....117

### **РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІКСАТОРІВ З НИЗЬКОМОДУЛЬНОГО $\beta$ -Zr-Ti-Nb СПЛАВУ.....126**

### **РОЗДІЛ 6 ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАЛЕВИХ ВКЛЮЧЕНЬ В М'ЯКИХ ТКАНИНАХ, ЩО ОТОЧУЮТЬ ФІКСАТОРИ, ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ**



<b>НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ</b>	
<b>РЕНТГЕНФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛІЗУ.....</b>	<b>137</b>
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>155</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>169</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>172</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>174</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>206</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

КНП КМКЛ ШМД - Комунальне некомерційне підприємство київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

КНП КОР «КОКЛ» - Комунальне некомерційне підприємство київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня»

ПО – Інститут післядипломної освіти

КТ - комп'ютерна томографія

НДС- напружено-деформований стан

НЩ – нижня щелепа

ПНЩ – переломи нижньої щелепи

СНЩС – скронево-нижньощелепний суглоб

ЧМТ – черепно-мозкова травма

SEM - скануюча електронна мікроскопія

FEA – finite elemental analysis

ORIF – open reduction and internal fixation

## ВСТУП

### **Обґрунтування вибору теми дослідження.**

Лікування пацієнтів з травматичними ПНЩ є актуальною проблемою, зважаючи на їх значну розповсюдженість, обумовлену, як анатомічними особливостями НЩ, зокрема її розташуванням, конфігурацією, мобільністю, меншою підтримкою інших кісткових структур, так і зростанням інтенсивності виробничих процесів та розвитком транспорту [244]. За даними літератури ПНЩ є найбільш поширеним видом переломів кісток лицевого черепа, що становлять від 42% [54] до 85%, і вражають переважно чоловіків працездатного віку [16, 19]. Хоча побиття внаслідок міжособистісних конфліктів залишається основною причиною ПНЩ, існує тенденція до збільшення важкої високоенергетичної травми внаслідок ДТП, виробничих процесів, військових травм. ПНЩ асоційовані із тривалою непрацездатністю, а також розвитком стійких порушень зовнішності, функцій жування, ковтання і мови.

Основним методом лікування травматичних ПНЩ є відкрита репозиція та жорстка внутрішня фіксація (ORIF) [81, 208]. Для їх проведення запропоновано велику кількість фіксаторів, що відрізняються за формою, розміром та конструктивними особливостями. Найбільш поширеними з них є накісні титанові пластини, та фіксуючі шурупи, які використовують у 65-90% постраждалих цієї категорії [55, 208]. За останні 15 років ORIF набув широкого застосування і розглядається, як «золотий стандарт» [59, 65, 220]. Хірурги віддають йому перевагу, оскільки він забезпечує стабільне анатомічне співставлення уламків, зменшує ризик їх післяопераційного зміщення та усуває необхідність міжщелепної фіксації в післяопераційному періоді. Крім того, він є частим вибором пацієнтів, оскільки дозволяє швидко відновити функцію, скорочує період ремоделювання кістки та консолідації ділянки перелому, а також зменшує тривалість втрати працездатності та відновлення втрачених функцій [75, 230].

Разом з тим, в літературі досі існує концептуальна дискусія щодо вибору методики остеосинтезу при ПНЩ, яка точиться між прихильниками застосування технік, що забезпечують ефективний перерозподіл навантажень між фіксатором і кісткою (load sharing osteosynthesis) шляхом встановлення однієї мініпластини з монокортикальною фіксацією вздовж «ідеальних ліній остеосинтезу» і науковцями, які рекомендують жорстку фіксацію, що забезпечується фіксаторами, здатними безпосередньо витримувати циклічні функціональні навантаження (load bearing osteosynthesis) [76, 208, 235]. Останній підхід зазвичай вимагає застосування жорстких реконструктивних пластин, 2 мініпластин фіксованих моно- чи біпланарно, пластин у формі рамок, та пацієнт-специфічних фіксаторів, виготовлених методами селективного лазерного спікання титану тощо [141]. Отже, в клінічній практиці для лікування ПНЩ використовують різні розміри, форми і типи конструкції фіксаторів; відрізняються також їх кількість, спосіб встановлення та матеріали з яких вони виготовлені [91]. Незважаючи на численні клінічні та біомеханічні дослідження серед науковців немає єдиної думки щодо найкращого підходу до фіксації уламків щелепи, а на ринку існує багато систем для остеосинтезу, вибір яких часто залежить від суб'єктивних чинників та професійних вподобань хірурга [59, 197].

Важливим критерієм ефективності остеосинтезу, поряд із міцністю і надійністю утримання кісткових фрагментів є ризик виникнення післяопераційних ускладнень, таких, як розвиток інфекційних, гнійно-запальних процесів та порушень консолидації. Існує думка, що збільшення жорсткості та міцності фіксатора зазвичай вимагає більш інвазивної хірургічної техніки, збільшує час хірургічного втручання та сприяє розвитку ефекту «екранування» напружень. Все це збільшує ризик післяопераційних ускладнень і, таким чином, нівелює біомеханічні переваги жорсткіших систем фіксації. Багато досліджень, проведених до цього часу, вивчали ускладнення, які виникають після відкритої репозиції та внутрішньої фіксації при ПНЩ та аналізували їх з точки зору вищевказаних припущень [181]. Однак фактори, пов'язані з підвищеним ризиком

виникнення ускладнень після остеосинтезу НЩ, все ще залишаються предметом суперечок [205].

Дослідження останніх років спрямовані на вивчення взаємодії накісних фіксаторів з оточуючими тканинами організму людини, а також наявною в порожнині рота мікробіотою з точки зору їх впливу на найближчі та віддаленні результати хірургічних втручань, а також можливих побічних ефектів пов'язаних із їх тривалим (інколи позитивним) перебуванням в організмі людини. Ця взаємодія має біологічні, механічні та фізико-хімічні аспекти, пов'язані між собою. Автори вбачають, що створення фіксаторів із покращеними властивостями є одним із важливих напрямків покращення результатів хірургічного втручання та збільшення його прогнозованості з одночасним зменшенням інвазивності втручань та відтермінованих в часі побічних ефектів [110, 211]. При цьому, можливе зменшення частоти післяопераційних ускладнень, що матиме позитивний медико-соціальний та економічний ефект.

Основним завданням хірургічних втручань при ПНЩ є співставлення уламків в анатомічно-правильному положенні та їх надійне утримання протягом всього періоду консолідації. Для цього фіксатори мають забезпечити достатню жорсткість і міцність в умовах тривалого циклічного навантаження. Крім того, вони повинні мати біологічну, хімічну та фізичну сумісність для уникнення небажаних реакцій з боку тканин організму людини [180]. Тому в щелепно-лицевій хірургії для створення фіксаторів зазвичай використовують сплави титану, такі як Ti Grade 4, Ti Grade 5 і Ti Grade 23, що містять певні домішки алюмінію і ванадію (Ti6Al4V). Ці сплави характеризуються біоінертністю і здатні перебувати в організмі людини протягом тривалого періоду, в тому числі позитивно [81]. Однак, дослідження, проведені в останні роки, вказують на те, що традиційні титанові сплави, мають низку важливих недоліків.

В роботах Torgersen S et al. (1995), Adell A et al. (1981) переконливо доведено, що жоден з металевих імплантатів, які використовують в щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології, не може бути повністю біоінертним і завжди вступає у взаємодію з оточуючим біологічним середовищем [38, 239].

Внаслідок цього, металеві імпланти та продукти їх деградації можуть викликати в організмі людини як локальні, так і загальні реакції різного ступеня вираженості [165, 213, 224]. Вихід металу з пластин і гвинтів в живі тканини після їх встановлення та викликані цим патологічні зміни різного ступеня вираженості були описані і для більшості титанових сплавів, що застосовують на сьогоднішній день [80, 97, 144, 222]. Вивільнення металу з фіксатора відбувається внаслідок корозії, тертя та мікроруйнування при взаємодії елементів системи «фіксатор-кістка» в умовах функціонального навантаження або механічного пошкодження пластин та гвинтів при їх встановленні або видаленні [222, 239].

Хоча в клінічних дослідженнях не було отримано переконливих доказів значної шкоди для організму людини, заподіяної тривалим збереженням в ньому титанових пластин для остеосинтезу, частинки титану в тканинах асоціюються з активацією моноцитів і макрофагів, вивільненням медіаторів резорбції кісток, стимуляцією фіброblastів, порушенням загоювання кістки, реакціями гіперчутливості та порушеннями імунної відповіді [238]. Титан може бути «атакований» кількома різними типами імунних клітин, а саме макрофагами, гістіоцитами, гігантськими клітинами чужорідного тіла, лімфоцитами та гранулоцитами [117, 222, 248], які вивільняють активні форми кисню і сприяють подальшій деградації поверхні імплантату, темпи якої зазвичай є дуже повільними. Після експериментального встановлення титанових імплантатів у довгі кістки та НЩ було виявлено вірогідне збільшення його вмісту у внутрішніх органах, таких як легені, селезінка, печінка та нирки [164, 250].

Ванадій і алюміній, які входять до складу титанових пластин і можуть вивільнятися з них в оточуючі тканини є значно токсичнішими за титан. Іони ванадію впливають на ліпідний обмін, мають цитотоксичний вплив на тканини і викликають руйнування деяких ферментів. Іони алюмінію пригнічують синтез АТФ, тому його підвищений вміст може істотно знизити метаболічну активність кісткової тканини і уповільнити мінералізацію, а також пригнічує еритропоез і вражає центральну нервову систему. Клітинну токсичність, спричинену

алюмінієм, пов'язують з хворобою Альцгеймера, паркінсонізмом та остеомалаяцією [182].

Виразність металозу і вихід різних металів з фіксатора в оточуюче біологічне середовище може значно варіювати серед різних пацієнтів, і чинники, які впливають на цей процес, залишаються недостатньо вивченими. Очевидно, що визначення оптимальної стратегії щодо видалення фіксаторів в подальшому післяопераційному періоді та запобігання негативним наслідкам, пов'язаним із їхнім використанням, вимагає глибокого розуміння механізмів взаємодії фіксатора з біологічними тканинами та процесів вивільнення металевих часточок з їх поверхні, на основі використання сучасних, високоінформативних методів дослідження.

Іншим принциповим недоліком традиційних титанових сплавів є значна жорсткість (величина модуля пружності титану майже в 10 раз перевищує жорсткість кортикальної кістки) [52, 97]. При застосуванні фіксаторів із такими властивостями природний розподіл напружень і деформацій спотворюється, що призводить до низки негативних клінічних ефектів, в тому числі ефекту «механічного шунта», або «екранування» напружень. Сутність його полягає в тому, що при застосуванні фіксаторів із високою жорсткістю напруження концентруються на ділянці фіксатора, а кістка в зоні травми виявляється недовантаженою. Перерозподіл навантажень між фіксатором і кісткою є неефективним, внаслідок чого ризик руйнування «від втоми» та пластичних деформацій фіксатора при циклічному функціональному навантаженні суттєво зростає [52, 61, 126]. Традиційні титанові сплави в цих умовах більш інтенсивно піддаються корозії, що збільшує вихід металів в навколишні тканини.

Процеси, що розвиваються в кістковій тканині після встановлення фіксатора згідно з законом Вольфа суттєво залежать від умов механічного навантаження [239]. Формування і дозрівання регенерату в ділянках, що є недовантаженими внаслідок «екранування» напружень уповільнюється, а в навколишній кістковій тканині з часом прогресує остеопороз та атрофія кістки. Ці ефекти ґрунтовно вивчені в загальній ортопедії і травматології при переломах

довгих трубчастих кісток [52, 61, 97], але залишаються практично недослідженими при переломах кісток лицевого черепа.

Вирішення проблеми може полягати в оптимізації властивостей елементів фіксації, в тому числі за рахунок використання матеріалів із кращими біологічними та біомеханічними характеристиками [175, 180]. Одним із перспективних сучасних напрямків удосконалення фіксаторів з метою уникнення негативних біомеханічних ефектів є створення низько-модульних сплавів для потреб хірургії, ортопедії та травматології й удосконалення технології їх обробки на основі сплавів цирконію [193].

Так, в Інституті металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України був розроблений новий підхід, який базується на тому, що механічна поведінка цирконієвих та титанових сплавів суттєво залежить від співвідношення металічної і ковалентної складових атомного зв'язку. Ослаблення ковалентної складової, яка спричиняє зменшення модулів пружності, може бути досягнуто цілеспрямованими змінами, як атомної, так і електронної будови.

Вибір системи Zr-Ti був зумовлений тим, що при взаємному легуванні Zr та Ti суттєво змінюються параметри кристалічної ґратки (збільшується щільність пакування) за рахунок суттєвої різниці в атомних розмірах, без зміни електронної концентрації  $e/a$ , внаслідок чого зменшується модуль пружності [14].

Додаткове легування перехідними металами (наприклад ніобієм) підсилювало металічну складову атомного зв'язку, перш за все за рахунок валентних електронів. Таким чином, додаткове цілеспрямоване легування сплавів Zr-Ti перехідними металами дозволило реалізувати необхідну корекцію сил міжатомного зв'язку і отримати низькомодульний стан сплаву [14].

На базі цього підходу був створений новий  $\beta$ -51Zr31Ti18Nb сплав, жорсткість якого є у 2,3 рази меншою ніж в традиційних титанових сплавах, а циклічна міцність виявляється більшою майже в 1,5 раза [7, 72]. Це визначає суттєві переваги пластин з низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву порівняно з традиційними титановими пластинами, особливо при застосуванні лікувальних підходів, що не передбачають видалення пластин у віддаленому



посттравматичному періоді. Фізико-хімічні властивості даного сплаву на сьогоднішній день вже добре вивчені в серії робіт Д.В. Кулеш та співавт. (2011), О.А. Юхимчук та А.В. Калашніков (2015), Ю.В. Панічкін та співавт. (2015, 2016), Н.В. Зеленська (2017) [6, 14, 26, 27, 35], а сам сплав використовується в загальній медичній практиці. Водночас нам не відомі роботи присвячені клінічному вивченню ефективності пластин із низькомодульних сплавів при травматичних ушкодженнях щелепно-лищевої ділянки. Розробка підходів до застосування фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву при проведенні остеосинтезу НЩ у зв'язку з цим потребує проведення системних доклінічних і клінічних досліджень, модифікації техніки їх застосування з урахуванням біомеханічних властивостей матеріалу, а також доведення необхідної клінічної ефективності в проспективних контрольованих дослідженнях.

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

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

#### **Мета дослідження.**

Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з травматичними переломами нижньої щелепи, зокрема зменшення частоти післяопераційних ускладнень та побічних ефектів від встановлення фіксаторів шляхом клініко-біологічного, біомеханічного обґрунтування та впровадження нових типів пластин для остеосинтезу з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити етіологію, демографічні та клініко-анатомічні характеристики ПНЩ, підходи до їх лікування та їх ефективність за даними Центру щелепно-лищевої хірургії та стоматології КОКЛ, а також порівняти їх із даними подібних центрів країн ЄС.

2. Провести ретроспективний аналіз результатів відкритої репозиції та остеосинтезу у пацієнтів з травматичними ПНЩ, а також визначити частоту, структуру та фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень у хворих цієї категорії.

3. Вивчити вплив фіксаторів виготовлених із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на характер розподілу напружень і деформацій в системі «фіксатор-кістка» при ПНЩ методом імітаційного комп'ютерного моделювання у порівнянні із традиційними титановими пластинами.

4. Вивчити ефективність клінічного застосування пластин з нового  $\beta$ -ZrTiNb сплаву для лікування ПНЩ у проспективному контрольованому дослідженні, а також визначити особливості їх клінічного застосування з урахуванням біологічних та біомеханічних властивостей матеріалу.

5. Вивчити мікроструктурні зміни на поверхні елементів фіксації та визначити вміст і розподіл металів та інших хімічних елементів в м'яких тканинах прилеглих до зони перелому у віддалені строки після остеосинтезу ПНЩ; визначити чинники що впливають на інтенсивність процесу корозії та утворення металевих включень в біологічних тканинах.

*Об'єкти дослідження:* пацієнти з травматичними ПНЩ.

*Предмет дослідження:* клініко-експериментальне обґрунтування методів хірургічного лікування пацієнтів з травматичними ПНЩ із використанням нових матеріалів медичного призначення.

*Методи дослідження:* клініко-лабораторні, рентгенологічні (комп'ютерна томографія, ортопантомографія, створення і аналіз комп'ютерних 3-D моделей), біомеханічні (імітаційне комп'ютерне моделювання на основі методу скінченних елементів), рентгенівська спектроскопія (рентгенофлуоресцентний аналіз),

растрова електронна мікроскопія, статистичні методи (визначення середніх величин, похибок середніх і вірогідності розбіжностей в групах порівняння, кореляційний та регресійний аналіз) - для обробки і аналізу отриманих результатів.

Дизайн дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (Протокол N 126 від 13.11.19). Дисертаційна робота не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження, виконана з урахуванням чинних біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень, відповідно до Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992) [24] та Гельсінської декларації, включно з її пізніми редакціями [5].

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

В ході роботи розроблено та обґрунтовано нові підходи до хірургічного лікування пацієнтів з ПНЩ з використанням фіксаторів з нового низькомодульного сплаву, а також визначено ефективність їх застосування шляхом оцінки віддалених результатів лікування та ступеня функціональної реабілітації хворих.

Було отримано нові дані про біомеханічну поведінку фіксаторів, що застосовують при ПНЩ в різних умовах деформування, залежно від матеріалу з якого вони виготовлені. Вперше в модельному експерименті вивчено особливості НДС системи «фіксатор-кістка» при використанні пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву у пацієнтів з травматичними ПНЩ та проведено порівняльний аналіз їх біомеханічних характеристик, зокрема жорсткості та міцності із традиційними пластинами залежно від ступеня зрілості кісткового регенерату.

Вперше доведено, що встановлення пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву при ПНЩ не призводило до зменшення інтегральної жорсткості системи «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами, натомість розподіл еквівалентних напружень в системі ставав більш рівномірним

внаслідок зменшення ефекту «екранування» напружень, а їх максимальна величина в елементах фіксації була в 1,4-2 рази меншою, в кістковій тканині навколо гвинтів на 5-33% меншою, натомість напруження в ділянці кісткового регенерату зростали на 7-67%.

Поглиблено уявлення про структуру, етіологію, ефективність хірургічного лікування ПНЩ та фактори ризику післяопераційних ускладнень, створено логістичні регресійні моделі для визначення ризику в різних групах хворих.

Отримано нові дані про механізми виходу металів з фіксатора в оточуючі тканини та чинники, які впливають на цей процес. Вперше виділено і детально описано два типи металевих включень в м'яких тканинах навколо фіксаторів. Доведено переваги застосування пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву з точки зору потенційних ризиків, пов'язаних з металозом тканин.

Вперше продемонстровано, що клінічне застосування пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в порівнянні із традиційними титановими пластинами не призводило до зростання частоти інфекційних гнійно-запальних процесів, та післяопераційних нейропатій, а також сприяло зменшенню частоти інфекційних гнійно-запальних ускладнень з 14,8% до 11,5%.

**Практичне значення отриманих результатів. Впровадження результатів дослідження.**

В ході виконання роботи було визначено тенденції, щодо поширеності, етіології та структури травматичних ушкоджень НЩ в Україні і країнах ЄС. Отримані дані мають велике значення для організації роботи відділень щелепно-лицевої хірургії на регіональному та загальнодержавному рівні. Визначено фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів, прооперованих з приводу ПНЩ із використанням технік відкритої репозиції та внутрішньої фіксації, що мають бути враховані при формуванні лікувальної стратегії у хворих. Зокрема продемонстровано вірогідне зменшення частоти ускладнень при зменшенні тривалості та інвазивності хірургічних втручань, а також при збільшенні точності співставлення уламків. Підтверджено клінічні та

біомеханічні переваги методики М. Champy (1976) при переломах на ділянці кута порівняно із встановленням 2 пластин та реконструктивних пластин.

Розроблено принципово нову систему фіксації ПНЩ, що передбачає застосування накісних мініпластин з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. Визначені їх біомеханічні, клінічні та біологічні переваги в умовах ранньої мобілізації щелепи та тривалого (в тому числі позитивного) знаходження фіксатора в організмі людини. Обґрунтовані практичні рекомендації по їх використанню з урахуванням фізико-механічних властивостей нового біоінертного матеріалу. Отримані результати, що підтвердили ефективність застосування нового типу пластин, зокрема – зменшення ефекту екранування напружень та виходу металу в навколишні м'які тканини, відсутність токсичних домішок та виявлених негативних впливів на перебіг післяопераційного загоєння перелому, зручність у використанні, а також тенденція до зменшення частоти післяопераційних ускладнень, визначили позитивний медико-соціальний ефект від їх впровадження.

Поглиблення уявлень про механізми виходу металів із пластини в навколишні тканини, дозволило сформулювати практичні рекомендації, щодо мінімізації цього негативного ефекту, що можуть бути використані, як при встановленні фіксаторів із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, так і при використанні традиційних титанових пластин.

Результати досліджень впроваджено в лікувальний процес Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні, Київської міської клінічної лікарні №1, Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, лікувально-діагностичного центру «Добробут».

### **Особистий внесок здобувача.**

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, виконаним на кафедрі стоматології (2019-2021 рр.) та кафедрі щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій (2021-2023 рр.) ІПО НМУ імені О.О.Богомольця (ректор – проф. Ю.Л.Кучин) під керівництвом доктора мед. наук, проф. А.В. Копчака на базі КНП КОР «КОКЛ» (директор - к.мед.н., І.В. Ключко)

та на базі КНП КМКЛ ШМД (директор - О.А.Ткаченко). Автором сформульовано назву дисертаційного дослідження, мету, предмет та завдання, визначено достатній об'єм вибірки. Самостійно виконано аналіз літературних джерел, інформаційно-патентний пошук за темою дисертації. Автором проведено набір та обстеження пацієнтів, сформовано дослідні групи та здійснено лікування травматичних ПНЩ з наступним спостереженням. Дисертантом особисто опрацьовані та систематизовані отримані результати, викладено зміст дисертаційного дослідження, здійснено статистичну обробку результатів та підготовлено ілюстративний матеріал. Спільно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації. Фрагменти біомеханічних досліджень було виконано автором разом з д-ром техн. наук, проф. М. Г. Крищуком на базі кафедри динаміки, міцності машин та опору матеріалів, Національного Технічного Університету України КПІ імені Ігоря Сікорського (ректор – акад. НАН України М. З. Згуровський). Прутки-заготовки з нового низькомодульного сплаву були виготовлені на базі Інституту металофізики ім. Г.В.Курдюмова НАН України (провідний інженер І.А. Скиба). Безпосереднє виготовлення пластин та отримання дозвільної документації для їх клінічного застосування, було проведено на базі науково-виробничого комплексу "Zircon-Prior" (Estonia-Poland) (директор науково-виробничого комплексу, д.мед.н., проф., завідувач кафедри стоматології післядипломної освіти ЗДМУ О.М.Міщенко). Рентгенфлюоресцентний аналіз біоптатів м'яких тканин, розташованих поряд із фіксаторами проведений на базі відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи (зав.від. к.мед.н. О.В. Михайленко)\*.

---

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

### **Апробація матеріалів дисертації.**

Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на міжнародних конференціях: 14th Joint Symposium of the Rostock University and Rīga Stradiņš University “Maxillofacial Trauma Treatment” (24-26 May, 2018), 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery (18-21 September 2018, Munich, Germany), XIII Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР-органів, краніофациальної ділянки та органа зору» 18-19 березня 2021 року, м. Київ, Україна; Міжнародна конференція Київ – Марбург 2021 “Нові горизонти щелепно-лицевої хірургії” 23-24 квітня 2021 року, м. Київ, Україна.

### **Публікації.**

За темою дисертації опубліковано 8 друкованих праць, у тому числі: 2 статті в періодичних наукових виданнях, які цитуються в наукометричній базі Scopus, 2 статті у наукових періодичних фахових виданнях України (категорія Б).

### **Структура та обсяг дисертації.**

Матеріали дисертації викладені на 208 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 47 рисунками та 12 таблицями. Список використаних джерел містить 260 літературних посилань, з них 35 кирилицею та 225 латиницею.

## **РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (огляд літератури)**

### **1.1. Травматичні переломи нижньої щелепи: епідеміологія, структура, медико-соціальне значення.**

Переломи кісток лицевого черепа становлять велику медико-соціальну проблему у зв'язку зі значною поширеністю (за даними різних країн розповсюдженість травми обличчя становить 49,03 – 310,03 на 100 тисяч жителів) та важкими естетичними й функціональними наслідками вразі неефективного лікування [251]. Травматичні ураження щелепно-лицевої ділянки потребують невідкладної допомоги, супроводжуються значними витратами на лікування і реабілітацію, а також спричиняють тривалу втрату працездатності та, нерідко, - інвалідизацію хворих. Найбільш поширеними серед переломів кісток лицевого черепа є переломи кісток носа та ПНЩ. Їх частка становить відповідно 9-55% [45, 54, 125, 150, 158] і 42-85% [16, 19, 54, 150, 158, 245]. При цьому переломи кісток носа здебільшого можуть лікуватись консервативно і не вимагають госпіталізації хворого. Лікування ПНЩ, навпроти, є складним через особливості анатомії та функції цієї кістки, а його результати не завжди задовольняють лікарів та пацієнтів [125].

Відомо, що поширеність, етіологія, клінічна картина та характеристики ПНЩ визначаються соціальними, економічними та культурними факторами [171]. Втім більшість досліджень вказують на превалювання серед постраждалих чоловіків працездатного віку, частка яких коливається від 67,5% до 83,1% [140, 171]. Це можна пояснити тим, що чоловіки працездатного віку активніше залучаються до соціальної діяльності, більш схильні до дорожньо-транспортних пригод, насильства, що має міжособистісний характер, та травм, пов'язаних із роботою та спортом [134].

В залежності від центру, де проводяться дослідження, відсоткове співвідношення етіологічних чинників ПНЩ також може варіювати, проте основними причинами травми стабільно залишаються міжособистісне



насильство (побиття), дорожньо-транспортні пригоди, та падіння. Так в дослідженні Chen C.L. (2018) [70] побиття було причиною травми у 71,9% випадків. В іншому мультицентровому дослідженні побиття було причиною ПНЩ в 39% випадків, падіння складали 11% дорожньо-транспортні пригоди – 11% [54]. Причини травматизму певною мірою позначаються і на локалізації ПНЩ, яка дещо відрізняється від одного центру до іншого, але кут, тіло та виростковий відросток все ж превалюють у більшості досліджень з різницею у декілька відсотків [54].

В 10,5-29,5% випадків ПНЩ поєднуються із переломами кісток середньої зони обличчя, мозкового черепа та/або інших органів і систем [109, 128]. Більш ніж в 50% випадків ПНЩ є подвійними або множинними [93, 227, 242]. Функціональна анатомія НЩ визначає так звані типові зони розташування переломів та їх поєднання. Найпоширенішими типами подвійних переломів, наприклад, є поєднання перелому підборіддя з переломами контралатерального кута або виросткового відростка [56].

Лікування ПНЩ спрямоване на повноцінне відновлення преморбідної анатомії НЩ шляхом співставлення уламків в правильному положенні та їх надійного утримання протягом всього періоду консолідації, а також максимально повне і швидке відновлення жувальних і не жувальних функцій [112]. В більшості випадків це є непростю задачею через топографо-анатомічні та функціональні особливості НЩ, яка є єдиною рухомою кісткою лицевого черепа і перебуває в складних біомеханічних умовах. До НЩ кріпиться 14 пар жувальних і не жувальних м'язів, що забезпечують складні жувальні та нежувальні рухи [31], визначають НДС кістки в умовах великого циклічного навантаження, впливають на характер зміщення уламків та дестабілізують систему «фіксатор-кістка» при переломі [112]. Крім того, при ПНЩ, розташованих в межах зубного ряду, щілина перелому контамінується мікрофлорою ротової порожнини, що збільшує ризики виникнення інфекційних ускладнень. Без надання адекватної допомоги або в разі неефективності проведеного лікування, ПНЩ призводять до спотворення обличчя, порушення

прикусу із втратою жувальної ефективності, розвитком стійких больових синдромів та неврологічних порушень, порушеннями мовлення, і, як наслідок, стійким зниженням або втратою працездатності [19].

## **1.2. Відкрита репозиція та остеосинтез переломів нижньої щелепи: історичні аспекти, методики, способи фіксації, їх переваги та недоліки**

В лікуванні ПНЩ використовують консервативні та хірургічні методи. До консервативних методів відносяться: іммобілізація уламків НЩ з використанням назубних шин з міжщелепною гумовою тягою (шини Тігерштедта, Васильєва), дротяні петлі за Айві, гвинти для міжщелепної фіксації, лабораторно виготовлені шини (шина Порта, шина Вебера, шина Ванкевич) при повній атрофії щелеп, брекет-системи [32, 74, 203, 206]. Серед основних недоліків консервативного лікування є тривала іммобілізація НЩ (до 3-6 тиж), утруднене вживання їжі, втрата ваги через порушене харчування, порушення функції СНЩС [33, 191, 257]. Окрім того, утруднена гігієна порожнини рота може спричиняти розвиток стоматологічних проблем (прогресування каріозних процесів, захворювань пародонту, тощо), збільшення бактеріальної контамінації щілини перелому, виникнення гнійно-запальних процесів, навіть на фоні прийому антибіотиків. В деяких випадках консервативним методом неможливо утримати уламки в правильному положенні і досягти повноцінного загоєння щілини перелому, що вимагає застосування хірургічних методів лікування [122, 209].

На сьогоднішній день основним хірургічним методом лікування травматичних переломів кісток лицевого черепа, зокрема ПНЩ є відкрита репозиція та остеосинтез. Для цього використовують різноманітні типи фіксаторів, але найбільш поширеними є накісні пластини, які фіксуються мінімум двома шурупами по обидва боки від щілини перелому [102, 105, 108, 208]. Вони мають забезпечити достатню жорсткість і міцність в умовах тривалого циклічного навантаження. Крім того, вони повинні мати біологічну, хімічну та фізичну сумісність для уникнення небажаних реакцій з боку тканин організму людини [81]. За останні роки остеосинтез накісними пластинами набув значного

поширення і застосовується у 42,8-83% хворих з ПНЩ [56, 196]. Причому на ділянці кута, виросткового відростка, при множинних та уламкових переломах ця цифра є більшою. Відкрита репозиція та внутрішня фіксація згідно існуючих міжнародних клінічних настанов і консенсусних конференцій є «золотим стандартом» лікування ПНЩ у дорослих осіб [208].

Слід зазначити, що остеосинтез НЩ був запропонований ще у 2-й половині 19-го століття, але до останнього часу не знаходив широкого застосування через велику частоту ускладнень, яка до появи антибіотиків перевищувала 60%. До кінця 20-го століття консервативне лікування і методи зовнішньої фіксації були більш поширеними, а в науковій спільноті точилась дискусія, щодо границь застосування остеосинтезу і численних обмежень, пов'язаних з інвазивністю, низькою прогнозованістю втручання, та асоційованими із ним великими ризиками. Удосконалення методів остеосинтезу відбувалось протягом тривалого часу і було тісно пов'язано із розвитком медичного матеріалознавства, біомеханіки та біомедичної інженерії, розширенням уявлень про перебіг біологічних процесів в зоні травми, накопиченням клінічних даних, а також досягненнями медицини в галузі анестезіологічного забезпечення та антибіотикопрофілактики. Основний внесок у розв'язання проблем остеосинтезу зробили Michelet I. та Lodde J.P. (1973, 1977), Luhr H. (1968, 1970, 1972), Champy M. (1976), Ellis E. (1991, 1996, 1999) Mayer C. (2006, 2008) та ін. При чому дослідження у напрямку удосконалення методики на сьогоднішній день ведуться у провідних науково-дослідних інститутах і клініках Європи і світу (Університетська клініка м. Марбург, Німеччина, Університетська клініка м. Техас, США (The University of Texas Health Science Center at San Antonio), Університетська клініка м. Страсбург, Франція та ін.) за підтримки фахових асоціацій та об'єднань, зокрема АО CMF (Association of osteosynthesis, Cranio-maxillo-facial), SORG (Strasburg osteosynthesis research group), IBRA (International bone research association), EACMFS (European association for cranio-maxillo-facial surgery) тощо. В Україні питаннями травматології щелепно-лицевої ділянки, в тому числі ПНЩ займалися Бернадський Ю.І. (1973, 1985), Тимофєєв О.О. (1991,

1997), Беліков О.В.(2002), Маланчук В.О. (1999-2010), Варес Я.Е. (2006-2013), Копчак А.В. (2014), Матрос-Таранець І.М. (1996-2010) та ін.

В історичному аспекті першим методом остеосинтезу був дротяний шов кістки, який зближував уламки за допомогою металевого дроту. Проте даний метод жодним чином не забезпечував стабільність та точне співставлення уламків, відповідно надійність системи фіксації втрачалась [221].

Спроби збільшити стабільність закріплення уламків були пов'язані із розробкою методів остеосинтезу на основі використання накісних пластин та гвинтів. Хірург Hansmann С. (1886) першим розробив і представив методику підшкірної фіксації кісткових уламків з використанням пластин та гвинтів. Спочатку він хірургічно оголив перелом, після репозиції уламків зафіксував їх вузькими сталевими пластинами, покритими нікелем, які мали отвори для кріплення гвинтів. Сталеві фіксуючі гвинти також були покриті нікелем і мали конічну різьбу, як звичні гвинти по дереву. Пластина і гвинти виступали з рани та були видалені через 4–8 тижнів. У своєму дослідженні Hansmann С. прооперував 21 перелом, два з них були переломами НЩ, завдяки чому він став першим хірургом, хто виконав остеосинтез НЩ металевими пластинами [221].

У 1893 році Sir Wiiliam A. Lane (1895, 1909, 1914) удосконалив гвинти та пластини для лікування переломів. Щоб отримати кращу фіксацію пластин, він застосував конічні голівки гвинтів, які точно підходили до отворів пластин. Через два роки він повідомив про корозію матеріалу під час процесу загоєння, таким чином визначив одну із ключових проблем остеосинтезу в той час – відсутність біоінертних матеріалів для виготовлення пластин, які б спричиняли мінімальний негативний вплив на організм людини [221].

Бельгійський хірург Lambotte А. (1907, 1912, 1927) запровадив термін остеосинтез. Його вважають батьком сучасної внутрішньої та зовнішньої фіксації, саме він винайшов зовнішню фіксацію та розробив різні гвинти та пластини з алюмінію, латуні, міді та срібла для закріплення кісткових уламків. Перші запропоновані ним гвинти були конічними і мали сплюснені круглі голівки з простим пазом для викрутки. Пізніші гвинти стали циліндричними з нарізною

різьбою та мали самозасвердлюючі кінчики. Коли він зіткнувся з проблемою металозу, в запропонованих системах фіксації, Lambotte A. почав застосовувати сталь із золотим або нікелевим покриттям, подібний підхід, втім виявився недостатньо ефективним та не придатним для масового виготовлення медичних виробів [221].

Sherman W. (1912, 1922) також працював над удосконаленням гвинтів і пластин Lambotte, застосувавши ванадієву сталь і самонарізну машинну нарізку, кінці гвинтів отримали ріжучу насічку. Завдяки чому, сам гвинт зміг врізатися в кісткову тканину під час введення. Це збільшило зчеплення гвинта та стабільність фіксації [221].

Незважаючи на це, ранні системи для остеосинтезу не знайшли широкого практичного застосування, як в ортопедії та травматології, так і в щелепно-лицевій хірургії. Роботи видатних вчених того часу (Тігірштедт С., Фальтин Р., Адамс В., Галмош Ю.) були спрямовані переважно на удосконалення консервативних чи комбінованих методик, та створення апаратів зовнішньої фіксації [30].

Кардинальні зміни у підходах до лікування травми відбулися в 50-60 роках минулого сторіччя, завдяки появі і збільшенню доступності біоінертних матеріалів (в першу чергу титанових сплавів), розробці антибіотиків широкого спектру дії та серії фундаментальних досліджень вчених групи (AO/ASIF) (AO Foundation/Association for the Study of Internal Fixation). Науковці групи AO/ASIF розробили нову концепцію функціонально-стабільного остеосинтезу, яка в подальшому стала основою сучасних протоколів хірургічного лікування переломів кісток і призвела до революційних трансформацій в ортопедії і травматології, інтегруючи фундаментальні біологічні і біомеханічні закономірності зрощення переломів та функціонування систем «фіксатор-кістка». Вона передбачала дотримання наступних умов при проведенні хірургічних втручань: 1) точну репозицію кісткових фрагментів, 2) стійку фіксацію при будь-якому функціональному навантаженні, 3) мінімальну інвазивність для збереження кровопостачання уламків, 4) ранне функціональне

навантаження на уражену кістку. Дотримання цих принципів, за даними авторів створювало оптимальні умови для швидкого зрощення переломів [21, 55, 216]. Принципи АО було дуже швидко впроваджено в лікування ПНЩ, але на відміну від переломів довгих трубчастих кісток, отримані результати виявились контрверсійними. Пряма імплементація методів загальної ортопедії і травматології (зокрема використання жорстких реконструктивних пластин і компресійного остеосинтезу не враховували повною мірою особливостей біомеханіки та функціональної анатомії НЩ). Втім, роботи авторів, присвячені розробці систем для остеосинтезу, здатних безпосередньо сприймати функціональні навантаження при рухах НЩ (load bearing osteosynthesis) до сьогоднішнього дня знаходять практичне використання в лікуванні багатоуламкових переломів, переломів з дефектом кістки та переломів атрофічних НЩ. Серед них найбільше значення мають праці Luhr H., Spiessel B. і Schroll K., та Ellis E.

Використання жорстких компресійних і реконструктивних пластин з бікортикальною фіксацією, які встановлювали на ділянці нижнього краю нижньої щелепи для лікування її травматичних ушкоджень, було запропоновано Spiessel B. і Schroll K. в 1972 р. Недоліки цього підходу полягали в необхідності застосування травматичного позаротового доступу, недостатньому урахуванні природної кривизни та умов навантаження НЩ, внаслідок чого виникали розходження уламків у ділянці її верхнього краю та внутрішньої поверхні, що супроводжувалися порушеннями прикусу різного ступеня вираженості [11]. Втім пацієнти могли вільно рухати щелепою, говорити та дотримуватися принаймні м'якої дієти. Завдяки цьому в 1960-х роках, внутрішня фіксація почала набувати популярності в ряді європейських країн.

Одночасно Luhr H. представив концепцію «компресійного остеосинтезу» НЩ (Luhr H., 1968, 1969, 1970, 1971, 1972; Luhr H. та ін., 1975, 1996; Luhr H. і Hausmann S., 1996), використовуючи біоінертну віталієву пластину з ексцентричними отворами та самонарізними гвинтами з конічною голівкою, що забезпечувала осьове стиснення уламків при своєму встановленні. Ці пластини

мали форму, що оточувала нижню частину тіла НЩ і не передбачали післяопераційної міжщелепної фіксації. Негативні явища пов'язані із подібним способом міжфрагментарної компресії включали зокрема, розходження уламків на ділянці альвеолярного відростку, або з язичного боку (при переломах підборіддя), взаємне заходження уламків при косих переломах, зміщення голівки НЩ в неправильне положення та/або оклюзійні порушення в післяопераційному періоді. Вони були пов'язані з тим, що застосування компресійних пластин забезпечувало компресію уламків лише вздовж певної прямої лінії, а складна кривизна НЩ створювала значні технічні проблеми для подібних систем, особливо в разі розташування пластини поблизу її нижнього краю [221].

Michelet I. та Lodde J.P. внесли суттєві зміни у концепцію остеосинтезу НЩ, яку в подальшому розвинули та обґрунтували в дослідженнях Champy M. та науковців із страсбурзької групи (SORG). В рамках цієї концепції передбачалося використання мініпластини товщиною 1 мм для монокортикальної фіксації без будь-якої міжфрагментальної компресії. Особливості використання цих пластин, які характеризуються відносно невеликою жорсткістю і міцністю, обумовлені тим, що за сучасними уявленнями, при жувальних навантаженнях сили стиску розподіляються на ділянці базису НЩ, тоді як сили розтягу виникають в зоні альвеолярного відростка. Біомеханічно-оптимальним є розташування пластини в зоні, де переважає розтяг. Це визначається положенням пластини вздовж так званої "ідеальної лінії остеосинтезу", яка пролягає безпосередньо під верхівками коренів зубів НЩ, а потім вздовж зовнішньої косої лінії. У цьому випадку система функціонує аналогічно підвісним мостам, де невеликі, добре адаптовані до розтягу структури здатні витримувати значні навантаження. Для компенсації тангенціальних напружень, таких як ротації та зсуви, на ділянці підборіддя необхідно використовувати дві мініпластини. Одну з них розташовують безпосередньо під верхівками коренів зубів, а іншу - на ділянці нижнього краю щелепи. Champy M. вважав, що таке розташування пластини дозволяє повністю відмовитися від міжщелепної фіксації. [69].

Результати використання цього підходу у віддаленому післяопераційному періоді були вивчені в роботах Pape та Ellis. Ці дослідження показали ряд переваг мініпластин у порівнянні з реконструктивними та компресійними пластинами, зокрема їх здатність забезпечувати оптимальний перебіг репаративної регенерації та зменшення травматичності хірургічного втручання. [86, 106, 113].

Протягом минулих десятиліть виникло певне негативне враження від використання мініпластин, оскільки були виявлені їх певні недоліки та обмеження. Дослідження підтвердили, що при косих, застарілих та уламкових переломах мініпластина, встановлена вздовж ідеальної лінії остеосинтезу, не може забезпечити необхідної стабільності [154, 200, 231, 236]. Kroon F.H. (1991) продемонстрував, що при певних умовах на ділянці кута НЩ може відбуватись зміна зон переважного розтягу і стиску. Так в своїх дослідженнях Vos R. виявив, що на ділянці тіла щелепи при функціональному навантаженні виникають значні зсувальні та крутильні навантаження, які не були враховані в роботах Страсбурзької групи [55]. Це призвело до того, що окремі дослідники висловили думку, що ефективність методики Champy M. потребує ретельного перегляду [41, 95, 98, 119]. Choi V.H et al., вважали доцільним застосування 2 мініпластин для стабілізації тангенціальних сил, що виникали на ділянці кута і тіла при функціональному навантаженні і не могли бути компенсовані однією пластиною [73]. Mayer C. продемонстрував, що безпосереднє застосування методики Champy M. для остеосинтезу виросткового відростка є неефективним і може призводити до ризику вторинного зміщення і руйнування фіксатора [168, 169].

На противагу методам фіксації із використанням однієї мініпластини автори рекомендували застосування 2 мініпластин, розташованих моно- чи біпланарно, пластин у формі рамки, трапеції, пацієнтспецифічних фіксаторів, виготовлених за допомогою технології лазерного спікання титану, поєднання мініпластин із реконструктивними пластинами, та встановлення стягуючих гвинтів. Остання методика полягає у використанні гвинтів, що мають велику довжину, нерідко розташовуються бікортикально, та за рахунок своїх



конструктивних особливостей дозволяють досягти максимальної компресії уламків [138].

Проте перераховані вище типи фіксаторів характеризуються збільшеною кількістю металу в рані, та спричиняють зміну розподілу напружень та деформацій в системі «фіксатор-кістка», що може призводити формування «механічного шунта» або «екранування» напружень. Суть цього явища полягає в тому, що застосування фіксаторів із високою жорсткістю призводить до концентрації напружень на самому фіксаторі, тоді як кістка у зоні травми лишається недовантаженою. Перерозподіл навантажень між фіксатором і кісткою є неефективним, внаслідок чого ризик руйнування «від втоми» та пластичних деформацій фіксатора при циклічному функціональному навантаженні суттєво зростає [193, 202, 241]. У таких умовах традиційні титанові сплави більш схильні до корозії, що може призводити до потрапляння токсичних елементів, таких як алюміній і ванадій, в організм. Ellis et al. виявили тенденцію до збільшення частоти ускладнень зі збільшенням жорсткості та кількості елементів фіксації. Це пояснюється тим, що фіксація з меншою кількістю пластин не потребує значного відшарування окістя, зменшуючи порушення кровопостачання кісткової тканини уламків [83, 84, 88].

Таким чином, в клінічній практиці для лікування ПНЩ використовують різні за розміром, формою, типом конструкції фіксатори, також можуть відрізнятися їх кількість, спосіб встановлення та матеріали, з яких вони виготовлені [90]. При цьому, незважаючи на значні досягнення і накопичений досвід в лікуванні ПНЩ, в науковій спільноті досі існує концептуальна дискусія щодо вибору методики остеосинтезу, між прихильниками застосування технік, що забезпечують ефективний перерозподіл навантажень між фіксатором і кісткою (load sharing osteosynthesis) шляхом встановлення однієї мініпластини з монокортикальною фіксацією вздовж «ідеальних ліній остеосинтезу» і науковцями, що рекомендують жорстку фіксацію, яка забезпечується розмірами та геометричною формою фіксатора, здатного безпосередньо витримувати циклічні функціональні навантаження [90]. Незважаючи на численні клінічні та

біомеханічні дослідження, серед науковців немає єдиної думки щодо найкращого підходу до лікування ПНЩ, а на ринку існує багато систем фіксації, вибір яких часто залежить від суб'єктивних чинників та професійних вподобань хірурга [79].

### **1.3. Анатомо-функціональні та біомеханічні аспекти остеосинтезу нижньої щелепи**

НЩ має складну анатомічну форму, архітектоніку, нерівномірну щільність кісткової тканини, до неї кріпляться різні групи м'язів, що впливають, як на рельєф поверхні, так і на її внутрішню структуру кістки [13]. Згідно з останніми дослідженнями проведеними методом фотопружності та обрахунку скінченно-елементних моделей встановлено, що при жувальних навантаженнях НЩ перебуває в умовах складного НДС, що характеризувався наявністю деформацій розтягу-стиску, згину, зсуву та крутіння [18].

Найбільш напруженою ділянкою кістки є зовнішня коса лінія, де еквівалентні напруження за Мізесом сягають 30-50 МПа. На ділянці гілки НЩ напруженими зонами є задній край, ділянка торусу і передньо-внутрішня поверхня шийки ВВ. В цій зоні при відкушуванні їжі (передня оклюзія) напруження сягають 15-25 МПа, однак, в стані центральної оклюзії вони суттєво зменшуються. Напруження сприймаються і перерозподіляються майже цілковито за рахунок кортикального шару кістки. Різні анатомічні ділянки НЩ не лише перебувають в різних умовах навантаження, але й зазнають різних типів деформування: на ділянці тіла і кута, які зазнають максимальних згинаючих деформацій, зони переважного розтягу концентруються вздовж верхнього краю щелепи, натомість, нижній край зазнає дії компресійних (стискаючих) напружень. На ділянці шийки виросткового відростка поряд зі згином і осьовою компресією діють значні тангенціальні напруження, що зумовлюють ротацію і зсуви. А на ділянці підборіддя тангенціальні напруження повністю домінують [18].

При проведенні остеосинтезу НЩ у пацієнтів з її переломами характер напружень і деформацій якісно змінюється і стає різко нерівномірним. Значна частина навантажень сприймається титановою пластиною і передається на кістку через фіксуючі гвинти, внаслідок чого навколо них виникають концентратори напружень. Напруження в самій пластині також можуть сягати великих значень, що нерідко спричиняє руйнування фіксатора від втоми при значних функціональних навантаженнях [176].

Концепція Champy M. and Michelet I. (1967), розвинута в роботах вчених Стразьбургської групи (SORG), що на сьогоднішній день домінує в науковій літературі і клінічній практиці передбачає встановлення титанових мініпластин в біомеханічно-оптимальних ділянках (переважно зонах розтягу) і досягнення ефективного перерозподілу навантаження між пластиною і кістковою тканиною уламків за рахунок створення функціональної компресії в зонах переважного стиску. Ідеальні лінії остеосинтезу в ділянці тіла проходять під верхівками зубів і на ділянці кута переходить в зовнішню косу лінію і на передній край гілки НЩ. Товщина кортикального шару вздовж цієї лінії коливається від 6 до 8 мм. Тому для фіксації пластини із мінімальним ризиком травмування коренів зуба застосовують монокортикальні гвинти, довжиною 6мм і менше. При розташуванні пластини вздовж ідеальної лінії остеосинтезу на ділянці тіла і кута, зона компресії по нижньому краю, що стабілізує щілину перелому і розвантажує елементи фіксації, виникає лише за умови ранньої мобілізації НЩ [208].

На ділянці підборіддя, де основним завданням остеосинтезу є компенсація ротаційних моментів та деформації зсуву, в абсолютній більшості випадків необхідна доточкова фіксація: 2 пластини, 2 стягуючі гвинти, пластина у формі рамки, тощо. Виключенням є застосування жорстких реконструктивних пластин або пацієнт специфічних фіксаторів виготовлених методом селективного лазерного спікання титану [208].

Для покращення локальних біомеханічних умов, на ділянці підборіддя можна застосовувати міжфрагментарну компресію перед фіксацією уламків пластиною. Особливу увагу при цьому потрібно звертати на контакт поверхні

уламків по всій площині. Часто при ідеальній репозиції уламків з вестибулярної сторони на контрольній комп'ютерній томографії (КТ) можна відмітити їх розходження по внутрішній поверхні із вивертанням назовні суглобових голівок. [9, 11, 12, 183].

В роботах Champy M. та співавторів існували певні обмеження, обумовлені методикою проведення натурних експериментів з НЩ: сили, що виникали в ділянці гілки були не дослідженими, що не дозволило визначити «ідеальні лінії остеосинтезу на ділянці гілки. Це питання стало предметом подальших біомеханічних досліджень [168].

Відомо, що переломи в ділянці виросткового відростка характеризуються складністю анатомічної будови і, відповідно, варіабельністю методів лікування, що ускладнюються із підвищенням рівня щілини перелому. Базовими роботами, присвяченими лікуванню переломів в ділянці виросткового відростка є дослідження Loukota R. A., (2010) [156], Neff A. (2000, 2004) [185, 187], Meyer C. (2006) [170], Rasse M. (2000) [210], Kozakewicz M. (2014, 2017-2019) [135, 136, 137, 233, 260].

Так Loukota R. A. та Mayer C. [156, 170], в натурних експериментах показали, що при переломах в ділянці основи виросткового відростка ділянка розтягу при відкриванні рота визначаються по передньому краю гілки НЩ, вирізки та нижньощелепного торусу. В той час як при змиканні зубів вона переміщується дистально, до заднього краю гілки НЩ.

Автори дійшли висновку, що при циклічному деформуванні в умовах, коли на ділянці виросткового відростка, напруження змінюють знак залежно від фази жувального циклу, для стабілізації щілини перелому краще використовувати дві пластини (одну по задньому краю і одну пластину під кутом трохи нижче вирізки НЩ). Базуючись на даному принципі, було запропоновано велику кількість різноманітних геометричних форм пластин для фіксації уламків даної локалізації, що мають підвищену жорсткість і здатні протидіяти розтягу-стиску та компенсувати тангенціальні напруження (трапецієвидні, лямбдовидні, дельтавидні пластини, трикутні рамки тощо). Для переломів в ділянці шийки

через наявні топографо-анатомічні обмеження може бути використана одна пластина або пластини дельта-форми [156, 170].

Хірургічне лікування переломів голівок є ще більш дискусійним питанням, якому присвячені окремі дослідження. Багато авторів дотепер вказують на певні переваги консервативного лікування даного виду переломів [246, 256]. Це пов'язано із високою технічною складністю хірургічних методик, значним ризиком ушкодження гілок лицевого нерву, кровотечі чи пошкодження елементів СНЩС. Крім того, на думку цієї групи дослідників значні адаптивно-компенсаторні можливості СНЩС створюють додаткові можливості до перебудови жувальної системи зі збереженням жувальної функції [118]. Інша точка зору представлена та обґрунтована в роботах Rasse M. та співавт. (2000) [210], Neff A. (2004, 2005) [186, 187], Kolk A. та Neff A. (2015) [132], які істотно вдосконалили та довели ефективність малоінвазивного методу фіксації голівки НЩ в клінічних та біомеханічних дослідженнях. Автори застосовували мікропластини, позиціонуючі гвинти та резорбтивні піни, які встановлювали через малоінвазивні перед- та заушні доступи, що зменшувало ризик післяопераційних ускладнень [102]. Крім того, з удосконаленням технологій, комп'ютерного моделювання для досягнення точної репозиції та правильного позиціонування елементів фіксації було рекомендовано застосовувати навігаційні шаблони та індивідуалізовані фіксатори [199].

Важливим аспектом вищенаведених підходів, що визначає їх клінічну ефективність, є принципова можливість перерозподілу навантажень між фіксатором і кісткою за рахунок зони функціональної компресії, виникнення якої вимагає щільного співставлення уламків із достатньою площею контакту між їх рановими поверхнями. Така можливість залежить не лише від розташування фіксатора в біомеханічно оптимальних зонах, але й від індивідуальних параметрів анатомії НЩ, напрямку і топографії щілини перелому, ступеня фрагментації та втрати кістки, її механічних властивостей та/або умов функціонального навантаження. В залежності від цих параметрів ПНЩ можна розділити на біомеханічно сприятливі та несприятливі. При сприятливих ПНЩ

тяга жувальних м'язів стабілізує щілину перелому, притискаючи уламки один до одного, натомість в несприятливих випадках, при скороченні м'язів, ефективної функціональної компресії не виникає, а уламки зміщуються в неправильне положення. Питання ефективності остеосинтезу при різних типах переломів вивчалось в роботах Ellis E., Vormann K. та Sikora M. [56, 88, 226]. Маланчук В.О., Копчак А.В. (2014) розділили усі переломи НЩ на 4 типи, та розробили класифікацію, в основу якої покладено результати аналізу локальних біомеханічних умов, які безпосередньо впливають на вибір методу хірургічного лікування та визначають його наслідки. До I типу відносили поперечні, біомеханічно-сприятливі переломи, які проходили перпендикулярно до вісі НЩ, до II типу — косі переломи, до III типу — уламкові переломи НЩ, до IV типу відносили переломи з дефектом кістки (для цих переломів було характерне зменшення площі контакту кісткових уламків або його відсутність після репозиції).

З точки зору біомеханіки можливість ефективного перерозподілу навантажень між системою фіксації та кістковою тканиною уламків зменшувалася від I до IV типу. Отже, кожен наступний тип перелому був менш сприятливий, ніж попередній [12]. У випадку біомеханічно-несприятливих переломів остеосинтез, оснований на перерозподілі навантажень (load sharing osteosynthesis) часто є неефективним, і виникає необхідність збільшення жорсткості фіксації за рахунок збільшення кількості пластин їх розміру, виготовлення пацієнтспецифічних фіксаторів тощо (фіксація 2 пластинами розташованими моно чи біпланарно, пластинами у формі рамки, жолоба, жорсткі реконструктивні пластини), методики Load-bearing osteosynthesis набувають додаткових переваг, а інколи стають необхідними та безальтернативними. Окремим типом переломів, що також належать до несприятливих є проведення остеосинтезу при повній адентії. Складність втручання і, відповідно, метод фіксації тут сильно залежить від ступеня атрофії НЩ. В умовах, що відповідають 5-6 класу за Sawood and Howell (1988) [66] навіть при лінійних переломах використовують системи жорсткої фіксації – реконструктивні пластини [176].

Водночас, при застосуванні фіксаторів зі збільшеною жорсткістю природний розподіл напружень і деформацій спотворюється, що призводить до низки негативних клінічних ефектів, в тому числі ефекту «механічного шунта», або «екранування» напружень [17, 19, 25].

Процеси, що розвиваються в кістковій тканині після встановлення фіксатора згідно з законом Вольфа суттєво залежать від умов механічного навантаження [2]. Формування і дозрівання регенерату в ділянках, що є недовантаженими внаслідок «екранування» напружень уповільнюється, а в навколишній кістковій тканині з часом прогресує остеопороз та атрофія кістки. Ці ефекти ґрунтовно вивчені в загальній ортопедії і травматології при переломах довгих трубчастих кісток [7, 202, 241], але залишаються практично недослідженими при переломах кісток лицевого черепа.

#### **1.4. Ускладнення остеосинтезу нижньої щелепи, фактори ризику їх виникнення**

Серед інших проблем, пов'язаних із широким впровадженням остеосинтезу є післяопераційні ускладнення, частота яких залишається високою для певних категорій хворих. При застосуванні традиційних методів остеосинтезу розхитування і випадіння шурупів, пластичні деформації та руйнування пластин, формування хибних суглобів та вторинні зміщення ускладнюють перебіг післяопераційного періоду в 6-25% випадків. Недостатня стабільність системи «фіксатор-кістка» є важливим чинником, що сприяє виникненню і прогресуванню інфекційних ускладнень, частота яких при переломах в межах зубного ряду сягає 33% [62, 71, 87, 90, 100, 120, 181]. Інфекційні процеси в свою чергу можуть також призводити до остеомалаяції кісткової тканини через створення кислотного середовища, викликаного бактеріями, і як наслідок – швидкому розхитуванню і випадінню кісткових гвинтів [87]. Так формується хибне коло патогенезу і виникають передумови до розвитку хронічного травматичного остеомієліту, незрощення уламків і формування хибного суглоба. Haug R.H. і Schwimmer A., визначали частоту

незрощення уламків при ПНЩ на рівні 3,2%, при цьому тіло НЩ було найпоширенішою локалізацією [114]. У роботі Vochlogyros P.N. зафіксовано 0,8% частоту незрощень протягом 20-річного періоду, причому в 51,7% випадків незрощення спостерігали на ділянці кута нижньої щелепи і 34,4% на ділянці тіла [53].

Ризик виникнення післяопераційних ускладнень, таких як розвиток інфекційних, гнійно-запальних процесів та порушень консолидації є важливим критерієм ефективності остеосинтезу, поряд із міцністю і надійністю утримання кісткових фрагментів. Існує думка, що збільшення жорсткості і міцності фіксатора зазвичай вимагає більш інвазивної хірургічної техніки, збільшує час хірургічного втручання та сприяє розвитку ефекту екранування напружень. Все це збільшує ризик післяопераційних ускладнень і таким чином нівелює біомеханічні переваги більш жорстких систем фіксації [162].

Багато досліджень, проведених до цього часу, вивчали ускладнення, які виникають після відкритої репозиції та внутрішньої фіксації при переломах нижньої щелепи та аналізували їх з точки зору вищенаведених припущень [162]. Однак фактори ризику, пов'язані з ускладненнями після хірургічного лікування переломів щелепи, все ще залишаються предметом суперечок [204, 205].

Більшість досліджень підтвердили, що інфекція та порушення консолидації є найбільш частими ускладненням, пов'язаним з остеосинтезом НЩ. Їх частоту оцінюють на рівні 21-33% [195, 201], нерідко вказані ускладнення поєднуються між собою і зумовлені як місцевими, так і загальними факторами ризику, такими як наявність супутніх захворювань, що порушують трофіку та локальне кровопостачання уламків [89, 207]. Значення кожного із цих факторів потребує уточнення та ретельного аналізу для визначення шляхів профілактики ускладнень та оптимізації хірургічних рішень.

Згідно даних літератури причини ускладнень та фактори ризику їх виникнення можна розділити на декілька груп: ускладнення, 1) пов'язані з анатомічними особливостями щілини перелому та її топографією, 2) пов'язані із



особливостями хірургічного втручання та типом фіксатора, 3) пов'язані зі станом соматичного здоров'я пацієнта [201].

За даними ряду авторів, з більшою частотою ускладнень асоційовані переломи в межах зубного ряду, особливо за наявності зубів, уражених патологічним процесом в щілині перелому, багатуламкові переломи, поєднані травми та вогнепальні ураження щелеп [77, 159, 242, 247, 253]. Інші автори натомість не знаходили статистично-значимих кореляцій між частотою і характером ускладнень і цими чинниками [160]. Так, згідно з дослідженнями Lamphier J. та ін., переломи в ділянці кута мають найвищу частоту ускладнень (19,4% проти 13,7% та 12,4% для тіла і підборіддя відповідно) [146]. Натомість ця закономірність спростовується в роботах Luz J.G. та ін. [159].

Раніше вважалося, що лікування ПНЩ повинно розпочинатися протягом 24–48 годин. На користь раннього проведення остеосинтезу свідчили роботи Champy M. et al., Sawood J. [67, 68]. Однак дослідження останніх років наводять дані, що збільшення термінів проведення хірургічного втручання до 7-10 доби вірогідно не призводило до збільшення ризику ускладнень, в тому числі інфекційного характеру [46, 47, 151, 157, 195, 228].

Ще більший інтерес викликає аналіз факторів ризику виникнення ускладнень, безпосередньо пов'язаних із проведенням хірургічного втручання, оскільки він дозволяє оптимізувати лікувальну тактику та обирати найбільш безпечні підходи до проведення остеосинтезу [157]. Втім результати досліджень в цьому напрямку виявились не менше контрверсійними.

Відомо, що певні анатомічні ділянки є важкодоступними, а їх топографія визначає ризик ушкодження анатомічних структур при проведенні доступу. Так при внутрішньо-ротовому доступу в межах підборіддя та тіла існують ризики механічного пошкодження, в тому числі розриву ментального нерву в місці його виходу з *foramen mentalis*, який може змінювати своє розташування, та створювати певні труднощі для візуалізації щілини перелому, фіксації пластин та маніпуляцій в рані [201].

Крайова гілка нижньої щелепи, що бере початок від нижнього стовбура лицевого нерва та іннервує м'язи нижньої частини обличчя [142], вразлива до пошкоджень під час хірургічних втручань на ділянці кута та гілки НЩ, із використанням зовнішньоротових доступів [48, 107, 116, 130, 229, 249]. Агресивні хірургічні маніпуляції поблизу крайової гілки лицевого нерву без точних анатомічних знань топографії підщелепної ділянки (що зазнають певних змін внаслідок травми), можуть спричинити постійний парез або повний параліч відповідних груп м'язів. Втім більшість авторів визначають ризик ушкодження анатомічних структур при проведенні хірургічних доступів, як мінімальний (на рівні 2,5%) [42].

Невірна репозиція уламків під час остеосинтезу та/або неможливість надійно зафіксувати фрагменти кістки (через неправильний вибір системи фіксаторів та/або їх неадекватне встановлення) призводить до неправильного зрощення, яке характеризується порушенням прикусу, обмеженням рухів НЩ, естетичним дефіцитом, неврологічними порушеннями тощо.

Ускладнення, пов'язані з фіксаторами, включають знос матеріалу, руйнування від втоми, металоз, гіперчутливість та алергічні реакції [201]. Залежність між частотою ускладнень і типом фіксатора, а також способом його встановлення вивчали Ellis E., Sakong, Y., Kim, Y. H., & Chung, K. J., Pattar, Shetty S, Degala S. A. Ці автори дійшли висновку, що використання мініпластин допомагає зменшити ризик післяопераційних ускладнень в порівнянні з реконструктивними пластинами або використанням двох мініпластин [85, 198, 219]. Натомість за даними Levy et al., найменший рівень ускладнень, викликаних внутрішньою фіксацією, був досягнутий при застосуванні двох мініпластин [152]. Rughubar, V et. Al. не отримали статистично достовірних даних при порівнянні вказаних груп фіксації [217].

Зважаючи на існуючі суперечності і відсутність переконливої доказової бази, багато авторів вважають, що при проведенні остеосинтезу НЩ в рамках існуючих парадигм, певні модифікації методики не можуть кардинально вплинути на наявну частоту післяопераційних ускладнень в популяції.

Тому, основним шляхом вирішення проблеми ускладнень може бути розробка принципово нових типів фіксації, зокрема на основі сплавів із кращими біомеханічними та біологічними характеристиками [34, 175, 180].

### **1.5. Сучасні матеріали для остеосинтезу нижньої щелепи: сплави на основі титану і цирконію**

Для виготовлення кісткових фіксаторів застосовують нержавіючу сталь [81], титан та його сплави, сплави цирконію, танталу тощо. Ці матеріали, згідно з сучасними уявленнями, повинні бути біосумісними (з хімічної, фізико-механічної та біологічної точки зору) не викликати токсичної та канцерогенної дії, а також будь-яких форм імунної відповіді [81]. Однак, дослідження останніх років свідчать, що жоден з металевих імплантатів, які використовують в щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології не є абсолютно інертним і завжди вступає у взаємодію з оточуючим біологічним середовищем [38, 239]. Вихід металу з пластин і гвинтів в живі тканини після їх встановлення та викликані цим патологічні зміни різного ступені вираженості були описані для більшості сплавів, що застосовують на сьогоднішній день [80, 97, 144, 224]. Вивільнення металу з фіксатора відбувається в наслідок корозії, тертя та мікроруйнування при взаємодії елементів системи «фіксатор-кістка» в умовах функціонального навантаження або механічного пошкодження пластин та гвинтів при їх встановленні або видаленні [224, 239].

Доведено, що нержавіюча сталь, яку широко використовували для виготовлення фіксаторів в другій половині минулого століття, зазнає суттєвої біодеградації та викликає місцеву реакцію тканин [99, 144, 165, 248], а метали, що входять до її складу (хром, нікель, молібден та залізо) демонструють певну ступінь токсичності [52, 99, 126, 213]. Meachim, and Winter показали, що високий вміст продуктів корозії навколо імплантатів з нержавіючої сталі був пов'язаний з хронічною запальною реакцією. Тому в сучасній щелепно-лицевій хірургії широко застосовують фіксатори, імплантати, ендопротези з титану та його сплавів [50, 52, 61, 64, 126, 143, 177, 194, 222], які поряд з хорошими механічними

властивостями, мають високу корозійну стійкість та біосумісність, більшу ніж у медичної сталі [50, 51, 61, 124, 127, 177, 178, 194, 222].

Титан – це сріблясто-білого кольору з голубуватим відтінком метал густиною 4,5 г/см<sup>3</sup>, твердістю НВ 85 і пластичністю  $\delta = 25\%$ , має велику міцність - міцніший від заліза. Технічно чистий титан містить незначну кількість домішок заліза, мангану, алюмінію, вуглецю, силіцію, нікелю, кисню, азоту, водню [1].

Титан може існувати у двох аллотропічних модифікаціях: низькотемпературній ( $\alpha$ ) з гексагональною щільноупакованою ґраткою (ГЦГ), та високотемпературній ( $\beta$ ) з об'ємно-центрованою кубічною ґраткою (ОЦК). Для досягнення необхідних механічних та фізико-хімічних властивостей титан традиційно легують алюмінієм, молібденом, ванадієм, марганцем, хромом, оловом, залізом, цирконієм, ніобієм та кремнієм, а також іншими елементами. Легуючі елементи та домішки впливають на температуру поліморфної трансформації  $\alpha \leftrightarrow \beta$  і змінюють стабільність фази  $\alpha$  або  $\beta$ . Елементи, які сприяють стабілізації  $\alpha$ -фази титану, називають  $\alpha$ -стабілізаторами. Вони утворюють твердий розчин з  $\alpha$ -модифікацією титану, що зміцнює його. З іншого боку, елементи, які знижують температуру перетворення  $\beta \rightarrow \alpha$ , називають  $\beta$ -стабілізаторами. Ці елементи включають молібден, хром, ванадій, ніобій, залізо, мідь та інші метали, а також домішки, такі як водень [23].

Спочатку для заміни нержавіючої сталі та сплавів Со–Сг для імплантатів використовували  $\alpha$ -тип титанових сплавів. Їх недоліком була недостатня міцність в умовах значних циклічних навантажень [43, 155]. Щоб подолати це обмеження, з'явилися сплави  $\alpha + \beta$ -типу Ті, які, зазвичай, мають вищу міцність, ніж сплави  $\alpha$ -типу [111, 153, 155, 258]. Так сплав Ті–6Al–4V ( $\alpha + \beta$ -тип) став одним із перших біоматеріалів на основі титану, які були використані для імплантованих компонентів та пристроїв [104, 133, 258], що широко використовується і сьогодні.

Висока корозійна стійкість та біосумісність титанових імплантатів зумовлена утворенням на їх поверхні пасивуючого шару оксидів титану [174, 178].

Тим не менше, біокорозія титанових фіксаторів у віддалені терміни після встановлення була виявлена як за допомогою світлової, так і електронної мікроскопії в серії досліджень [44, 50, 64, 163, 213, 234, 239, 243, 248]. Ferguson et al. [96] повідомляють про іонізацію та вивільнення металу з поверхні титанових імплантатів у оточуючі м'які тканини. Цей процес часто супроводжується появою стійкого сіруватого забарвлення тканин навколо імплантата [222], хоча імпрегнація дрібних металевих часток може бути присутньою і видимою на мікроскопічному рівні, навіть за відсутності макроскопічної зміни кольору тканин [213]. Більші за розміром металеві ошурки можуть потрапляти в тканини внаслідок наявних дефектів поверхні, що виникають на етапі виготовлення фіксатора, корозії, поверхневого забруднення або механічного пошкодження, під час його встановлення, видалення чи функціонування [148].

Основними механізмами, що обумовлюють вихід металу в тканини вважають механічне зношування та корозію. Процеси виходу металевих мікро та нано часточок, а також іонів металу пришвидшується при стоншенні захисного оксидного шару, внаслідок згинання пластини, появи мікротріщин, ушкодження поверхні пластини чи гвинта свердлом, викруткою, іншими хірургічними інструментами [174, 178]. За даними А. Rosenberg (1993) [213] пігментація тканин внаслідок металозу була більш виражена навколо зігнутих ділянок пластин. Іншим важливим чинником, що спричиняє деградацію поверхні фіксаторів та появу невеликих металевих включень в тканинах є тертя в системі пластина-гвинт та пластина кістка (фретингова корозія). Втім аналіз літератури вказує на відсутність єдиних уявлень, як щодо механізмів виходу металу в тканини, так і щодо ступеню деградації поверхні титанових мініпластин при їх тривалому знаходженні в організмі людини [126]. Біологічні ефекти спричинені виходом титану в тканини також залишаються вивченими недостатньо, а результати досліджень з цього приводу нерідко є контрверсійними.

Встановлено, що металеві імплантати та продукти їх деградації можуть викликати в організмі людини як локальні, так і загальні реакції різного ступеня

вираженості [165, 213, 224]. Роботи багатьох авторів свідчать, що титан, який вважають біоінертним матеріалом, має потенційну здатність викликати хронічне запалення та деякі імунологічні реакції [38, 50, 144, 165, 166, 174, 213, 215, 222, 248]. Хоча в клінічних дослідженнях не було отримано переконливих доказів значної шкоди для організму людини, заподіяної тривалим збереженням в ньому титанових пластин для остеосинтезу, частинки титану в тканинах асоціюються з активацією моноцитів і макрофагів, вивільненням медіаторів резорбції кісток, стимуляцією фібробластів, порушенням загоювання кістки, реакціями гіперчутливості та порушеннями імунної відповіді [87]. Титан може бути «атакований» кількома різними типами імунних клітин, а саме макрофагами, гістіоцитами, гігантськими клітинами чужорідного тіла, лімфоцитами та гранулоцитами [117, 222, 248], які вивільняють активні форми кисню і сприяють подальшій деградації поверхні імплантату, темпи якої зазвичай є дуже повільними. Після експериментального встановлення титанових імплантатів у довгі кістки та нижню щелепу було виявлено вірогідне збільшення його вмісту у внутрішніх органах, таких як легені, селезінка, печінка та нирки [223, 248].

В тканинах частинки титану можуть розташовуватись внутрішньоклітинно, внаслідок фагоцитозу [164], але в більшості випадків вони знаходяться позаклітинно і оточені фіброзною сполучною тканиною [222, 241] із відсутніми або помірними проявами хронічної запальної реакції [164].

Слід зазначити, що у титанові сплави, які застосовують в щелепно-лицевій хірургії включають ванадій і алюміній, які є значно токсичнішими за титан. Іони ванадію впливають на ліпідний обмін, мають цитотоксичний вплив на тканини і викликають руйнування деяких ферментів. Іони алюмінію пригнічують синтез АТФ, тому його підвищений вміст може істотно знизити метаболічну активність кісткової тканини і уповільнити мінералізацію, а також пригнічує еритропоез і вражає центральну нервову систему. Клітинну токсичність, спричинену алюмінієм, пов'язують з хворобою Альцгеймера, паркінсонізмом та остеомаліцією [182]. В деяких дослідженнях було виявлено наявність алюмінію, як на поверхні титанових пластин [163] так і в м'яких тканинах, прилеглих до них

[173, 241]. Однак кумулятивні ефекти невеликих кількостей продуктів корозії титанових сплавів ще не є добре вивченими [92].

Реакція тканин на корозію та вивільнення металевих часток в навколишні тканини є основним аргументом на користь видалення металевих міні пластин після зрощення перелому [81, 173, 174]. За даними літератури, частота видалення пластин у пацієнтів після проведення остеосинтезу становить від 3 до 18% і більше (серед них 22% і більше при відсутності ускладнень за наполяганням хворих) [92, 194, 237]. Водночас видалення фіксаторів може становити значні технічні складності, створює дискомфорт для пацієнта, пов'язаний із потребою в додатковій операції [61, 143, 177, 194], ризики якої можуть перевищувати позитивний ефект оскільки в наукових дослідженнях не виявлено вірогідного зв'язку між інтенсивністю металозу та проявами запалення [164, 182, 213]. Крім того виразність металозу виявляється різною у різних пацієнтів, а чинники, що на неї впливають є до кінця не дослідженими. Очевидно, що визначення оптимальної тактики, щодо видалення фіксаторів у віддаленому післяопераційному періоді та профілактики негативних ефектів, пов'язаних із їх встановленням потребує глибокого вивчення механізмів взаємодії фіксатора із біологічними тканинами та розуміння процесів виходу часточок металу з їх поверхні в оточуюче біологічне середовище із використанням сучасних високоінформативних методів дослідження.

Крім фізико-хімічної та біологічної сумісності титанових сплавів, їх модуль пружності є ще одним важливим фактором для оцінки імплантатів і фіксаторів. Розбіжність у модулях пружності між імплантатом (фіксатором) і кістковою тканиною людини може викликати ефект «екранування» напружень (stress-shielding effect), що представляє потенційну небезпеку для пацієнтів і може призводити до руйнування фіксаторів (див. вище) [212, 258]. Модуль пружності Ti-6Al-4V становить приблизно 110 ГПа, що значно вище, ніж у кісткової тканини людини (8–20 ГПа) [104, 133, 189, 258]. При цьому, модулі пружності  $\alpha$ - та ( $\alpha + \beta$ )-титанових сплавів є вищими, ніж у  $\beta$ -типу.

Одним із перспективних сучасних напрямків удосконалення фіксаторів з метою уникнення негативних біомеханічних ефектів є створення низько-модульних сплавів для потреб хірургії, ортопедії та травматології і удосконалення технології їх обробки [193].

Сплави  $\beta$ -типу Ti із зниженим модулем пружності розроблялися в останні три десятиліття. Так, сплав Ti–13Nb–13Zr вперше були застосовані в біомедичній промисловості в 1990-х роках, їх мікроструктура, фазові перетворення та властивості досліджувалися протягом багатьох років [57, 58, 78, 115, 179, 190, 218]. Дослідники акцентують увагу на зменшенні модулів Юнга для титанових сплавів  $\beta$ -типу, при включенні елементів-стабілізаторів без токсичності та алергенності (таких як Zr та Mo), що робить їх привабливими для біомедичних технологій [192].

Zr є одним із найкращих елементів для легування, оскільки він залишається нейтральним елементом, коли розчиняється у Ti, і має потенціал підвищувати його міцність та покращувати еластичність сплавів [259]. З іншого боку, Zr є перспективним матеріалом для хірургічних імплантатів, оскільки він відзначається прийнятною механічною міцністю, біосумісністю, високою остеointegraцією та ефективною стійкістю до корозії [123].

Сплави, в яких міститься цирконій, характеризуються відсутністю поглинання водню та схильністю до окрихчення під час виготовлення. Крім того, вони мають властивість утворювати захисну оксидну плівку, яка володіє остеокондуктивними характеристиками, біоінертністю, високою міцністю, плинністю та стійкістю до впливу біологічних середовищ [214]. Обидва метали Zr і Ti входять до однієї групи в періодичній системі елементів, а система Ti–Zr виглядає як повний твердий розчин [252].

Вибір системи Zr-Ti був зумовлений ще й тим, що при взаємному легуванні Zr та Ti суттєво змінюються параметри кристалічної ґратки (збільшується щільність пакування) за рахунок суттєвої різниці в атомних розмірах, без зміни електронної концентрації  $e/a$ , внаслідок чого зменшується модуль пружності. Додаткове легування перехідними металами підсилювало металічну складову



атомного зв'язку, перш за все за рахунок валентних електронів. Таким чином, цілеспрямоване легування сплавів Zr-Ti перехідними металами дозволило реалізувати необхідну корекцію сил міжатомного зв'язку і тим самим сприяло отриманню низькомодульних станів [14].

Новим напрямком у в дослідженні сплавів  $\beta$ -типу є вивчення залежності механічної поведінки цирконієвих та титанових сплавів від співвідношення металічної і ковалентної складових атомного зв'язку. Ослаблення ковалентної складової, яка спричиняє зменшення модулів пружності, може бути досягнуто цілеспрямованими змінами, як атомної, так і електронної будови. На базі цього підходу створено новий  $\beta$ -цирконієвий сплав  $51\text{Zr}31\text{Ti}18\text{Nb}$ , жорсткість якого є в 2,3 рази меншою ніж в традиційних титанових сплавів, а циклічна міцність виявляється більшою майже в 1,5 рази [7]. На думку Кулеша Д.В. та ін. [14] цей сплав має суттєві переваги порівняно із традиційними титановими сплавами за рахунок наближення модуля пружності до показників кісткових структур. В попередніх дослідженнях було підтверджено, що сплав володіє такими властивостями, як стійкість до корозії, високий рівень опору втомі, висока міцність при невеликій ваговій масі, здатність до пластичності, низький модуль пружності, ефективний опір зношуванню, низьку цитотоксичність і відсутність алергічних реакцій [6, 26, 35]. Втім принциповою перевагою даного матеріалу є низький модуль пружності, що відповідає властивостям кортикального шару кістки набагато більшою мірою ніж традиційні титанові сплави. В дослідженнях Юхимчука О.А., Калашнікова А.В [35], Міщенко О. та ін. [20] продемонстроване успішне застосування сплаву для потреб ортопедії, травматології та стоматології. Водночас, нам не відомі роботи присвячені клінічному вивченню ефективності пластин із низькомодульних  $\beta$ -ZrTiNb сплавів при травматичних ушкодженнях щелепно-лицевої ділянки.

## Висновки по огляду літератури.

Переломи кісток лицевого черепа представляють значну медико-соціальну проблему з великим розповсюдженням та важкими естетичними і функціональними наслідками, особливо при неефективному лікуванні. Вони вимагають невідкладної допомоги, з суттєвими витратами на лікування та реабілітацію, і можуть призводити до тривалої втрати працездатності та інвалідизації. ПНЩ з них є найпоширенішими, а їх лікування може варіюватися від консервативного до складного, залежно від характеристик травми. Етіологія та розподіл частоти переломів щелепно-лицевої ділянки залежать від соціальних, економічних та культурних факторів, але чоловіки працездатного віку виявляють більшу схильність до травматичних уражень. Подвійні або множинні переломи та їх поєднання з іншими ураженнями, такими як переломи кісток середньої зони обличчя чи мозкового черепа, не рідкі, що підкреслює складність лікування. Важливість анатомічної і функціональної відновлення правильного положення уламків та стійкого їх утримання під час консолидації визначає мету лікування ПНЩ. Недоліки та обмеження в сучасних методиках лікування, таких як методика Champy M., можуть вимагати ретельного перегляду та оптимізації для покращення результатів та уникнення ускладнень. Вивчення ризикових факторів, етіології та результатів лікування ПНЩ є ключовим для розробки ефективних стратегій профілактики ускладнень.

Концепція остеосинтезу нижньої щелепи, розроблена Michelet I. та Lodde J.P., була модифікована Champy M. та страсбурзькою групою (SORG), що включала використання мініпластин товщиною 1 мм для монокортикальної фіксації без міжфрагментарної компресії. Оптимальне розташування пластин вздовж "ідеальної лінії остеосинтезу" під верхівками коренів зубів дозволяло використовувати систему, схожу на підвісні мости, для ефективною стабілізації. Дослідження Rare та Ellis вказують на переваги мініпластин у віддаленому післяопераційному періоді, включаючи їхню здатність до оптимальної репаративної регенерації та зменшення травматичності втручання. Негативний досвід при застосуванні мініпластин у певних умовах, таких як косі та уламкові

переломи, підкреслює обмеження методу, особливо щодо стабільності. Дослідження Kroon F.H. та Vos R. підкреслюють важливість урахування зсуваючих та крутильних навантажень, що не завжди враховувалися в роботах Страсбурзької групи. Підсумкові дослідження свідчать про необхідність ретельного перегляду та оптимізації методик лікування для покращення результатів та уникнення ускладнень при лікуванні ПНЦ.

Для нижньої щелепи зовнішня коса лінія є найбільш напруженою ділянкою, де еквівалентні напруження за Мізесом досягають 30-50 МПа. Навантаження на гілку нижньої щелепи розподіляються нерівномірно: задній край, торус та передньо-внутрішня поверхня шийи НЩ є напруженими зонами, де напруження під час передньої оклюзії сягають 15-25 МПа. Концепція остеосинтезу Champy M. передбачає встановлення титанових мініпластин в біомеханічно оптимальних ділянках для ефективного перерозподілу навантаження. Однак, при остеосинтезі фіксаторами виникають концентратори напружень, що може спричинити їхнє руйнування від втоми. Зміна напружень і деформацій під час переломів у пацієнтів ускладнює лікування.

Однією з основних проблем, пов'язаних із широким впровадженням остеосинтезу, є висока частота післяопераційних ускладнень, яка залишається значною для певних груп пацієнтів. Застосування традиційних методів остеосинтезу часто призводить до розхитування і випадіння гвинтів, пластичних деформацій, руйнування пластин, формування хибних суглобів та вторинних зміщень, що значно ускладнює перебіг післяопераційного періоду у 6-25% випадків. Недостатня стабільність системи "фіксатор-кістка" відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні інфекційних ускладнень, особливо при переломах в межах зубного ряду, де частота таких ускладнень може досягати 33%.

Ризик виникнення післяопераційних ускладнень, таких як інфекційні та гнійно-запальні процеси, та порушень консолідації, є важливим критерієм ефективності остеосинтезу, існує думка, що збільшення жорсткості фіксатору

може призводити до більш інвазивної хірургічної техніки і збільшення ризику ускладнень. Проте дослідження ускладнень, пов'язаних із хірургічним лікуванням ПНЦ, залишаються предметом суперечок.

Одним із перспективних сучасних напрямків удосконалення фіксаторів з метою уникнення негативних біомеханічних ефектів є створення низько-модульних сплавів для потреб хірургії, ортопедії та травматології і удосконалення технології їх обробки. Елемент Zr виявляється важливим для легування таких сплавів, оскільки покращує їхню міцність та еластичність. Zr також є перспективним для хірургічних імплантатів через свою біосумісність та стійкість до корозії. Використання низько-модульних сплавів для розробки фіксаторів є перспективним напрямком у покращенні їх біомеханічних характеристик та ефективності хірургічних втручань.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Загальна методологія, структура та дизайн дослідження

Вирішення поставлених задач передбачало створення програми дослідження, яка складалася з 3 етапів (Рис. 2.1). Плануванню досліджень передував ретельний аналіз джерел літератури щодо існуючих підходів до хірургічного лікування пацієнтів із травматичними ПНЩ, їх переваги, недоліки та можливі шляхи підвищення ефективності оперативних втручань.

На першому етапі методом ретроспективного аналізу було вивчено епідеміологію ПНЩ за даними Центру щелепно-лицевої хірургії КНП КОР КОКЛ, що є базовим в наданні допомоги пацієнтам із щелепно-лицевою травмою із Київської області, м. Києва та інших областей України. Основну увагу було приділено вивченню етіології, клініко-анатомічних характеристик та способів лікування даного виду травми, а також визначенню частоти і факторів ризику виникнення ускладнень в післяопераційному періоді у пацієнтів, в лікуванні яких використовували відкриту репозицію та остеосинтез. В подальшому, в ході розширеного мультицентрового дослідження (“European Mandibular Angle” research project) отримані нами дані було співставлено із показниками діяльності щелепно-лицевих центрів країн ЄС що дозволило визначити основні тенденції в епідеміології травми НЩ на прикладі переломів в ділянці кута та напрямки оптимізації лікувальних стратегій, спрямовані на профілактику ускладнень і досягнення прогнозованих результатів остеосинтезу у пацієнтів цієї категорії.

Для покращення віддалених результатів остеосинтезу НЩ та збільшення ефективності хірургічного лікування ПНЩ в цілому, нами було запропоновано новий тип фіксаторів, виготовлених із низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву з удосконаленими механічними властивостями. Їх вплив на результуючі параметри НДС систем «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами вивчався на другому етапі виконання дисертаційної роботи. Нами було проведено серію доклінічних модельних експериментів, в ході яких на основі методу скінченних елементів (FEA) було створено і обраховано 12

імітаційних комп'ютерних моделей, що відтворювали остеосинтез НЩ і характеризувалися високим рівнем геометричної деталізації, відтворенням природних механічних властивостей різних шарів НЩ та особливостей її функціонального навантаження при скороченні різних груп жувальних м'язів. Створені моделі відрізнялися локалізацією щілини перелому, механічними властивостями пластин та ступенем зрілості кісткового регенерату, натомість геометричні параметри системи і умови навантаження були сталими.

Отримані результати, що визначили низку біомеханічних переваг застосування пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву дозволили сформувати теоретичну і методологічну базу для проведення третього - клінічного етапу досліджень. Він передбачав розробку і впровадження в клінічну практику нового підходу до лікування ПНЩ, що базувався на використанні  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин і враховував їх механічні особливості при проведенні основних етапів хірургічного втручання. Ефективність запропонованого підходу була вивчена в проспективному контрольованому дослідженні, у яке увійшли 53 пацієнти з травматичними ПНЩ, розділені на 2 групи (основну, де остеосинтез виконували із використанням нового типу пластин і контрольну – де застосовували традиційні титанові фіксатори). В ході проведення клінічних досліджень був проведений комплексний аналіз найближчих та віддалених результатів лікування пацієнтів, ускладнень, що виникли у віддаленому післяопераційному періоді, а також технічних особливостей застосування фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. Крім того значну увагу приділяли дослідженню процесів корозії та міграції часточок металу з фіксаторів в біологічні тканини у віддалені строки після остеосинтезу. Ці дослідження проводили в біоптатах тканин пацієнтів, яким за медичними показаннями або їх наполяганням проводили видалення пластин в строки більше 5 місяців після хірургічного лікування ПНЩ. Отримані результати дозволяли більш глибоко і всебічно вивчити потенційну токсичну дію та ряд інших негативних біологічних ефектів, пов'язаних із використанням традиційних фіксаторів та порівняти існуючі ризики із пластинами з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.



Рис. 2.1. Дизайн, матеріали та методи дослідження.

На заключному етапі роботи було проведено узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки і практичні рекомендації, а отримані результати було впроваджено в практичну діяльність закладів охорони здоров'я.

Клінічні дослідження були проведені в період з 2019 по 2022 рр. на базі Центру щелепно-лицевої хірургії КНП КОР КОКЛ (2019-2021 рр., головний лікар – д-р мед. наук, проф. М. Л. Анкін, 2021-2022 рр., головний лікар – к.мед.н. І.В. Ключко) та КНП КМКЛ ШМД м. Києва (головний лікар – О. А. Ткаченко), що є клінічними базами кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій (завідувач кафедри – д.мед.н., проф. А.В. Копчак) ІПО НМУ імені О. О. Богомольця (ректор – член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф. Ю.Л. Кучин). Фрагменти експериментальних біомеханічних досліджень було виконано на базі лабораторії математичного моделювання (завідувач лабораторії – д-р техн. наук, проф. О. С. Цибенко) механіко-машинобудівного інституту при НТУУ-КПІ (ректор – акад. НАН України М. З. Згуровський). Прутки-заготовки з нового низькомодульного сплаву були виготовлені на базі Інституту металофізики ім. Г.В.Курдюмова НАН України (провідний інженер І.А. Скиба). Безпосереднє виготовлення пластин та отримання дозвільної документації для їх клінічного застосування, було проведено на базі науково-виробничого комплексу "Zircon-Prior" (Estonia-Poland) (директор науково-виробничого комплексу, д.мед.н., проф., завідувач кафедри стоматології післядипломної освіти ЗДМУ О.М.Міщенко). Рентгенфлюоресцентний аналіз біоптатів м'яких тканин, розташованих поряд із фіксаторами проведений на базі відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи (зав.від. к.мед.н. О.В. Михайленко).

При проведенні клінічних досліджень було забезпечено дотримання принципів біоетики та прав пацієнта відповідно до Гельсінської Декларації (2008) [5] та Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992) [24].



## **2.2 Ретроспективний аналіз епідеміології, етіології, характеру травми та результатів лікування пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи**

### *Вивчення епідеміології та структури ПНЩ.*

Матеріалом ретроспективного дослідження була медична документація та результати рентгенографії та/або КТ пацієнтів з ПНЩ різної локалізації що перебували на лікуванні в Центрі щелепно-лицевої хірургії та стоматології КНП КОР «КОКЛ» за період з 1.01.2016 по 31.12.2020 рр.

Загальна кількість пацієнтів з ПНЩ, що звернулись в клініку за вказаний період часу склала 695 осіб. Для вивчення епідеміології, клінічних характеристик травми та застосованих методів лікування з медичної документації збирали та заносили до індивідуальної карти (Додаток А) інформацію про стать, вік, шкідливі звички хворого, супутні соматичні захворювання, час перебування в стаціонарі; етіологію та механізм отриманої травми, локалізацію перелому, його тип, наявність зубу в щілині перелому; наявність поєднаної травми; обраний метод лікування (консервативний та/або хірургічний); ускладнення, що виникли в ранньому та віддаленому посттравматичному періоді.

### *Вивчення результатів хірургічного лікування хворих з ПНЩ та факторів ризику післяопераційних ускладнень.*

В подальшому для вивчення результатів хірургічного лікування ПНЩ та факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень методами регресійного факторного аналізу з усіх хворих було відібрано частину пацієнтів, яким для фіксації уламків застосовували остеосинтез НЩ.

Критерії включення на цьому етапі дослідження були наступними: пацієнти із травматичними ПНЩ, лікування яких в умовах стаціонару передбачало проведення відкритої репозиції та остеосинтезу НЩ, наявність правильно-оформленої медичної документації та передбачених локальним протоколом лікування рентгенограм та/або томографічних досліджень, мінімальний строк спостереження після виписки хворого – 6 місяців.

Критерії виключення: вік пацієнтів до 18 років, вогнепальні переломи, наявність ускладнень на момент первинного звернення (травматичний остеомієліт, абсцеси/флегмони/нагноєння кісткової рани), застарілі та неправильно-зрощені переломи (строк від отримання травми до госпіталізації понад 15 діб), низький комплаєнс і недотримання пацієнтом лікарських рекомендацій, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Визначеним критеріям включення/виключення відповідало **334** хворих (293 чоловіки і 41 жінка) віком від 18 до 80 років (середній вік  $34,7 \pm 12,1$  роки). В групу дослідження не увійшли 56 пацієнтів (8,06%), що на момент звернення мали ускладнення гнійно-запального характеру, 4 пацієнти (0,57%) з вогнепальними та резорбтивними переломами, 5 пацієнтів (0,72%), що були виписані із стаціонару за порушення режиму, або відмовилися від лікування, і 13 пацієнтів (1,9%) віком до 18 років. 283 (40,7%) пацієнти отримали консервативне лікування і не потребували проведення остеосинтезу.

Всім пацієнтам було проведено обстеження і медикаментозне лікування відповідно стандартизованим локальним протоколам, що включало клінічне, рентгенологічне обстеження (рентгенографія черепа у двох проекціях та/або комп'ютерна томографія (КТ), рентгенографія органів грудної клітки), лабораторні дослідження (загальний та розгорнутий аналіз крові, група, резус-фактор, загальний аналіз сечі), при поєднаних травмах консультації відповідних спеціалістів.

Хірургічне лікування у всіх хворих, включених у дослідження передбачало проведення відкритої репозиції та фіксації уламків із призначенням антибактеріальної, протизапальної та симптоматичної терапії. При переломах тіла НЩ перевагу надавали малоінвазивним внутрішньо-ротовим доступам за виключенням окремих складних багатоуламкових переломів, а також, переломів з дефектом кістки. Позаротовий (переважно піднижньощелепний) доступ використовували при остеосинтезі всіх ПНЩ на ділянці її гілки. В окремих випадках прямий доступ до зони перелому забезпечували шляхом розкриття рани чи рубців на шкірі обличчя. Перевагу надавали функціонально-стабільним

методам остеосинтезу, що дозволяло повністю уникнути міжщелепної фіксації у хворих 89,2% (n=298). Зі щілини перелому видаляли зуби, що заважали точному співставленню уламків, вивихнуті чи підвивихнуті зуби, зуби II-III ступеня рухливості, зуби ураженні ускладненим карієсом та розтрощені зуби з переломами кореня або зони біфуркації.

Після оперативного втручання пацієнтам робили контрольні рентгенограми, аналогічні передопераційним. За ними оцінювали якість репозиції і фіксації уламків. Оцінку ефективності хірургічного лікування хворих проводили за 5-ти бальною шкалою, запропонованою Копчаком А.В. (2014), де: 5 балів – анатомічно точне співставлення уламків та їх надійне закріплення в цьому положенні; 4 бали – співставлення уламків із невеликим лінійним зміщенням, до 2 мм за умови збереження преморбідного прикусу; 3 бали – фіксація уламків зі зміщенням, більшим ніж 2 мм, в умовах збереження множинних міжзубних контактів та відсутності зміщення суглобових голівок НЩ за межі суглобової ямки; 2 бали – фіксація уламків в неправильному положенні, порушення прикусу, вивих чи підвивих суглобової голівки; 1 бал – фіксація уламків в неправильному положенні з великим зміщенням та/або повна дезінтеграція системи «фіксатор-кістка» [10].

У віддаленні строки клінічні огляди та рентгенографічне дослідження проводилося для контролю зрощення уламків, виявлення вторинних зміщень, оцінки стану кісткової тканини навколо фіксатора, виявлення структурних і функціональних порушень в СНЩС або, в разі наявності скарг пацієнта та клінічних ознак, притаманних тим чи іншим ускладненням ПНЩ, для визначення потреби в проведенні додаткових лікувальних заходів.

Статистичний аналіз отриманих даних передбачав визначення факторів пов'язаних із збільшеним ризиком виникнення ускладнень різного типу. Особливу увагу приділяли впливу чинників, пов'язаних із методикою і особливостями проведення хірургічного втручання. Інформацію про потенційні фактори ризику виникнення ускладнень отримували з історій хвороби та рентгенологічних досліджень пацієнтів. До параметрів, що вивчалися належали

стать, вік пацієнта, наявність шкідливих звичок, супутніх соматичних захворювань, час від моменту травми до госпіталізації, час перебування хворого в стаціонарі, етіологія та механізм отримання травми, локалізація перелому, його тип, наявність зубу в щілині перелому, наявність поєднаної травми, хірургічний доступ, спосіб фіксації (тип та кількість фіксаторів), час операції, точність співставлення уламків. Для визначення впливу цих факторів на ризик виникнення післяопераційних ускладнень були побудовані моделі однофакторної логістичної регресії для кожного фактора, за допомогою програми EZR (v.1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для оцінки ступеню впливу розраховувався показник відношення шансів (ВШ), і його 95% вірогідний інтервал (ВІ), див. розділ 2.5.

*Порівняння епідеміології ПНЩ, підходів до їх лікування та частоти післяопераційних ускладнень в Україні та країнах ЄС на прикладі переломів в ділянці кута за результатами мультицентрового дослідження.*

Порівняння отриманих нами епідеміологічних даних, частоти післяопераційних ускладнень та факторів ризику їх виникнення із даними щелепно-лицевих центрів країн ЄС проводили в рамках мультицентрового ретроспективного дослідження (“European Mandibular Angle” research project), що дозволило визначити основні тенденції в епідеміології травми НЩ та напрямки оптимізації лікувальних стратегій, спрямовані на профілактику ускладнень і досягнення прогнозованих результатів остеосинтезу у пацієнтів цієї категорії на прикладі переломів в ділянці кута.

Дослідження проводилось в 7 щелепно-лицевих відділеннях різних міст Європи (Division of Maxillofacial Surgery, University of Eastern Piedmont (Novara, Italy); Department of Oral and Maxillofacial Surgery/Pathology, VU University Medical Center and Academic Centre for Dentistry Amsterdam (Amsterdam, The Netherlands); Department of Maxillofacial Surgery, University Hospital Dubrava (Zagreb, Croatia); Clinic of Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, University of Belgrade (Belgrade, Serbia); Department of Maxillofacial Surgery, Medical University

(Plovdiv, Bulgaria); Department for Oral and Maxillofacial Surgery, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine); and Service de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale, CHU de Nantes (Nantes, France) в рамках наукового проєкту “European Mandibular Angle” research project: (Автор виступав в якості співвиконавця даного дослідження). Дослідження базувалось на створенні і системному аналізі єдиної комп’ютерної бази даних, до якої вносили всіх пацієнтів, госпіталізованих з приводу переломів кута НЩ, у вищеназвані щелепно-лицеві відділення за 5-ти річний період. Критерії включення були наступними: переломи на ділянці кута НЩ (ізолювані, або поєднані з іншими ПНЩ), відсутність інших переломів лицевого черепа та лікування в умовах стаціонару. З медичної документації кожного пацієнта отримували дані, щодо статі, віку, стану здоров’я, етіології, локалізації ПНЩ, наявності нижнього третього моляру (ретинований чи не ретинований), способу міжщелепної фіксації (скелетні фіксатори, назубні шини, інше) та способу проведення остеосинтезу (техніка Champy, 2 мініпластини; реконструктивні пластини, спиці Кіршнера та інше). Параметри пацієнтів аналізували на основі описової статистики, крім того, додатково вивчались взаємозв’язки між різними змінними.

Загальна кількість пацієнтів, що відповідали критеріям включення, склала 1162 пацієнтів, серед яких 459 пацієнтів було проліковано на базі нашого Центру. Для вивчення частоти післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ПНЩ на ділянці кута із загальної кількості хворих було відібрано 489 пацієнтів (79 пролікованих в нашому Центрі) з ізолюваними односторонніми переломами кута, що отримали хірургічне лікування в умовах стаціонару. У цих пацієнтів було визначено частоту і типи післяопераційних ускладнень, а також проаналізовано фактори ризику їх виникнення на основі статистичних обчислень (критерій  $\chi^2$  Пірсона, та критерій Фішера при малій кількості спостережень).

Отримані загальноєвропейські дані в рамках даної дисертаційної роботи порівнювали із показниками України за даними Центру ЩЛХіС, що є клінічною

базою кафедри щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій ІПО НМУ імені О.О. Богомольця.

### **2.3 Імітаційне комп'ютерне моделювання напружено-деформованого стану системи фіксатор-кістка після остеосинтезу нижньої щелепи фіксаторами, виготовленими з різних матеріалів.**

Вивчення біомеханічної поведінки систем «фіксатор-кістка» із застосуванням різних конструкційних матеріалів для виготовлення елементів фіксації проводили в модельному експерименті, використовуючи метод ФЕА. Подібний підхід, що передбачає перевірку біомеханічних властивостей (жорсткість, міцність, надійність) методом 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. Метою даного етапу дослідження була порівняльна оцінка впливу традиційних титанових фіксаторів (контроль) та пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (основна група) на особливості розподілу напружень і деформацій в елементах фіксації та кістковій тканині залежно від ступеня зрілості/механічних властивостей кісткового регенерату. Особливу увагу приділяли біомеханічним аспектам ефекту «екранування» напружень, в основі якого лежить невідповідність жорсткості фіксатора і кісткової тканини, а також можливості ефективного перерозподілу навантаження між пластиною і кісткою відповідно до принципів Champy M. (1976) [68].

Відтворення тривимірної геометрії НЩ в імітаційних комп'ютерних моделях. Тривимірні твердотільні моделі НЩ, накісних пластин та шурупів було створено в програмному середовищі Autodesk Inventor 11,0 (Autodesk Inc., США) та CATIA (Dassault Systèmes, Франція). Просторову геометрію НЩ відтворювали відповідно рекомендацій Копчака А.В. (2014) на основі даних СКТ пацієнта із правильно-сформованим лицевим черепом без ознак патології зубо-щелепної

системи [232]. У створених моделях нехтували структурними та механічними особливостями денто-альвеолярного комплексу та періодонтальної зв'язки, як несуттєвими. Оскільки морфологія цих анатомічних структур є дуже складною, а їх механічні властивості недостатньо вивчені, спрощення моделі сприяло зменшенню кількості невідповідностей та помилок в ході чисельних розрахунків.

В подальшому, використовуючи інструменти програмного забезпечення для трансформації тривимірних зображень та булеві операції, на ділянці основи виросткового відростка НЩ та на ділянці кута відтворювали переломи із діастазом 1 мм та фіксували їх 1) на ділянці виросткового відростка - 2 стандартними накісними мініпластинами товщиною 1 мм із гвинтами довжиною 7 мм та діаметром 2 мм, 2) на ділянці кута - однією пластиною товщиною 1 мм, із гвинтами довжиною 7 мм та діаметром 2 мм (пластину розташовували вздовж зовнішньої косої лінії ("ідеальна" лінія остеосинтезу по Champy M., 1976) паралельно верхньому краю НЩ). Ці способи фіксації є біомеханічно обґрунтованим, широко застосовуються в клінічній практиці і відповідають рекомендаціям АО SMF [21, 208]. В результаті було створено моделі двох типів (рис. 2.2).

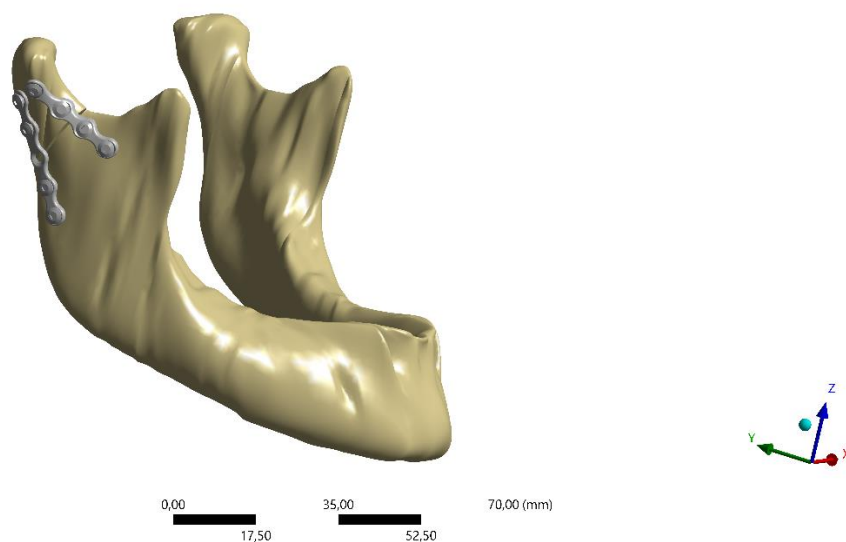
Діастаз між уламками заповнювали об'ємом, якому надавали властивостей кісткового регенерату різного ступеня зрілості (табл. 2.2). Всі створені поверхневі моделі за допомогою булевих операцій були об'єднані в багатокомпонентні збірки та імпортовані до програмного забезпечення Ansys 11.0 (Swanson Ansys Inc., США) для подальшого розбиття об'ємної скінченно-елементної сітки.

#### *Розбиття скінченно-елементної сітки, навантаження та властивості матеріалів.*

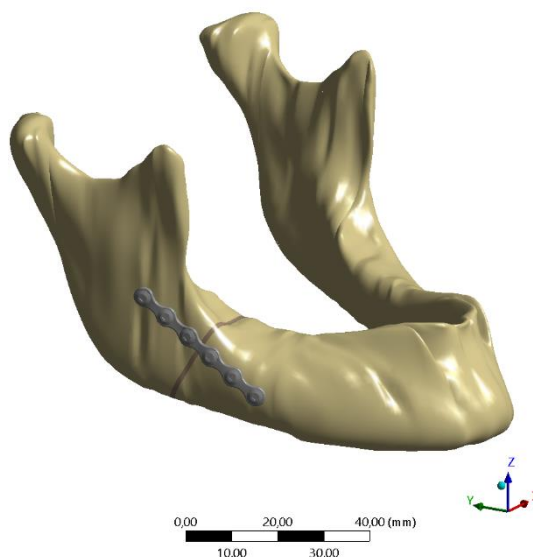
Для формування об'ємної твердотільної сітки було застосовано 10-вузлові тетраедричні елементи з квадратичною апроксимацією функцій, що є оптимальним для відображення об'єктів неправильної форми із складною геометрією [49]. В елементах фіксації та кістковій тканині навколо них, в зоні змодельованого кісткового регенерату та на ділянках зі складною геометрією

вдавались до згущення сітки (рис. 2.3). Оптимальну кількість вузлів та скінченних елементів контролювали тестом конвергенції (збіжності) отриманих результатів.

В усіх моделях відтворювали квазістатичні умови змикання зубів із силою прикусу 100 Н. Активними вважали лише м'язи, що піднімають нижню щелепу.



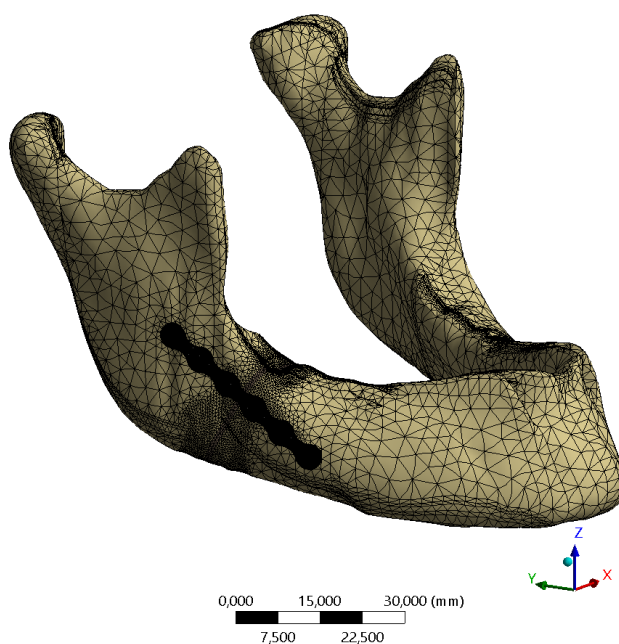
А.



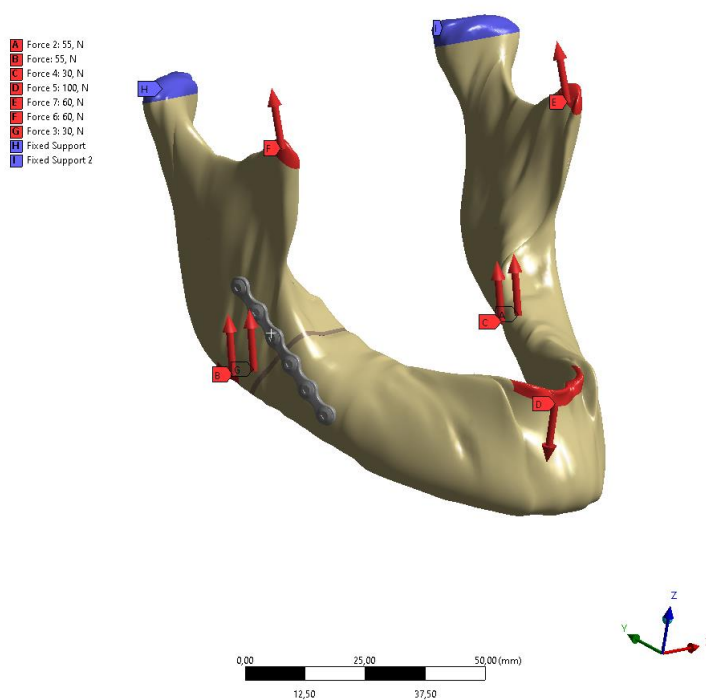
Б.

**Рис. 2.2.** Відтворення просторової геометрії систем фіксатор кістка в 2 типах моделей: А. перелом на ділянці виросткового відростка, фіксований 2 накісними мініпластинами; Б. перелом на ділянці кута, фіксований 1 накісною мініпластиною за Champy M., 1976.





**Рис. 2.3.** Розбиття об'ємної скінченно-елементної сітки на моделі ПНЩ в ділянці кута після проведення остеосинтезу. Загальна кількість тетраедричних скінченних елементів - 538 519, загальна кількість вузлів 848 721.



**Рис.2.4.** Умови закріплення і навантаження моделей, що відповідають довільному стисканню зубів із силою прикусу 100 Н.

(жувальні, скроневі та медіальні криловидні) (рис. 2.4). Напрямок, абсолютну величину та співвідношення сил скорочення окремих м'язів завдавали на основі літературних даних (табл. 2.1) [18]. Для спрощення розрахунку й аналізу даних, умови закріплення та навантаження моделі були симетричними відносно серединно-сагітальної площини.

Таблиця 2.1.

Сила м'язів, що була прикладена в скінченно-елементних моделях згідно експериментальних даних Koriath T.W., Koolstra J.H., та Маланчук В.О., Копчак А.В.

Сторона	Сила ізометричного скорочення м'язів і сила прикусу (Н)			
	Жувальний м'яз	Медіальний криловидний м'яз	Скроневий м'яз	Сила прикусу
<b>Загальне значення</b>	55	30	60	100
<i>Проекції вектору сили в ортогональних площинах</i>				
F <sub>y</sub> (сагітальний компонент)	17,906	9,767	27,239	-3,489
F <sub>z</sub> (вертикальний компонент)	52,003	28,365	53,460	-99,939

Геометричні параметри щелепи та елементів фіксації, фізико-механічні властивості кортикального і губчастого шару кістки та умови навантаження в усіх моделях були однаковими. Варіативними параметрами були механічні властивості елементів фіксації, що відповідали традиційному титановому сплаву Ti6Al4V(контроль) або  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (основна група). Фізико-механічні параметри кісткового регенерату в моделях також змінювали надаючи їм властивостей притаманних 1) незрілому фіброзно-кістковому регенерату, 2) регенерату із грубо-волокнистої (ретикуло-фіброзної) кісткової тканини 3) кістковому регенерату з ознаками компактизації (табл. 2.2). Базові механічні властивості кістки та титанових конструкцій було задано відповідно до результатів експериментальних досліджень та існуючих технічних стандартів [18, 172, 225].

Для спрощення розрахунку кісткову тканину визначали як суцільну, гомогенну (в межах одного типу матеріалу), лінійно-еластичну та ізотропну. Ці спрощення є допустимими та використовуються в більшості сучасних біомеханічних досліджень, проведених за допомогою FEA.

Таблиця 2.2.

## Властивості матеріалів, відтворені в моделях

Тип матеріалу	Модуль пружності, МПа	Коефіцієнт Пуассона	Статична міцність, МПа
Титан	110000	0,34	800
$\beta$ -Zr-Ti-Nb сплав	48000	0,39	1200
Кортикальна кістка	11000	0,27	100-130
Губчаста кістка	800	0,3	3-13
Незрілий фіброзно-кістковий регенерат	100	0,3	Не досліджено
Регенерат із грубо-волокнистої кісткової тканини	2000	0,3	18-60
Кістковий регенерат із ознаками компактизації	4000	0,3	

Після перевірки скінченно-елементної сітки на наявність дефектів та її оптимізації [18] проводили розрахунок моделі. Визначали інтегральну деформаційну здатність НЩ, як максимальне переміщення вузлів моделі за відтворених умов навантаження, якісно описували характер розподілу напружень і деформацій, визначали їх градієнти. Міцність і надійність систем «фіксатор-кістка» оцінювали за максимальною величиною еквівалентних напружень в елементах фіксації та оточуючій кістковій тканині, співставляючи їх

із гранично-допустимими значеннями для титану,  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву та відповідних типів кістки.

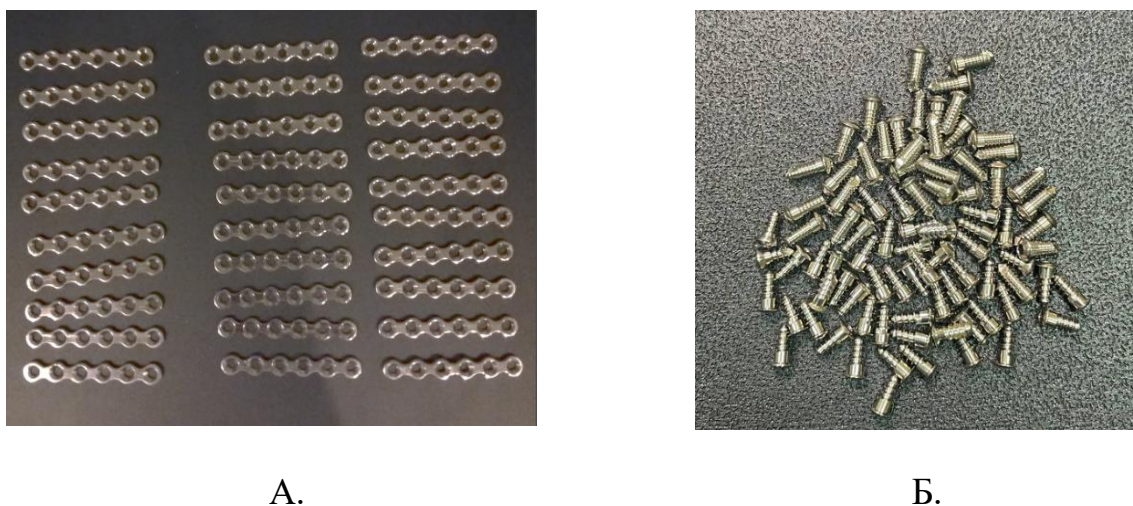
Загалом було створено та обраховано 12 багатокомпонентних імітаційних комп'ютерних моделей зі змінними параметрами. Параметри отримані для моделей основної групи, порівнювали із відповідними показниками моделей контрольної групи.

#### **2.4 Методика отримання низькомодульного $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву та технологія виготовлення пластин для остеосинтезу НЩ.**

Одним із перспективних сучасних напрямків удосконалення фіксаторів з метою уникнення негативних біомеханічних ефектів є створення низькомодульних сплавів для потреб хірургії, ортопедії та травматології і удосконалення технології їх обробки [193]. Так в Інституті металофізики ім. Г.В.Курдюмова НАН України створено новий  $\beta$ -51Zr31Ti18Nb сплав, жорсткість якого є в 2,3 раза меншою ніж в традиційних титанових сплавах, а циклічна міцність виявляється більшою майже в 1,5 раза. Низький модуль пружності ( $E=50$ ГПа) є у 2-3 рази меншим ніж в традиційних титанових сплавах медичного призначення, що максимально наближено до модуля пружності кортикального шару кістки ( $E\sim 30$ ГПа). Це унеможливорює розвиток ефекту екранування напружень (stress shielding effect) в системі кістка-імплант під дією зовнішніх навантажень. Велике значення оберненої деформації  $\epsilon_r=2.83\%$   $\beta$ -ZrTiNb сплаву максимально наближено до оберненої деформації кортикального шару кісткової тканини  $\epsilon_r=3-4\%$ , що є найкращим показником механічної сумісності серед сплавів, які використовуються при остеосинтезі. Це забезпечує довготривале функціонування, опір втомному руйнуванню при циклічних навантаженнях [7, 72]. Раніше проведені дослідження довели, що при використанні даного сплаву, зменшення градієнту міцності в системі «імплантат-кісткова тканина» призводить до розвитку мінімальних змін структури, хімічного складу та біомеханічних параметрів кістки в усі терміни спостереження [6]. В доклінічних дослідженнях сплав показує кращі результати міцності у зоні зрощеного

перелому стегнової кістки [35], та хорошу можливість для імплантації, відносну безпечність, механічну стабільність та клінічну ефективність на біологічних моделях [26]. Відомі роботи по клінічному застосуванню стоматологічних імплантатів зі сплаву  $\beta$ -(Zr-Ti), що продемонстрували кращі фізіологічні та біомеханічні параметри - більшу площу контакту з кістковою тканиною в процесі остеоінтеграції та меншу перебудову кістки у ділянці імплантації, на відміну від «класичних» сплавів, в пізні терміни спостереження [20].

Прутки-заготовки з нового низькомодульного сплаву були виготовлені на базі Інституту металофізики імені Г.В.Курдюмова НАН України (провідний інженер І.А. Скиба). Для отримання пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву були виготовлені прутки діаметром 6 мм, які пройшли наступні етапи виготовлення: 1. Підготовка шихти; 2. Компановка; 3. Аргонно-дугова-плавка на водоохолоджуючому поду; 4. Семикратна аргонно-дугова плавка; 5. Гаряча прокатка; 6. Холодна прокатка на річкових валках [7]. Наступним кроком була механообробка – фрезерування пластин фрезерному станку (Безпосереднє виготовлення пластин та отримання дозвільної документації для їх клінічного застосування, було проведено на базі науково-виробничого комплексу "Zircon-Prior" (Estonia-Poland) (директор науково-виробничого комплексу, д.мед.н., проф., завідувач кафедри стоматології післядипломної освіти ЗДМУ О.М.Міщенко). Враховуючи дані літератури та світовий досвід за основу для виготовлення фіксаторів з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву були взяті стандартні якісні міні-пластини товщиною 1 мм, на 6 отворів (рис. 2.5, 2.6).



**Рис. 2.5.** Фіксатори виготовлені з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву: А. Накісні міні-пластини; Б. Гвинти.



**Рис. 2.6.** Накісна міні-пластина виготовлена з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, при збільшенні  $\times 15$ .

## 2.5. Матеріали і методи проспективного клінічного дослідження.

Даний етап дослідження передбачав вивчення клінічної ефективності застосування пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву для лікування ПНЩ у проспективному контрольованому дослідженні. Дослідження було проведено на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КНП КОР «КОКЛ» та КНП «КМКЛ ШМД») в період 2017-2023 рр. В дослідження було включено 53 пацієнти з травматичними ПНЩ, розділених на 2 групи однорідні за віком, статтю і характером травми. У першій (основній) групі (26 пацієнтів, 46 зон перелому) остеосинтез проводили з використанням пластин з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. У другій групі – контрольній (27 пацієнтів,

49 зон перелому) репозицію та фіксацію уламків проводили з використанням традиційних титанових накісних мініпластин та гвинтів виготовлених зі сплаву Ti-6Al-4V.

Критерії включення в дослідні групи були наступними: травматичні ПНЩ, що не супроводжувались утворенням дефектів та/або дрібноуламковою фрагментацією (типи I, II, IIIA, IIIB за Копчаком А.В., 2014) [10] і могли бути фіксовані мініпластинами та монокортикальними гвинтами відповідно до рекомендацій АО СМФ, письмова згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення: вік пацієнтів до 18 років, дрібно уламкові переломи, переломи з дефектом (типи IIIС, IV за Копчаком А.В., 2014) [10], наявність супутньої соматичної патології в стані декомпенсації, не завершене онкологічне лікування, ВІЛ-інфекція, недотримання лікарських рекомендацій та відсутність взаємодії з лікарем в післяопераційному періоді, психічні захворювання, що порушують можливість співпраці з лікарем, наявність перенесених ПНЩ в минулому та/або великих хірургічних втручань на НЩ, відсутня можливість проведення контрольних оглядів та рентгенографій, застарілі та неправильно консолідовані переломи (давність травми понад 15 діб), наявність гнійно-запальних ускладнень на момент звернення, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

При проведенні клінічних досліджень було забезпечено дотримання принципів біоетики та прав пацієнта відповідно до Гельсінської Декларації (2008) [5] та Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992) [24]. Експертизу матеріалів роботи було проведено комісією з біоетики НМУ імені О.О. Богомольця (Протокол № 126 від 13.11.19).

Всіх пацієнтів, що увійшли до клінічних груп обстежували згідно загальноприйнятого протоколу, що включав: збір анамнезу, оцінку загального та місцевого статусу, застосування додаткових методів обстеження. Загальний стан оцінювали на основі даних клінічних та лабораторних досліджень (загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, глюкоза крові, аналіз крові на RW, визначення групи крові тощо). В разі потреби залучали спеціалістів

суміжних спеціальностей: нейрохірурга, ЛОР-лікаря, офтальмолога, торакального хірурга, ортопеда-травматолога, кардіолога та ін. Для визначення локалізації перелому всі пацієнти проходили рентгенологічне дослідження в двох проєкціях (ортопантомограма та рентенограма черепа в прямій проєкції), або, за показаннями, їм проводили КТ.

Після комплексного клінічного та рентгенологічного дообстеження всім пацієнтам виконували відкриту репозицію та внутрішню фіксацію, дотримуючись міжнародних клінічних настанов та рекомендацій AO Foundation для функціонально-стабільного остеосинтезу [21]. Операцію проводили під загальним знеболенням, використовуючі наступні доступи: в разі локалізації перелому в ділянці підборіддя, тіла або кута НЩ перевагу надавали внутрішньоротовому доступу, при локалізації перелому на ділянці гілки/виросткового відростка застосовували традиційний або високий підщелепний доступи [208].

Принципи встановлення фіксаторів, їх розташування, кількість пластин і шурупів визначалися вищенаведеними клінічними настановами відповідно наявного типу перелому і не відрізнялись в групах порівняння. Товщина усіх пластин становила 1мм, довжина пластин залежала від клінічної ситуації (застосовували прямі пластини на 4-6 отворів), діаметр гвинтів становив 2.1 мм, довжина гвинтів - 6 та 8 мм, що було обумовлено загально-прийнятими рекомендаціями для функціонально-стабільного остеосинтезу НЩ різних локалізацій [180]. Перед фіксацією пластини вигинали для досягнення відповідності з поверхнею кістки. Відмінність між основною і контрольною групою полягала лише в матеріалі, з якого виготовляли фіксатори для остеосинтезу НЩ.

В післяопераційному періоді пацієнти отримували, протизапальну, знеболюючу, антибіотикотерапію (переважно цефалоспорины III, IV покоління або пеніциліни широкого спектру дії тривалістю 7-10 днів в залежності від ступеню тяжкості травми, або наявності поєднаних ушкоджень). Лінію швів в порожнині рота обробляли водним розчином хлоргексидину біглюконату 0,05%



2-3 рази на день, зовнішні рани обробляли розчином Бетадину 10% 1 раз/добу. Шви утримували 7-10 днів, іммобілізацію НЩ в післяопераційному періоді не проводили, натомість призначали раннє функціональне навантаження та м'яку дієту.

Контрольні знімки (рентген в двох проекціях або КТ) проводили одразу після операції, та через 6 та 12 міс. Оцінку точності репозиції уламків здійснювали на підставі рентгенологічних даних використовуючи 5-ти бальну шкалу, запропонованою Копчаком А.В. (2014) (див. розділ 2.2) [10].

За рентгенологічними даними (або КТ) у віддаленому післяопераційному періоді проводили контроль зрощення уламків, виявлення вторинних зміщень, оцінку стану кісткової тканини навколо фіксатора, наявності структурних і функціональних порушень в СНЩС або, в разі наявності скарг пацієнта та клінічних ознак, притаманних тим чи іншим ускладненням ПНЩ, визначали потребу в проведенні додаткових лікувальних заходів.

Досліджували наявність рентгенологічних ознак руйнування системи фіксації (перелом та/або деформація пластини, викручування гвинтів, ознаки незрощення і формування хибного суглобу). Клінічно проводили оцінку стану зубних рядів, визначали об'єм відкривання рота, наявність порушень чутливості на ділянці іннервації гілок трійчастого нерву, враховували наявність інтра- або післяопераційних ускладнень та аналізували причину їх виникнення. Отримані в ході клінічних та рентгенологічних досліджень дані оцифровували та заносили до єдиної бази даних для подальшого порівняння.

## **2.6. Дослідження металевих включень в м'яких тканинах навколо фіксаторів, виготовлених з різних матеріалів, після остеосинтезу НЩ (рентгенфлюоресцентний аналіз)**

Матеріалом наступного фрагменту дослідження були фіксатори (пластини та гвинти), видалені у пацієнтів у віддалені строки після проведення остеосинтезу, а також біоптати періосту та фіброзної капсули, що прилягали до фіксуєчих металевих елементів.

Загалом, в дослідження було включено 17 пацієнтів розділених на 2 групи, залежно від застосованого типу фіксатора: *основна група* – 5 пацієнтів, прооперованих з приводу травматичних ПНЩ із використанням мініпластин з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву та *контрольна група* – 12 пацієнтів, яким було проведено остеосинтез кісток лицевого черепа (8 пацієнтів) або реконструктивно-відновні втручання на щелепах (4 пацієнти) із застосуванням традиційних титанових фіксаторів зі сплаву Ti6AlV.

Середній вік хворих становив 30 років, співвідношення чоловіків і жінок в групі склало 2:1. У всіх пацієнтів було проведено видалення фіксаторів за медичними показаннями або наполяганням пацієнтів, а також взяті біоптати періосту та фіброзної капсули, що прилягали до фіксуєчих металевих елементів.

При проведенні хірургічних операцій в контрольній групі використовували фіксатори виробництва «І-Плант», «Stryker», «Конмет». За даними фірм-виробників фіксатори були виготовлені з медичного титану (Grade 4). Термін від проведення операції до видалення фіксатора становив від 5 місяців до 3 років (в середньому  $11,6 \pm 11$  міс). Причинами видалення фіксаторів були: експозиція елементів фіксації (33,3%), видалення фіксатора під час проведення чергових етапів реконструктивних втручань при багатоетапному хірургічному лікуванні (33,3%), в зв'язку зі скаргами на біль та дискомфорт в ділянці фіксатора (25%) та за наполяганням пацієнта (8,3%).

Хірургічне втручання проводили із дотриманням стандартних протоколів, використовуючи внутрішньоротовий доступ в 91,6 % випадків (в одного пацієнта для видалення реконструктивної пластини було використано зовнішньоротовий доступ). Інформацію, щодо локального статусу та загального стану здоров'я пацієнтів, прийому медикаментозних препаратів, шкідливих звичок, умов праці і побуту, особливостей проведення первинного хірургічного втручання, перебігу післяопераційного періоду, та результату лікування за клінічними та рентгенологічними даними заносили до індивідуальної карти хворого для подальшого аналізу чинників, пов'язаних із інтенсивністю процесів поверхневої деградації та іонного обміну фіксаторів із оточуючими тканинами.

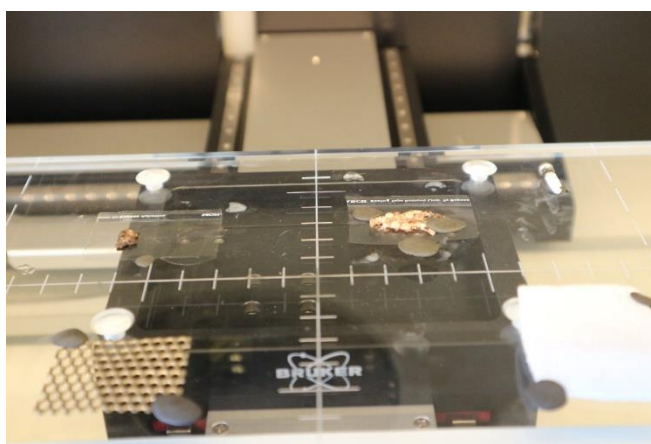
При видаленні фіксатору оточуючі м'які тканини та поверхню кістки ретельно оглядали для виявлення макроскопічних ознак металозу та запальної реакції. Звертали увагу на стабільність фіксатору та ступень інтеграції елементів фіксації із оточуючою кісткою. Ділянки окістя чи фіброзної капсули, що безпосередньо прилягали до елементів фіксації видаляли та фіксували в 10% розчині формальдегіду. Для встановлення елементного складу видалених фрагментів м'яких тканин застосовували мікрорентгенівський флуоресцентний спектральний аналіз, який проводили на мікрорентгенівському флуоресцентному спектрометрі «M4 TORNADO» виробництва компанії Bruker (Німеччина) за стандартними аналітичними методиками (рис.2.7, 2.8). Об'єкти дослідження розміщали в робочій камері спектрометру, де за допомогою вакуумної помпи створювався тиск у 20 mbar. Зразок переводився в фокальну площину за допомогою автофокуса. На відеозображенні м'яких тканин була задана площа сканування, при цьому лінії сканування склалися з 600 крапок (пікселів) по горизонталі.

Об'єкти дослідження (біоптати м'яких тканин) опромінювали пучком рентгенівського випромінення, який був сформований рентгенівською оптикою. В атомах об'єкту проходило збудження з випусканням унікального для кожного елементу флуоресцентного рентгенівського випромінення, інтенсивність якого реєструвалася детектором. Джерелом рентгенівського випромінення в спектрометрі виступала мікрофокусна рентгенівська трубка, параметри роботи якої склалися: напруга 50 keV та сила струму 500µA.

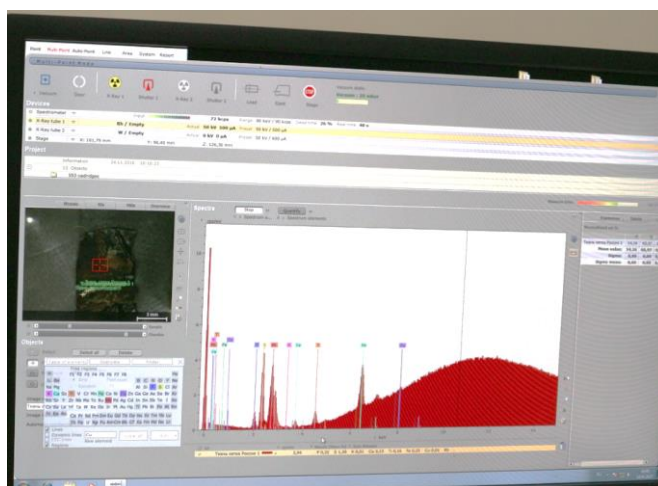
Для детального вивчення структурних змін на поверхні титанових пластин та гвинтів застосовували скануючу електронну мікроскопію з використанням растрового електронного мікроскопу JSM-6060 (Японія), MICRON\_MARKER 100µm-500µm. Видалені фіксатори обережно промивали 10% розчином формальдегіду, для видалення залишків біологічних тканин, знежирювали і промивали в 96% спирті, після чого висушували в вакуумі. Електронну мікроскопію проводили в різних полях зору, при збільшенні 1:30, за напруги прискорення електронів 30кВ.



**Рис. 2.7.** Мікрорентгенівський флуоресцентний спектрометр «M4 TORNADO» виробництва компанії Bruker (Німеччина).



А.



Б.

**Рис. 2.8.** Робочий столик (А) та робочий екран (Б) мікрорентгенівського флуоресцентного спектрометра «M4 TORNADO» виробництва компанії Bruker (Німеччина).

## 2.7. Методи статистичної обробки даних

Статистичні розрахунки проводили в програмному середовищі SPSS Statistics v.22 (IBM SPSS, США), EZR v.1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [129].

Для визначення характеру розподілу вибірки застосовували критерій перевірки нормальності Колмогорова-Смірнова. Статистичний аналіз отриманих даних передбачав розрахунок середніх величин, середньоквадратичного відхилення і похибки середньої (для величин, що мали нормальний закон розподілу). Для якісних ознак визначали частоту їх прояву у відсотках.

Оцінка достовірності розбіжностей між клінічними, рентгенологічними та біомеханічними показниками, визначеними у різні строки після операції, базувалась на використанні непараметричного критерію Мана-Уїтні (для показників, що мали ненормальний характер розподілу), або параметричного Т-критерію Стьюдента з поправкою на малу чисельність вибірки.

При вивченні розбіжностей за показниками, що мали якісну або напів-кількісну природу, використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона, заснований на аналізі частотного розподілу певних клінічних ознак або точний критерій Фішера для груп з малою кількістю спостережень.

Для оцінки зв'язків між параметрами, що мали кількісне числове вираження використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Аналіз зв'язку ризику виникнення ускладнення для пацієнтів, яким було проведено хірургічне лікування із певними факторами, проводили шляхом побудови моделей однофакторної логістичної регресії для кожного з цих факторів. Для оцінки ступеню впливу розраховували показник відношення шансів (ВШ), і його 95% вірогідний інтервал (ВІ). Критичний рівень значимості ( $p$ ) було прийнято рівним 0,05 для двосторонньої критичної області.

### РОЗДІЛ 3

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ. ЧАСТОТА І ФАКТОРИ РИЗИКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В УКРАЇНІ І КРАЇНАХ ЄС

### 3.1 Епідеміологія ПНЩ: етіологія, клініко-анатомічна характеристика методи лікування

За даними ретроспективного аналізу історій хвороб за п'ятирічний період з 1.01.2016 по 31.12.2020 рр. на стаціонарному лікуванні у Центрі щелепно-лицевої хірургії та стоматології КНП КОР «КОКЛ» знаходилось 695 осіб з ПНЩ (1131 щілина переломів). Вік пацієнтів з ПНЩ коливався від 15 до 80 років і в середньому становив  $33 \pm 11,4$  роки. У дослідженій вибірці переважали чоловіки 91,2% (n=634), жінки становили 8,8% (n=61). Розподіл хворих за віком і статтю наведено в табл. 3.1.

Табл.3.1.

Розподіл пацієнтів, що звернулись на лікування до центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КНП КОР КОКЛ з приводу ПНЩ, за віком і статтю

Вік, повних років	Стать					
	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
До 19 років	60	9,5	5	8,2	65	9,4
20-29 років	225	35,5	13	21,3	238	34,2
30-39 років	204	32,2	24	39,3	228	32,8
40-49 років	84	13,2	9	14,8	93	13,4
50-59 років	49	7,7	5	8,2	54	7,8
60 і старше	12	1,9	5	8,2	17	2,4
Всього	634	100,0	61	100,0	695	100,0

Основними причинами ПНЩ були побої 65% (n=452), падіння 21,7% (n=160), ДТП 5,2% (n=36). Серед інших етіологічних чинників були спортивні

травми 2,9% (n= 20), виробнича травма 0,3% (n=2), травма під час або після видалення зуба 1% (n=7), резорбтивні переломи 0,4% (n=3), вогнепальна травма 0,3% (n=2) та травма з невідомих причин 1,3% (n=9) (рис. 3.1).

Серед пацієнтів, що постраждали від побиття основним механізмом травми були удари кулаком 98% (n=443). У 2% постраждалих удари наносились ногами або твердими тупими предметами. Серед пацієнтів, що отримали травму внаслідок падіння, в 80,9% (n=107) воно відбувалось з висоти власного зросту. В ДТП травму частіше отримували водії 61,1% (n=22), пасажери вдвічі рідше 33,3% (n=12), двоє постраждалих були збиті машиною (5,6%). Ятрогенні переломи відбувалися під час або після видалення третього моляра в 4 випадках (57,1%), після видалення першого або другого моляра в 3 випадках (42,9%). Спортивна травма частіше була отримана під час гри у футбол 45% (n=9), під час катання на велосипеді 25% (n=5) та під час тренувань або змагань з боксу/єдиноборств 25% (n=5), в 1 випадку травма була отримана під час катання на лижах. Резорбтивні переломи у 2 випадках були ускладненням медикаментозно обумовленого остеонекрозу та в 1 випадку у пацієнта з виразною атрофією повної беззубої НЩ і остеопорозом, перелом виник під час прийому їжі.

Поєднана травма у пацієнтів з ПНЩ зустрічалася у 22,4% (n=156), серед ушкоджень інших органів і систем найчастіше спостерігали ЧМТ – 14,8% (n=103), переломи вилицевого комплексу – 3,5% (n=24), переломи верхньої щелепи - 1,3% (n=9), травма грудної клітини – 1% (n=7), переломи орбіти - 0,9% (n=6).

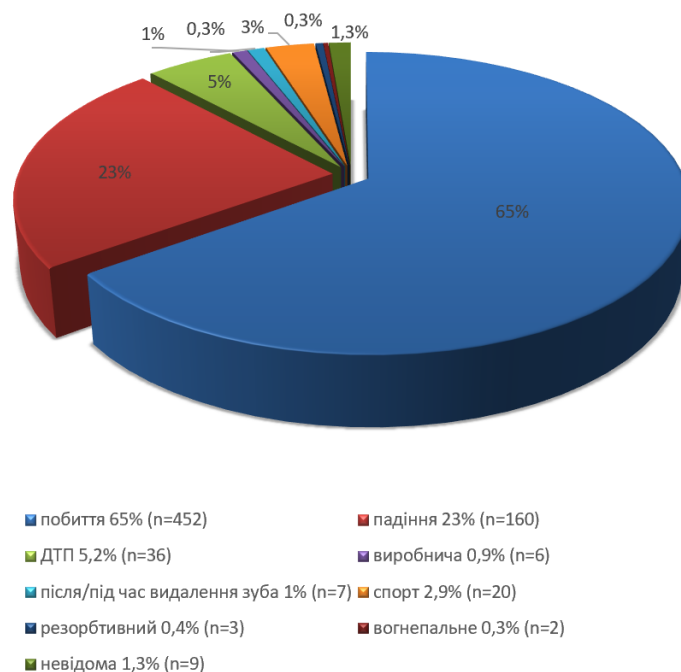
Супутні захворювання спостерігали в 77,8% (n=541) випадків, серед них переважали хронічні захворювання легень 11,5% (n=62), захворювання серцево-судинної системи 9,2 % (n=50), та захворювання шлунково-кишкового тракту 4,4% (n=24). Шкідливі звички такі як паління, вживання алкоголю або прийом наркотиків відмічалися у 60,1% (n=418) пацієнтів.

За локалізацією переважали переломи в ділянці кута 35,7% (n=404), тіла 27,1% (n=307), виросткового відростка (на різних рівнях) 25,1% (n=284),

підборіддя 8,8% (n=99), гілки 2,5% (n=28), вінцевого відростка 0,8% (n=9) (рис. 3.2).

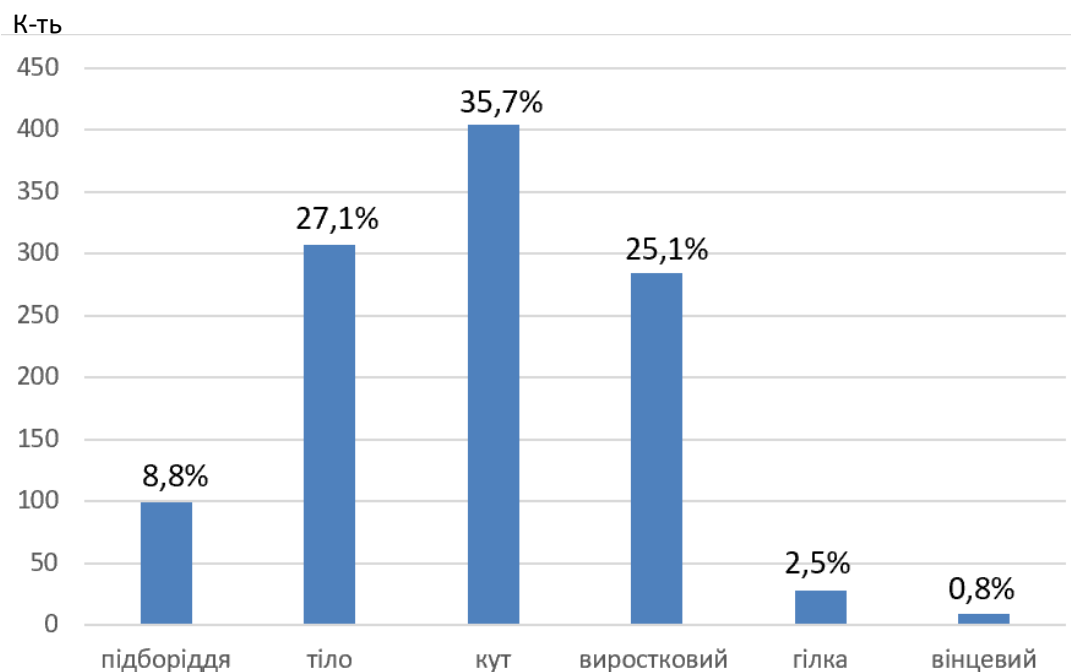
Одиночні ПНЩ спостерігали в 43,6% випадків (n= 303), в 50,2% (n=349) відзначено подвійні переломи, переломи в трьох і більше ділянках відмічали у 6,2% (n=43) постраждалих.

Термін від травми до отримання спеціалізованої медичної допомоги (остаточна іммобілізація) в 56,1% становив більше 72 год (див. рис. 3.3). На момент звернення 56 пацієнтів (8,06%) мали ускладнення гнійно-запального характеру, які стали безпосередньою причиною звернення пацієнтів. Середнє перебування хворих в стаціонарі склало  $6 \pm 3,9$  діб. Серед всіх пацієнтів, госпіталізованих з приводу ПНЩ, консервативне лікування (переважно накладання назубних шин та міжщелепна фіксація) було застосовано у 327 пацієнтів (47,1%), відкрита репозиція і остеосинтез – у 363 (52,2%), 5 (0,7%) хворих відмовились від запропонованого лікування або були виписані за порушення режиму.

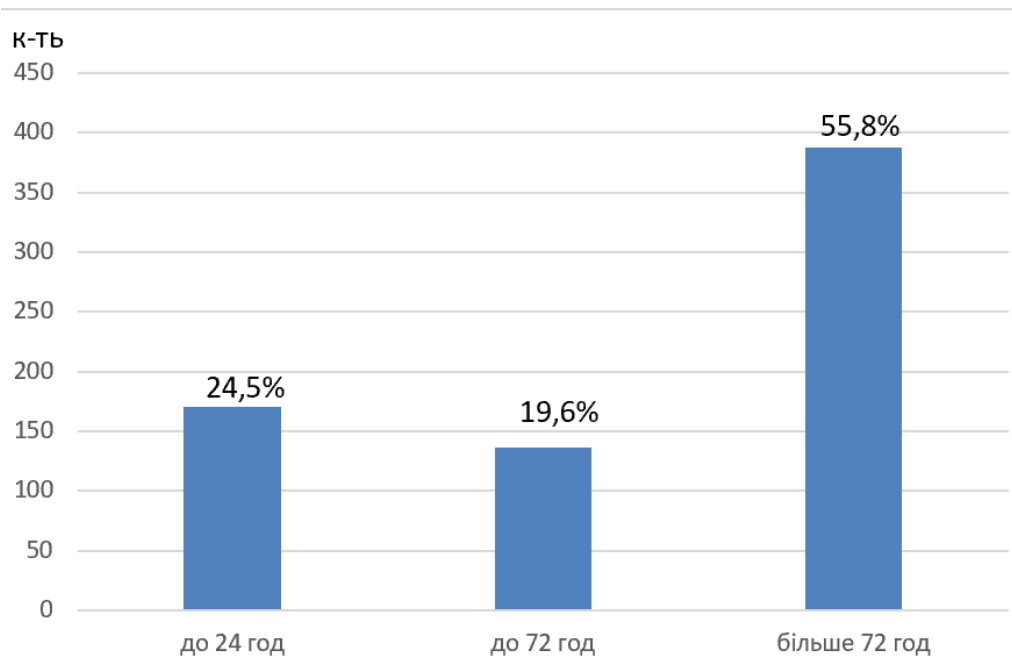


**Рис. 3.1.** Основні причини виникнення ПНЩ серед досліджуваної групи пацієнтів.





**Рис. 3.2.** Розподіл ПНЦ за локалізацією.



**Рис.3.3.** Розподіл за строками надання допомоги від моменту травми проведення основного етапу лікування.

### 3.2 Частота і фактори ризику виникнення ускладнень після проведення остеосинтезу ПНЩ

Проведені ретроспективні дослідження підтвердили, що основним методом лікування травматичних ПНЩ, є відкрита репозиція та внутрішня фіксація (остеосинтез) накісними пластинами та гвинтами. Важливим критерієм ефективності остеосинтезу, поряд із міцністю і надійністю утримання кісткових фрагментів є ризик виникнення післяопераційних ускладнень, таких, як розвиток інфекційних, гнійно-запальних процесів та порушень консолидації.

Метою наступного етапу ретроспективного аналізу було вивчення найближчих та віддалених результатів відкритої репозиції та остеосинтезу у пацієнтів з травматичними ПНЩ, а також визначення частоти, структури та факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень у хворих цієї категорії.

При цьому в першу чергу нас цікавили фактори пов'язані із методикою та особливостями проведення хірургічного втручання, що можуть бути предметом оптимізації. Так, існує думка, що збільшення жорсткості і міцності фіксатору зазвичай вимагає більш інвазивної хірургічної техніки, подовжує час хірургічного втручання та сприяє розвитку ефекту «екранування» напружень. Все це потенційно збільшує ризик післяопераційних ускладнень і, таким чином, нівелює біомеханічні переваги жорсткіших систем фіксації. Перевірка цієї гіпотези була однією із задач проведеного факторного аналізу.

Відповідно до критеріїв включення і виключення з 695 осіб з ПНЩ що проходили лікування на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КНП КОР «КОКЛ» для дослідження було відібрано 334 хворих (571 щілин перелому, з них 530 – фіксовано із використанням методів внутрішньої фіксації), Їх лікування передбачало проведення відкритої репозиції та остеосинтезу відповідно до прийнятих протоколів та клінічних настанов. В групу дослідження не увійшли 56 пацієнтів (8,06%), що на момент звернення мали ускладнення гнійно-запального характеру, 4 пацієнти (0,57%) з вогнепальними та

резорбтивними переломами, 5 пацієнтів (0,72%), що були виписані із стаціонару за порушення режиму, або відмовилися від лікування, і 13 пацієнтів (1,9%) віком до 18 років. 283 (40,7%) пацієнти отримали консервативне лікування і не потребували проведення остеосинтезу.

Серед пацієнтів, що увійшли в дослідження чоловіки становили 87,7 % (n=293), жінки 12,3 % (n=41). Вік хворих коливався від 18 до 80 років (середній вік  $34,7 \pm 12,1$  років), детальний розподіл хворих за віком і статтю наведено в табл.3.2.

Таблиця 3.2.

Розподіл пацієнтів, яким проводили відкриту репозицію і остеосинтез за віком і статтю

Вік, повних років	Стать					
	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абс. кількість	%	Абс. кількість	%	Абс. кількість	%
До 19 років	22	7,5	2	4,9	24	7,2
20-29 років	95	32,4	9	22,0	104	31,1
30-39 років	91	31,1	17	41,5	108	32,3
40-49 років	50	17,1	4	9,8	54	16,2
50-59 років	29	9,9	4	9,8	33	9,9
60 і старше	6	2,0	5	12,2	11	3,3
Всього	293	87,7	41	12,3	334	100,0

Шкідливі звички такі як паління, зловживання алкоголем або наркотична залежність відмічалися у 56,1% (n=193) пацієнтів. Супутні соматичні захворювання були виявлені в 29,6% (n=102) випадків.

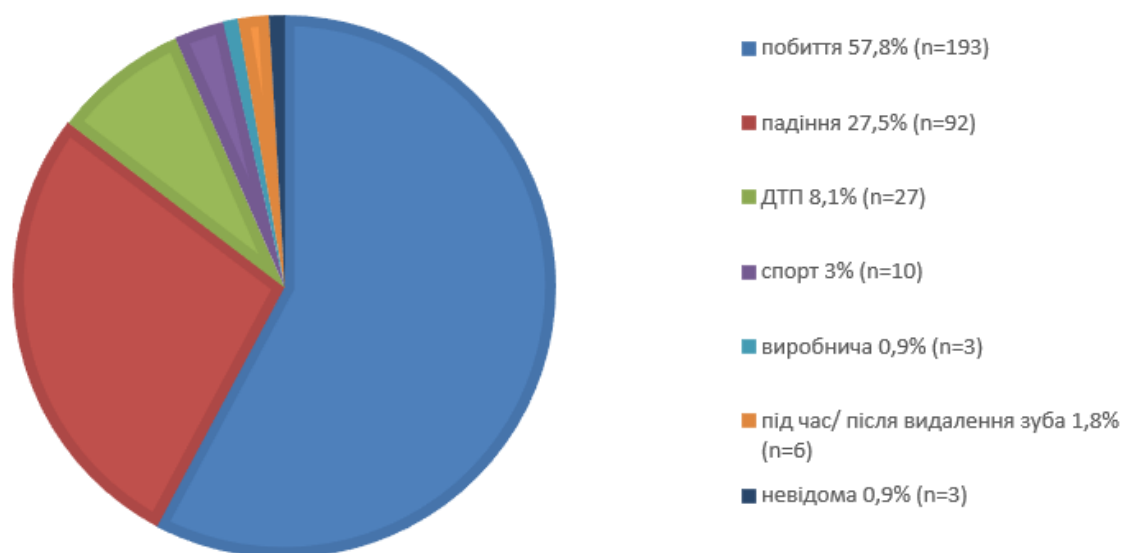
За етіологією переважали ПНЦ, що виникали внаслідок побиття 57,8% (n=193), детальний розподіл хворих за причинами травми наведений на рис. 3.4.

Термін від отримання травми до проведення відкритої репозиції та остеосинтезу в 75,4% (n=252) становив більше 72 год, від 24-72 год – 15,9% (n=53), до 24 год – 8,7% (n=29).

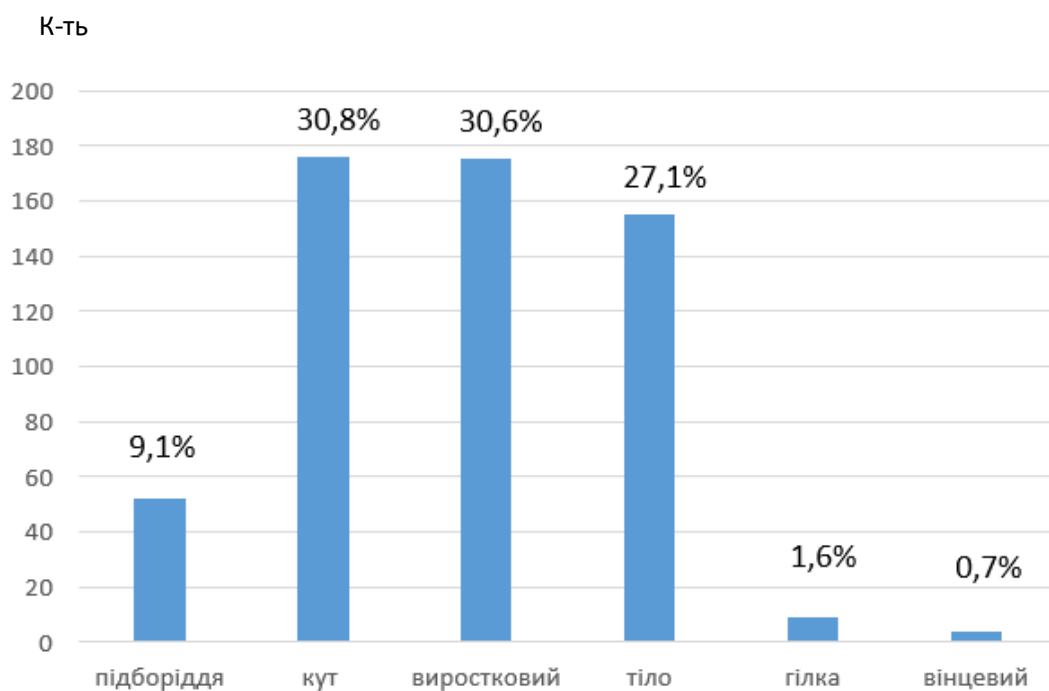
За локалізацією переважали переломи кута – 30,8% (n=176), виросткового відростка – 30,6% (n=175), та тіла – 27,1% (n=155) (див. Рис.3.5). У пацієнтів із

переломами виросткового відростка в 70,3 % (n=123) щілина перелому проходила по низькому рівню (subcondylar fracture), в 14,9% (n=26) – в ділянці шийки виросткового відростку, в 14,9% (n=26) – в ділянці голівки НЩ. Лівосторонні переломи дещо переважали і становили 53,6%.

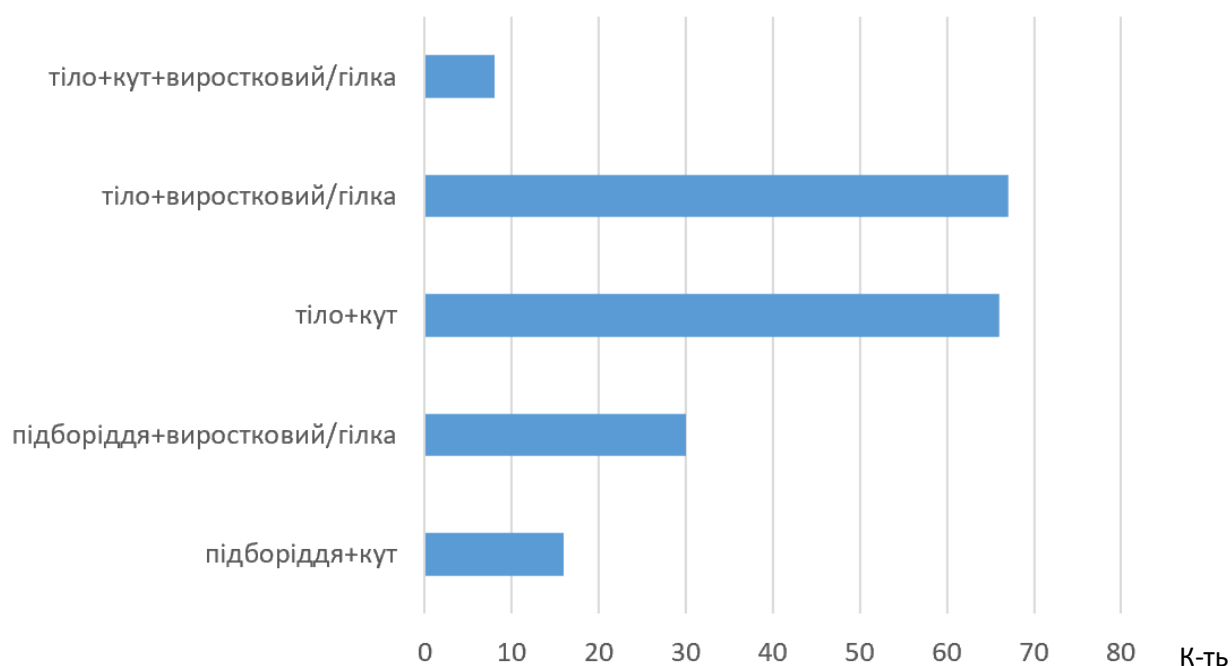
Одиночні ПНЩ спостерігали в 38,9% випадків (n=130), в 51,5% (n=172) були наявні подвійні переломи, переломи в трьох та чотирьох ділянках зустрічались в 9,3% (n=31) та 0,3% (n=1) відповідно, комбінація переломів за локалізацією представлена на рис. 3.6.



**Рис 3.4.** Розподіл хворих з ПНЩ, яким проводили остеосинтез за етіологією травми.



**Рис 3.5.** Розподіл ПНЦ у пацієнтів, яким проводили остеосинтез за локалізацією.



**Рис 3.6.** Типові поєднання локалізації щілин перелому при подвійних та множинних переломах у пацієнтів з ПНЦ, яким проводили остеосинтез.

Поєднана травма була наявна у 27,5% (n=92) пацієнтів, найчастіше спостерігалися ЧМТ – 63 пацієнти (18,9%), переломи вилицевого комплексу – 16 пацієнтів (4,8%), переломи стінок орбіт – 6 пацієнтів (1,8%), переломи верхньої щелепи – 6 пацієнтів (1,8%).

Зуби в щілині перелому були наявні в 153 випадків ПНЩ на ділянці кута (86,9% від загальної кількості переломів цієї локалізації), 134 випадках переломів на ділянці тіла (86,5%) і 52 випадках на ділянці підборіддя (100%). На ділянці кута видалення зуба проводилося в 72,5% (n=111) випадках. Основними причинами видалення зуба із щілини перелому в ділянці кута були: зуби, що заважали точному співставленню уламків – 73% (n=81), вивих/підвивих зуба – 7,2% (n=8), зуби II-III ст. рухомості – 4,5% (n=5), зуби уражені ускладненим карієсом – 9% (n=10), розтрощені зуби з переломом кореня або зони біфуркації – 6,3% (n=7). При переломах в ділянці тіла та підборіддя основними причинами видалення було: зуби, що заважали точному співставленню уламків - 20% (n=9), вивих/підвивих зуба - 20% (n=9), зуби II-III ст. рухомості – 13,3% (n=6), зуби уражені ускладненим карієсом – 35,6% (n=16), розтрощені зуби з переломом кореня або зони біфуркації – 11,1% (n=5) .

Відкриту репозицію уламків у досліджених хворих проводили переважно із використанням внутрішньо-ротового доступу в 61,3% (325 з 530 зон остеосинтезу). В інших випадках застосовували позаротовий доступ.

Особливості проведення остеосинтезу були наступними:

*Підборіддя (52 щілини перелому).* При проведенні остеосинтезу в ділянці підборіддя в 3 випадках (5,8%) було використано 1 мініпластину в поєднанні із назубною шиною, в 38 випадках (73,1%) було використано 2 мініпластини, в 3 випадках (5,8%) - 3 мініпластини, в тому числі Х-подібної форми (1 випадок). В 8 випадках (15,4%) перелом в ділянці підборіддя не оперували (за наявності декількох щілин перелому у одного пацієнта, операцію проводили на іншій ділянці, а утримання уламків підборіддя забезпечувалось консервативними методами).

*Тіло (155 щілин перелому).* При проведенні остеосинтезу в ділянці тіла в 119 випадках (76,8%) було встановлено 2 мініпластини, в 19 випадках (12,3%) було встановлено 1 мініпластину в поєднанні з назубними шинами, в 1 випадку (0,6%) було використано Х-подібну пластину, в 1 випадку було використано 3 мініпластини (0,6%), у одного пацієнта з двостороннім перелом беззубої НЩ було використано реконструктивну пластину. В 14 випадках (9%) перелом в ділянці тіла лікувався консервативно (в разі наявності декількох щілин перелому у одного пацієнта).

*Кут (176 щілин перелому).* При проведенні остеосинтезу в ділянці кута у 83,5% (n=147) застосовували методику Champy з використанням 1 мініпластини, у 11,9% (n=21) використовували 2 мініпластин, в 1 випадку (0,6%) остеосинтез в ділянці кута був проведений спицею по Донському. В 7 випадках (4%) перелом в ділянці кута лікувався консервативно (в разі наявності декількох щілин перелому у одного пацієнта).

*Виростковий відросток (175 щілин перелому).* При лікуванні переломів виросткового відростка в ділянці основи та шийки використовували методики зазначені в табл. 3.3. Для лікування переломів голівки НЩ в 76,9% (n=20) використовували позиціонуючі гвинти, самостійно або в комбінації із стандартними чи індивідуалізованими пластинами, у 23,1% (n=6) було проведено видалення голівки із наступною остеотомією гілки НЩ і відновленням її висоти (дану методику використовували до 2019 року).

*Гілка (9 щілин перелому).* При проведенні остеосинтезу ПНЩ в ділянці гілки в 77,8% (n=7) було використано 2 пластини, при уламкових переломах гілки (n=2) було використано 3 або 4 пластини.

Загальна кількість зон, де було проведено остеосинтез склала 530, при цьому хворим було встановлено 823 накісних пластини (*фіксатори для голівки не враховані*). Середнє значення ефективності остеосинтезу склало  $4,8 \pm 0,6$  балів. В 78,1% (n=414) ефективність остеосинтезу відповідала 5 балам (анатомічно-точне співставлення уламків), в 19,4% (n=103) - 4 балам (співставлення із невеликим залишковим зміщенням до 2 мм), в 2,5% (n=13) – 3 балам (фіксація

уламків зі зміщенням, більшим ніж 2 мм, при збереженні множинних міжзубних контактів та відсутності виразних порушень у співвідношенні елементів СНЩС).

Таблиця 3.3.

Методи хірургічного лікування ПНЩ на ділянці виросткового відростка, застосовані у хворих в дослідженій серії

Метод фіксації	Основа виросткового відростка	Шийка виросткового відростка
1 пластина	8,9% (n=11)	23,1% (n=6)
2 пластини	83,7% (n=103)	50% (n=13)
Трапецієвидна пластина (ТСР)	1,6% (n=2)	15,4% (n=4)
Остеотомія гілки із відновленням її висоти	0	11,5% (n=3)
Консервативне лікування	5,7% (n=7)	0

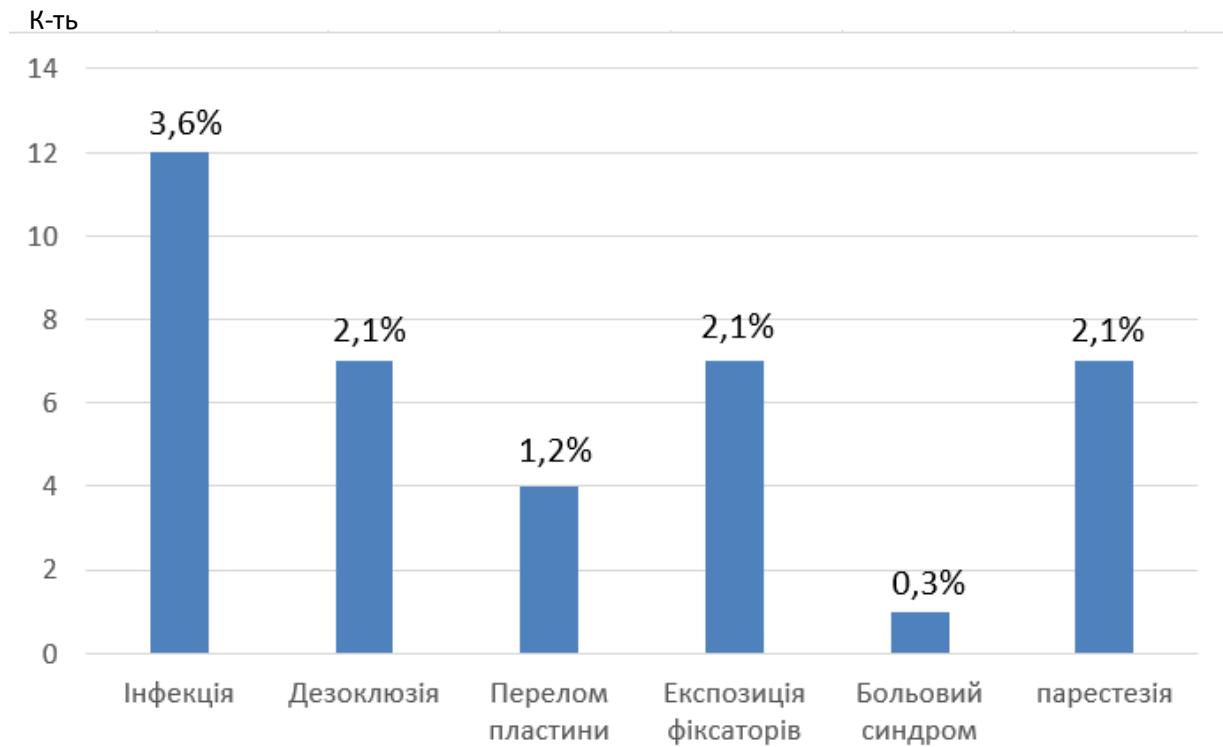
Середній час операції на 1 зону остеосинтезу склав  $53 \pm 25,3$  хв. Середня тривалість перебування хворих в стаціонарі склала  $7,8 \pm 3,8$  діб.

Загальна частота післяопераційних ускладнень склала 11,2% (n=38). Серед основних типів ускладнень в післяопераційному періоді можна виділити інфекційні гнійно-запальні процеси, що склали 3,6% (n=12), перелом пластини – 1,2% (n=4), дезоклюзію/порушення прикусу, експозицію пластин та парестезію нижньо-альвеолярного нерву – по 2,1% (n=7) (рис 3.7).

Аналіз впливу потенційних факторів ризику виникнення ускладнень із використанням критерію  $\chi^2$  Пірсона наведений в табл. 3.4.

Для більш глибокого аналізу зв'язку ризику виникнення ускладнення для пацієнтів, яким було проведено хірургічне лікування, були побудовані моделі однофакторної логістичної регресії для кожного з факторів, що досліджувались. Аналіз проводився на результатах обстежених 334 хворих (38 випадків ускладнень). Коефіцієнти моделей прогнозування ризику виникнення ускладнень, отримані в ході однофакторного аналізу наведені у табл. 3.5. та на рис. 3.8.





**Рис 3.7.** Структура ускладнень, що виникли в післяопераційному періоді у пацієнтів, прооперованих з приводу ПНЦ.

Таблиця 3.4.

Фактори ризику виникнення ускладнень після остеосинтезу НЦ

Чинник	Без ускладнень	Наявні ускладнення	Відсутні ускладнення	Значення критерію $\chi^2$	Рівень значущості, p
<b>Стать</b>				0,49	0.483
Чол	261	32	10,9%		
Жіноча	35	6	14,6%		
<b>Вік</b>				2,6	0.461
До 25	71	5	6,5%		
25-40	140	20	12,5%		
40-60	76	11	12,6%		
більше 60	9	2	18,2%		
<b>Шкідливі звички</b>				0,002	0.988
Відсутні	125	16	11,3%		
Наявні	171	22	11,3%		
<b>Супутні захворювання</b>				2,7	0.100
Наявні	86	16	15,6%		
Відсутні	210	22	9,4%		
<b>Час від травми до операції</b>				0,01	0.895
До 72 год	73	9	10,9%		

Більше 72 год	223	29	11,5%		
<b>Етіологія</b>				2,18	0.535
Побиття	174	19	9,8%		
Падіння	80	12	13,0%		
ДТП	22	5	18,5%		
Інше	20	2	9,1%		
<b>Локалізація</b>				2,75	0.431
Кут	160	16	9,1%		
Тіло	144	11	7,1%		
Підборіддя	45	7	13,4%		
Виростковий відросток+гілка	175	13	6,9%		
<b>Зуб в щілині перелому</b>				0,58	0.446
Наявний	309	32	9,3%		
Відсутній	40	2	4,7%		
<b>Пов'язана травма</b>				0,03	0.846
Наявна	81	11	11,9%		
Відсутня	214	27	11,2%		
<b>Хірургічний доступ</b>				0,06	0.801
Внутрішньо-ротовий	296	29	8,9%		
Позаротовий	188	17	8,3%		
<b>Кількість пластин</b>				0,21	0.643
1 мініпластина	195	17	8,0%		
2 пластини та/або фіксатори підвищеної жорсткості	287	29	9,1%		
<b>Час операції</b>				2,70	0.099
≤ 45 хв	151	14	8,5%		
> 45 хв	145	24	14,2%		
<b>Ефективність остеосинтезу</b>				13,73	.00021
5 балів	388	26	6,3%		
4,3 бали	96	20	17,2%		

В результаті було виділено лише дві факторні ознаки, які статистично значимо пов'язані з ризиком виникнення ускладнень в післяопераційному періоді. Встановлено, що із збільшенням тривалості оперативного втручання ( $p=0,03$ , ВШ = 1,13 (95% ВІ 1,01-1,27)) та із зменшенням точності репозиції уламків ( $p=0,02$ , ВШ = 0,32 (95% ВІ (0,172-0,6)) ризик розвитку ускладнень зростає. Інші досліджені параметри не продемонстрували вірогідного впливу на ризик виникнення ускладнень в післяопераційному періоді.

Табл. 3.5.

Коефіцієнти однофакторних моделей прогнозування ризику виникнення ускладнень

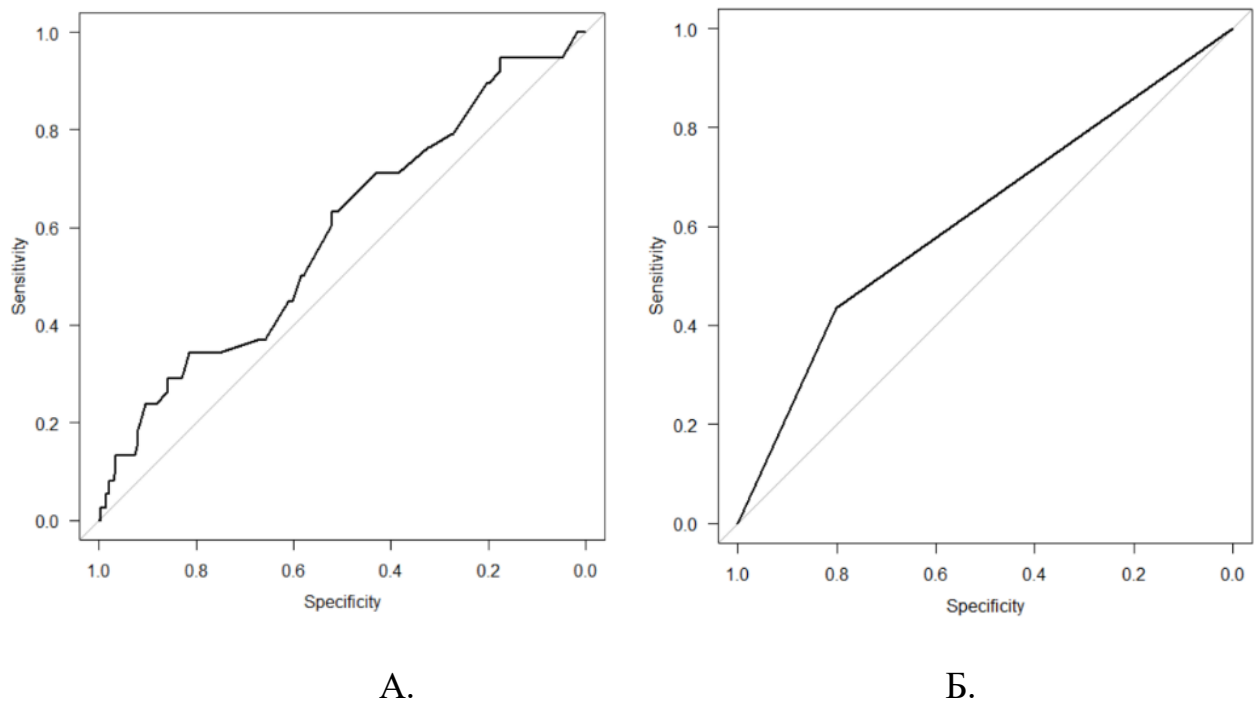
Показник	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	P	Показник відношення шансів, ВШ (95% ВІ)
Вік	0,01±0,1	0,28	-
Шкідливі звички	0,005±0,34	0,98	-
Супутні захворювання	0,57±0,35	0,10	-
Час до отримання хірургічного лікування	-0,05±0,40	0,89	-
Зуб в щілині перелому	0,73±0,75	0,33	
Поєднана травма	0,07±0,38	0,85	-
Хірургічний доступ	-0,08±0,31	0,80	-
Спосіб фіксації	0,14 ± 0,31	0,64	-
Час оперативного втручання на 1 зону (остеосинтезу)	0,12±0,05	<b>0,03</b>	<b>1,14 (1,01-1,27)</b>
Точність співставлення уламків	-1,14 ± 0,32	<b>0,0004</b>	<b>0,32 (0,172-0,6)</b>

Таким чином, остеосинтез НЩ з використанням сучасних протоколів, систем фіксації та хірургічних технік згідно отриманих нами даних виявився прогнозованою процедурою, що в більшості випадків (78,1 %) дозволяла

досягнути анатомічно-точного співставлення уламків під прямим візуальним контролем.

Загальна частота ускладнень у пацієнтів, які були прооперовані з приводу ПНЩ склала 11,2%. Серед ускладнень переважали інфекційні гнійно-запальні процеси 3,6%, що в більшості випадків супроводжувалися порушенням консолидації. Іншими видами ускладнень були дезоклюзія, експозиція або руйнування фіксаторів, больовий синдром, стійка парестезія в ділянці іннервації нижнього альвеолярного нерву, частота яких не перевищувала 3%.

Існували чинники що збільшували ризик ускладнень для певних категорій пацієнтів. Так, для пацієнтів старше 60 років була характерна більша частота ускладнень ніж у пацієнтів молодших 25 років (18,2% проти 6,5% відповідно). У пацієнтів з наявністю супутніх хронічних захворювань частота ускладнень становила 15,6% проти 9,4% у соматично здорових пацієнтів. Втім, за результатами статистичного однофакторного аналізу отримані розбіжності виявлялися не достовірними.



**Рис 3.8.** Характеристики аналізу ROC кривої однофакторної моделі (А- за тривалості оперативного втручання, Б- за точністю співставлення уламків).

Статистично вірогідний вплив був продемонстрований лише щодо для двох параметрів асоційованих із особливостями виконання хірургічного втручання. Це точність репозиції уламків та тривалість операції. Встановлено, що у пацієнтів у яких вдавалося досягти анатомічно-точної репозиції частота ускладнень складала 6,3%, натомість у тих пацієнтів, де уламки співставлялися з залишковим зміщенням, вона зростала до 17,2% ( $p < 0.05$ ). При тривалості втручання до 45 хв, частота ускладнень складала 8,5%, більше 45 хв - 14,2% ( $p < 0.05$ ).

Очевидно, що збільшення часу оперативного втручання та зменшення точності співставлення уламків, як правило було асоційоване з меншим досвідом хірурга та/або більш складними переломами (множинні, уламкові, косі, переломи з дефектом кістки тощо). Крім того, воно було пов'язано із додатковою травматизацією, інфікуванням, збільшеним періодом ішемії, травматизацією тканин. Неточна репозиція або недостатньо-стабільна фіксація, що призводить до появи вторинних зміщень в післяопераційному періоді, крім того, сприяла виникненню ускладнень за рахунок компресії нервів, погіршення гемодинаміки та умов для регенераторних процесів.

Застосований хірургічний доступ та обраний спосіб фіксації в даному дослідженні вірогідно не позначились на частоті післяопераційних ускладнень.

Таким чином проведені нами дослідження свідчать, що характеристики перелому і обраний спосіб фіксації практично не позначались на частоті ускладнень в післяопераційному періоді. Існувала тенденція до певного збільшення їх частоти із зростанням віку та погіршенням соматичного стану хворого, що за даної кількості спостережень виявилась статистично не вірогідною. Натомість основними чинниками, пов'язаними із збільшенням ризику післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ПНЦ було збільшення часу хірургічного втручання і неточна репозиція.

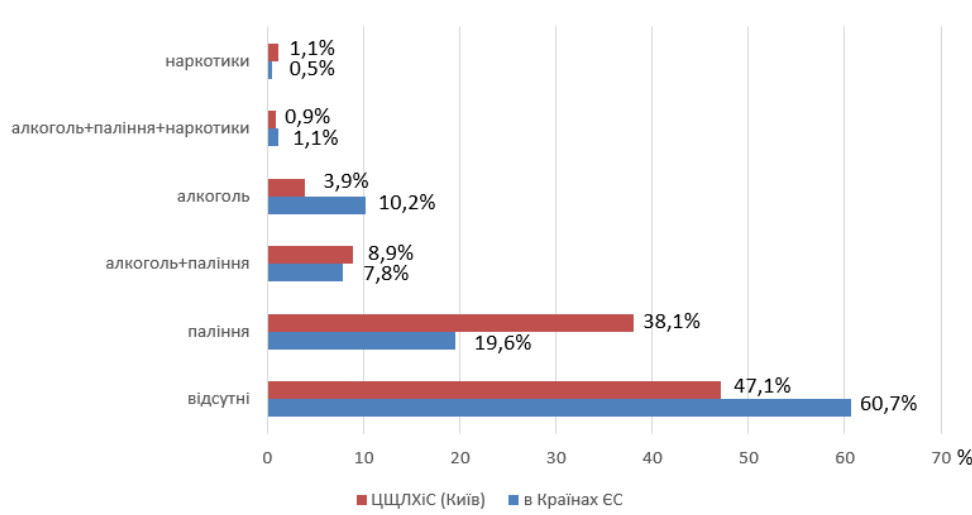
В зв'язку з цим можна припустити, що суттєве зменшення ризику післяопераційних ускладнень у хворих цієї категорії вимагатиме кардинальної

зміни підходів до проведення остеосинтезу спрямованих на зменшення інвазивності, спрощення хірургічної техніки, скорочення операційного часу, та застосування матеріалів з покращеними біологічними та біомеханічними властивостями.

### **3.3 Порівняння структури, характеру травми та післяопераційних ускладнень ПНЩ в Україні та країнах Європи за результатами мультицентрового дослідження: ізольовані переломи в ділянці кута**

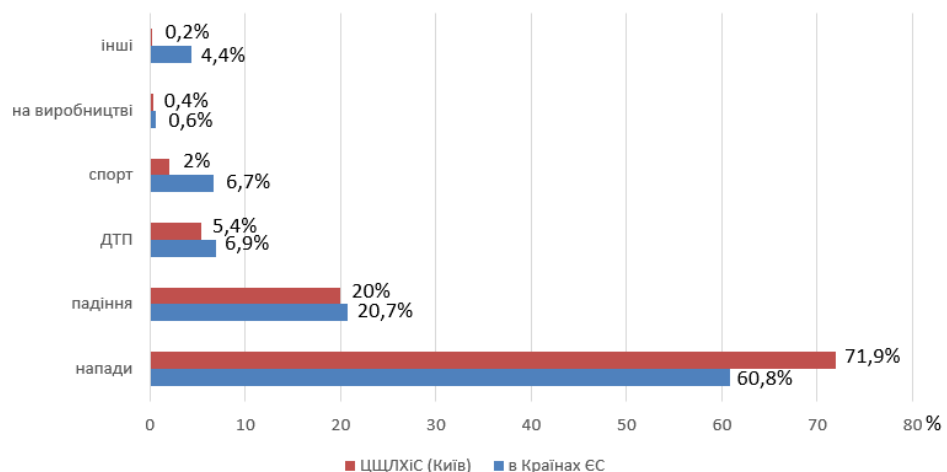
В залежності від соціальних, економічних і культурних факторів характеристики ПНЩ можуть варіювати від країни до країни [135]. Для вивчення цього аспекту проблеми, проведені нами дослідження по вивченню епідеміології ПНЩ, було інтегровано у велике мультицентрове дослідження в рамках «European Mandibular Angle research project» куди було залучено 7 щелепно-лицевих центрів Європейських країн. В рамках даної дисертаційної роботи ми наводимо порівняльний аналіз епідеміології, лікувальних підходів, частоти ускладнень і факторів ризику їх виникнення в Україні і країнах ЄС на прикладі переломів кута НЩ. Цей тип ПНЩ було обрано, оскільки переломи на ділянці кута, є найбільш поширеним типом ПНЩ, згідно даних більшості досліджень. Крім того, це дозволяло отримати достатньо однорідну групу хворих та провести більш однозначну інтерпретацію накопичених даних [40, 63].

Загалом для аналізу в семи центрах було відібрано 1162 пацієнти відповідали критеріям включення за п'ятирічний період спостережень. Серед всіх постраждалих чоловіки склали 89,9%, жінки 10,1%. В нашому центрі (ЦЩЛХіС, м. Київ) даний показник склав 93% для чоловіків та 7% для жінок. Середній вік хворих становив  $31,2 \pm 13,7$  роки (в Києві -  $30,7 \pm 10,8$  років. Більшість пацієнтів (60,7%) не відмічали наявності шкідливих звичок, таких як паління, вживання алкоголю, наркотиків. На відміну від загальноєвропейських показників в Києві превалювали пацієнти, що мали шкідливі звички 52,9 % (рис.3. 9).



**Рис. 3.9.** Розподіл пацієнтів за наявністю шкідливих звичок в країнах ЄС і за даними Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КОКЛ (м. Київ).

Що стосується етіології, то найчастішими причинами травми для семи, включених у дослідження центрів, були побої і бійки (60,8%), падіння (20,7%), ДТП (6,9%), спортивні травми (6,7%), нещасні випадки на виробництві (0,6%) та інші причини (4,4%). Для пацієнтів міста Києва розподіл за етіологією був подібним: в основному травму отримували внаслідок побоїв (71,9%), та падіння (20%), серед інших причин були ДТП (5,4%), спортивні травми (2%), нещасні випадки на виробництві (0,4%), та інші причини (0,2%) (рис. 3.10).



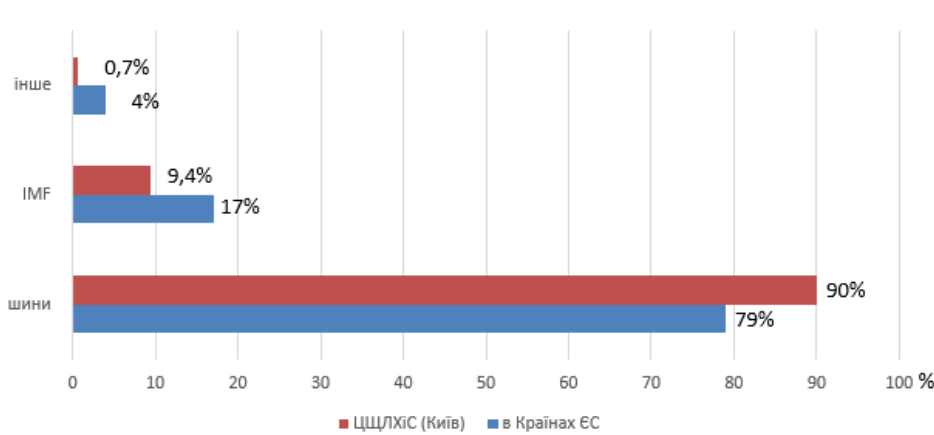
**Рис. 3.10.** Етіологічні фактори виникнення ПНЦ в досліджуваній групі в країнах ЄС і за даними Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КОКЛ (м. Київ).

Найчастіше перелом кута НЩ поєднувався з переломами тіла (29,6%) та парасимфізом (7,6%). У 42,1% пацієнтів не було додаткових переломів НЩ. Серед наших пацієнтів перелом кута НЩ також найчастіше поєднувався з переломами тіла (28,5%) та парасимфізу (7,2%).

З усіх 1162 пацієнтів зуб в щілині перелому був наявний у 53,6%, серед пацієнтів нашої вибірки зуб в щілині перелому був наявний у 58,5%.

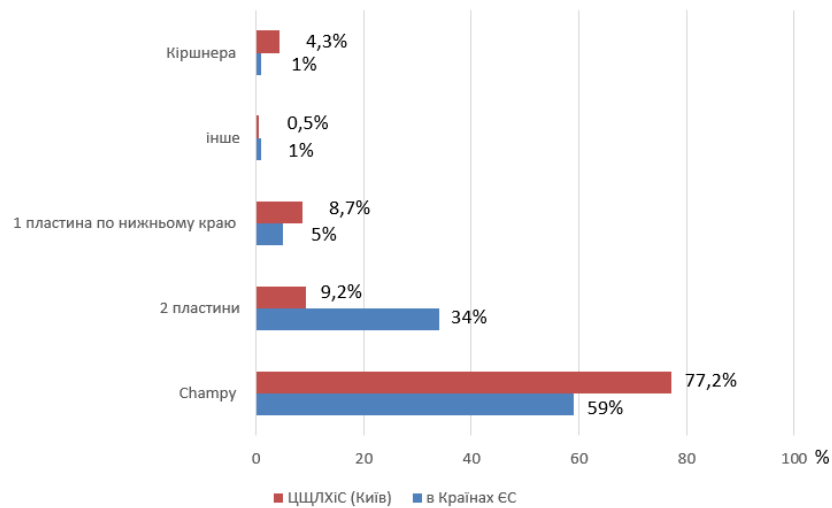
В семи європейських центрах найчастіше проводили іммобілізацію НЩ з використанням шин (79%), гвинтів для міжщелепної фіксації (17%) та інше (4%). Серед нашої вибірки пацієнтів розподіл був наступним: шини використовували у 89,9%, гвинти 9,1% інші способи іммобілізації 1% (Рис. 3.11).

Серед хірургічних методик в європейських центрах найчастіше обирали методику Champy 59%, потім фіксацію двома пластинами (34%), 1 пластину по нижньому краю (5%), спицю Кіршнера (1%), та інше (1%). У пацієнтів оперованих в нашому центрі використовували наступні підходи: методика Champy (77,2%), 2 пластини (9,2%), 1 пластину по нижньому краю (8,7%), спиця Кіршнера у 4,3%, інше (0,5%) (Рис. 3.12).



**Рис. 3.11.** Розподіл пацієнтів за типом іммобілізації НЩ в країнах ЄС і за даними Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КОКЛ (м. Київ).





**Рис.3.12.** Розподіл за методикою остеосинтезу НЩ в ділянці кута в країнах ЄС і за даними Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології КОКЛ (м. Київ).

При проведенні статистичного аналізу вірогідних розбіжностей між параметрами що характеризують демографію, етіологію, структуру ПНЩ та підходи до їх лікування між даними отриманими в нашому центрі та середніми значеннями для 7 центрів країн Європи виявлено не було. Що певною мірою свідчить про можливість імплементації отриманих нами даних на більш широкий загал пацієнтів з цим видом травми.

Для подальшого аналізу ускладнень в післяопераційному періоді та факторів ризику їх виникнення в рамках мультицентрового дослідження «European Mandibular Angle research project» з 1162 пацієнтів було відібрано 448 пацієнтів (серед них 79 пацієнтів пролікованих в нашому центрі), що мали ізольовані односторонні переломи кута НЩ за відсутності інших переломів НЩ та поєднаних травм щелепно-лицевої ділянки.

Загальна частота післяопераційних ускладнень після хірургічного лікування ізольованих ПНЩ в ділянці кута склала 12,3% (n=60). Серед основних ускладнень відмічалися експозиція факсаторів (3,1%, n=15), розвиток гнійно-запальних процесів (4,5%, n=22), дезоклюзія (2%, n=10), парестезія (1,8%, n=9), незрощення (0,4%, n=2) та розходження країв (0,4%, n=2). Серед нашої вибірки пацієнтів частота ускладнень для даної категорії пацієнтів склала 10,1% (n=8),

серед них в 5 випадках відзначали розвиток інфекції та експозицію фіксаторів в 3 випадках.

Не було виявлено достовірних зв'язків між рівнем ускладнень та віком хворих, а також наявністю шкідливих звичок, що відповідало отриманим нами результатам. Водночас на великій кількості спостережень для переломів на ділянці кута було виявлено вірогідне зменшення частоти ускладнень ( $p < 0.05$ ) при застосуванні однієї мініпластини за Champy M. (1976) (load shearing osteosynthesis), порівняно із більш жорсткими техніками фіксації (2 пластини, реконструктивні пластини, тощо).

### **Висновки**

1. ПНЩ частіше виникають внаслідок побоїв (57,8%) та падінь з висоти росту (25,4%), і переважно вражають чоловіків працездатного віку (співвідношення чоловіків та жінок становить 7,1:1, середній вік постраждалих  $34,7 \pm 12,1$  роки). В 56,1% ПНЩ виникають у пацієнтів із наявними шкідливими звичками, найчастіше локалізуються на ділянці кута (30,8%) і виросткового відростку (30,6%), причому подвійні і множинні ПНЩ складають 61,1% від їх загальної кількості. Отримані нами дані щодо епідеміології ПНЩ за результатами мультицентрового дослідження вірогідно не відрізняються від середніх параметрів 7 подібних центрів країн Європи.

2. Основним методом лікування ПНЩ є відкрита репозиція та внутрішня фіксація, яку застосовували у 54,1% хворих. Дана методика характеризувалася високою ефективністю і дозволяла досягти анатомічно точного співставлення уламків у 78,1% випадків, співставлення із невеликим залишковим зміщенням до 2 мм у 19,4% випадків, а також забезпечити ранню і безпосередню мобілізацію НЩ в 89,2 % пацієнтів з ПНЩ.

3. Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким було виконано остеосинтез НЩ склала 11,2%, в структурі ускладнень переважали інфекційні гнійно-запальні процеси – у 3,6%, дезоклюзія 2,1%, експозиція фіксаторів 2,1%, стійка парестезія (більше 6 міс) - 2,1%, перелом пластини 1,2%, виражений больовий синдром спостерігався у 1 пацієнта 0,3%.

4. Нами не виявлено вірогідного впливу таких факторів як вік ( $\chi^2 = 2,6$ ,  $p = .461$ ), стать ( $\chi^2 = 0,49$ ,  $p = .483$ ), шкідливі звички ( $\chi^2 = 0,001$ ,  $p = .988$ ), супутні захворювання ( $\chi^2 = 2,7$ ,  $p = .100$ ), час від моменту травми до оперативного втручання ( $\chi^2 = 0,01$ ,  $p = .895$ ), етіологія травми ( $\chi^2 = 2,18$ ,  $p = .535$ ), локалізація перелому ( $\chi^2 = 2,75$ ,  $p = .431$ ), наявність зуба в щілині перелому ( $\chi^2 = 0,58$ ,  $p = .446$ ), наявність поєднаної травми ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = .0,846$ ), хірургічний доступ ( $\chi^2 = 0,06$ ,  $p = .801$ ) та кількість пластин ( $\chi^2 = 0,21$ ,  $p = .643$ ) на частоту післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким було виконано остеосинтез НЩ.

5. Основними факторами, асоційованими із підвищеним ризиком виникнення ускладнень були тривалість хірургічного втручання ( $\chi^2 = 2,70$ ,  $p = .099$ ) та точність репозиції уламків ( $\chi^2 = 13,73$ ,  $p = .00021$ ). При тривалості втручання до 45 хв, частота ускладнень склала 8,5% , 45 хв і більше - 14,2% (при однофакторному аналізі  $p = 0,03$ , ВШ = 1,14 (95% ВІ 1,01-1,27). При анатомічно-точній репозиції уламків частота ускладнень склала 6,3%, проти 17,2% при співставленні уламків із залишковим зміщенням ( $p = 0,0004$ ), ВШ = 0,32 (95% ВІ 0,172-0,6). Для переломів на ділянці кута в мультицентровому дослідженні методика Champy M. (1976) була вірогідно асоційована з меншою частотою ускладнень порівняно із іншими способами фіксації.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях:

1. Brucoli M, Boffano P, Pezzana A, Benech A, Corre P, Bertin H, Pechalova P, Pavlov N, Petrov P, Tamme T, Kopchak A, Romanova A, Shuminsky E, Dediol E, Tarle M, Konstantinovic VS, Jelovac D, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. The "European Mandibular Angle" Research Project: The Epidemiologic Results From a Multicenter European Collaboration. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;77(4):791.e1–791.e7. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.013>

2. Brucoli M, Boffano P, Pezzana A, Benech A, Corre P, Bertin H, Pechalova P, Pavlov N, Petrov P, Tamme T, Kopchak A, Romanova A, Shuminsky E, Dediol E, Tarle M, Konstantinovic VS, Jelovac D, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. The

"European Mandibular Angle" research project: the analysis of complications after unilateral angle fractures. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2019;128(1):14–17. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.02.027>

3. Романова АЮ, Копчак АВ. Частота і фактори ризику виникнення ускладнень після проведення остеосинтезу нижньої щелепи. Ретроспективне дослідження. Інновації в стоматології. 2023;3:2-13. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.3.1>

## РОЗДІЛ 4

### НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНИЙ СТАН СИСТЕМИ ФІКСАТОР-КІСТКА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІКСАТОРІВ З НИЗЬКОМОДУЛЬНОГО $\beta$ -Zr-Ti-Nb СПЛАВУ

Одним із перспективних сучасних напрямків удосконалення фіксаторів для остеосинтезу кісток лицевого черепа та уникнення негативних біомеханічних ефектів, притаманних титановим сплавам є створення низько-модульних сплавів (в тому числі на основі цирконію) для потреб хірургії, ортопедії та травматології і удосконалення технології їх обробки [193]. Так в Інституті металофізики ім. Г.В.Курдюмова НАН України було створено новий  $\beta$ - 51Zr31Ti18Nb сплав, жорсткість якого є в 2,3 рази меншою ніж в традиційних титанових сплавах, а циклічна міцність виявляється більшою майже в 1,5 рази [7].

Для покращення результатів хірургічного лікування хворих з ПНЩ нами було запропоновано використання пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву у випадках, що передбачають проведення класичного остеосинтезу за М.Champy (1967) (load-sharing osteosynthesis). Робоча гіпотеза полягала в тому, що застосування пластин із даного сплаву не призводитиме до зменшення міцності і надійності системи, натомість забезпечить більш ефективний перерозподіл навантажень між пластиною і кістковою тканиною уламків, а напружено-деформований стан кістки в зоні перелому буде наближатись до природного. Перевірка цієї гіпотези передбачала проведення серії модельних експериментів на доклінічному етапі.

Так, з метою вивчення впливу фіксаторів виготовлених із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на характер розподілу напружень і деформацій в системі «фіксатор-кістка» при ПНЩ, нами було проведено серію модельних експериментів із створенням 12 імітаційних комп'ютерних моделей систем фіксатор-кістка і їх подальшого аналізу методом імітаційного комп'ютерного моделювання.

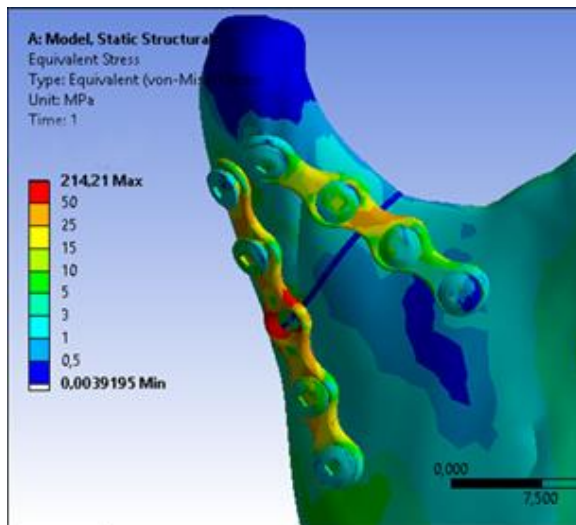
Змінними параметрами виступали: механічні властивості накісної пластини (Ti6Al4V vs  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплав) та кісткового регенерату (відповідно до збільшення його зрілості і мінеральної насиченості з часом). Основними контрольованими/результуючими параметрами були жорсткість і міцність системи, а також характер розподілу напружень і деформацій в елементах фіксації, кістковій тканині уламків та регенерату.

#### **4.1. Напружено-деформований стан систем «фіксатор-кістка» при ПНЩ на ділянці виросткового відростку.**

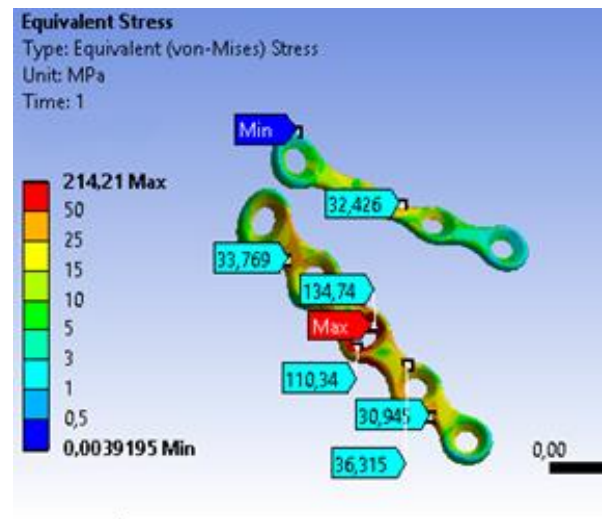
Встановлено, що в усіх випадках, відтворених в моделі, система фіксації забезпечувала необхідну стабільність. Максимальні переміщення вузлів моделі (total deformation) в заданих умовах навантаження становили 280-306 мкм, що відповідає деформаційній здатності інтактної НЩ [34, 18]. Жорсткість системи незначною мірою зростала по мірі дозрівання кісткових регенератів і виявлялася на 4-6% вищою при застосуванні титанових пластин (табл. 4.2).

Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі «фіксатор-кістка» був не рівномірним. При застосуванні титанових пластин найбільші напруження виникали в пластинах, а їх максимальне значення (до 135 МПа) відзначали на ділянці вільного отвору пластини, розташованої вздовж заднього краю гілки НЩ (рис. 4.1).

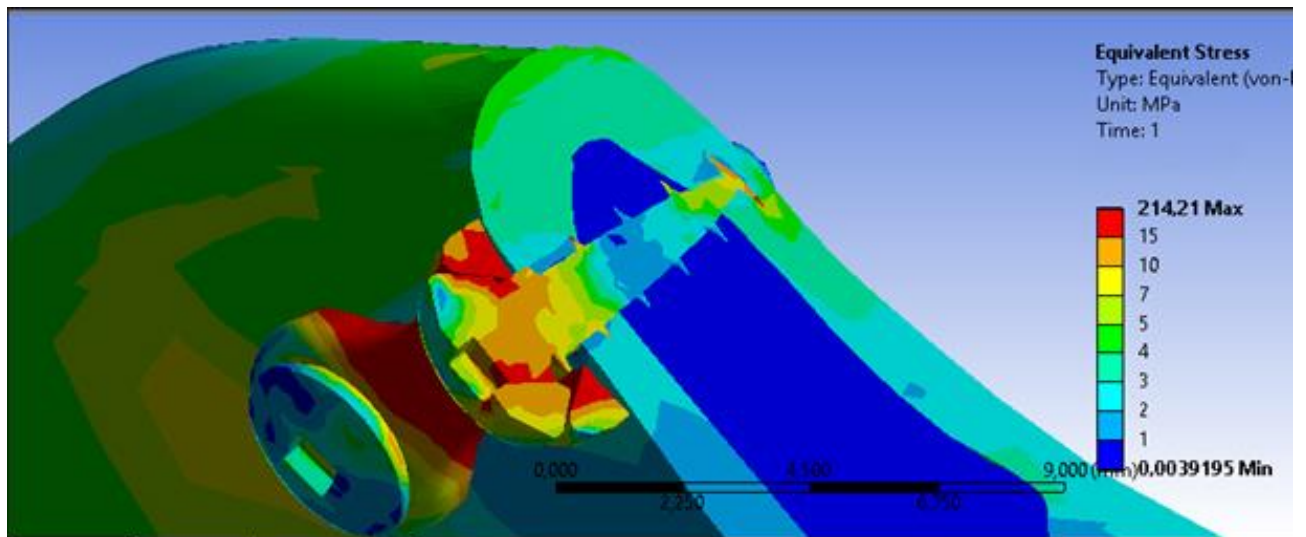
За наявності незрілого фіброзно-кісткового регенерату, функціональні навантаження сприймалися переважно пластинами і передавалися на кісткову тканину НЩ в ділянці фіксуючих гвинтів, де виникали концентратори напруження (до 12,5 МПа), натомість в ділянці регенерату вони не перевищували 0,9 МПа. По мірі дозрівання регенерату він починав сприймати більшу частину навантаження, забезпечуючи його ефективний перерозподіл між пластиною і кісткою. При цьому напруження, що виникали в пластині зменшувались на 26-37%, а в кістковому регенераті зростали більш, як в 7,5 разів (до 6,9 МПа). Максимальні напруження в кістковій тканині навколо фіксуючих шурупів при цьому зменшувались на 20%.



А.



Б.



В

**Рис.4.1.** Розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі «фіксатор-кістка». Уламки фіксовані титановими пластинами (контрольна група). А. Загальний вигляд. Б. Локальні напруження в накісних пластинах, інші елементи моделі скриті. В. Розподіл локальних напружень в перетині, проведеному через фіксуючий гвинт.

Таблиця 4.2.

Максимальні напруження і деформації в системі «фіксатор-кістка» залежно від матеріалу, з якого виготовлені елементи фіксації

Параметри системи	Титан		
	фіброзно-кістковий регенерат	регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини	Кістковий регенерат з ознаками компактизації
Максимальні еквівалентні напруження в пластині	135МПа	100МПа	85МПа
Запас міцності системи	4	5,5	6,5
Максимальні еквівалентні напруження в регенераті	0,9МПа	4,7МПа	6,9МПа
Максимальні еквівалентні напруження в кістковій тканині уламків	12,5МПа	9,8МПа	10,4МПа
Максимальні переміщення вузлів моделі	0,288 мм	0,279 мм	2,78 мм
	β-Zr-Ti-Nb сплав		
	фіброзно-кістковий регенерат	регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини	Кістковий регенерат з ознаками компактизації
Максимальні еквівалентні напруження в пластині	96,6 МПа	48,2 МПа	43,2 МПа
Запас міцності системи	8,7	17,4	19,4
Максимальні еквівалентні напруження в регенераті	1,5 МПа	5,2 МПа	7,4 МПа
Максимальні еквівалентні напруження в кістковій тканині уламків	10,5 МПа	9,3 МПа	7,8 МПа
Максимальні переміщення вузлів моделі	0,306 мм	0,292 мм	0,29 мм

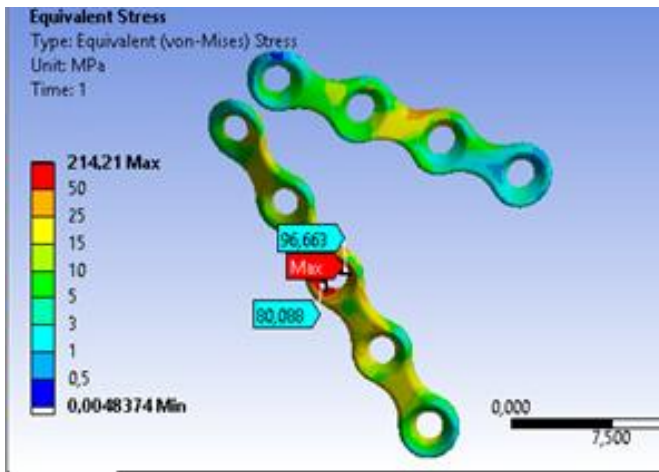


Таким чином умови функціонування системи «фіксатор-кістка» по мірі дозрівання кісткового регенерату покращувались, але навіть при відтворенні зрілого кісткового регенерату розподіл еквівалентних напружень якісно відрізнявся від неушкодженої протилежної гілки НЩ. Зона перелому і задній край гілки виявлялися недовантаженими, а на ділянці пластин, гвинтів та кортикального шару кістки навколо них зберігалися ділянки локальної концентрації напружень.

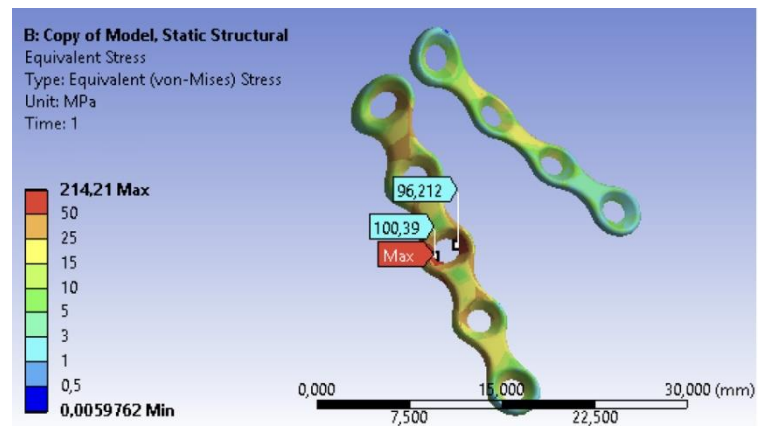
При застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву розподіл напружень в системі відрізнявся. Навантаження більш ефективно перерозподілялося між елементами фіксації та кістковою тканиною в зоні зрощення, при цьому максимальні напруження в пластині зменшувались, а напруження в кістковому регенераті зростали. Розподіл напружень в кістковій тканині уламків, в тому числі навколо фіксуючих шурупів ставав більш рівномірним, а їх максимальна величина в зонах локальної концентрації зменшувалась.

Так максимальна величина еквівалентних напружень в  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластинах при незрілому фіброзно-кістковому регенераті виявлялася на 40% меншою, ніж в традиційних титанових пластинах, а при дозріванні кісткового регенерату зменшувалась вдвічі (до 43 МПа) (рис.4.2). Напруження навколо фіксуючих шурупів виявлялися меншими ніж при застосуванні титанових фіксаторів на 16-25%, при цьому зберігалась тенденція до їх зменшення по мірі дозрівання кісткового регенерату (рис. 4.3).

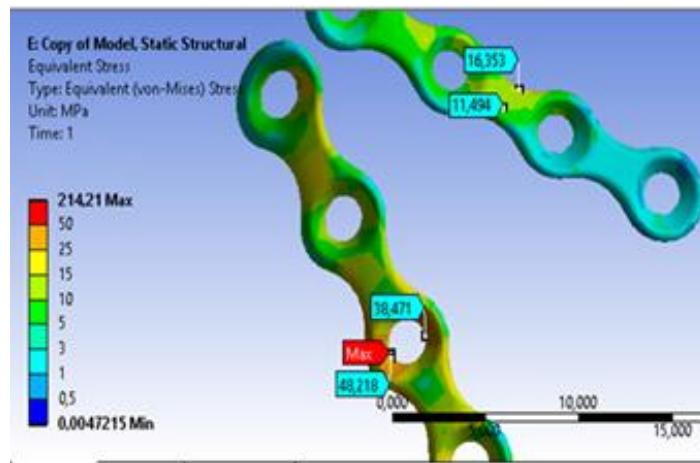
Напруження в товщі регенерату були більшими ніж при застосуванні титанових фіксаторів, особливо при незрілих фіброзно-кісткових регенератах (на 67% порівняно із титановими пластинами), потім ці розбіжності ставали менш вираженими (до 7% для зрілих компактизованих кісткових регенератів) (рис.4.4-4.6).



А.

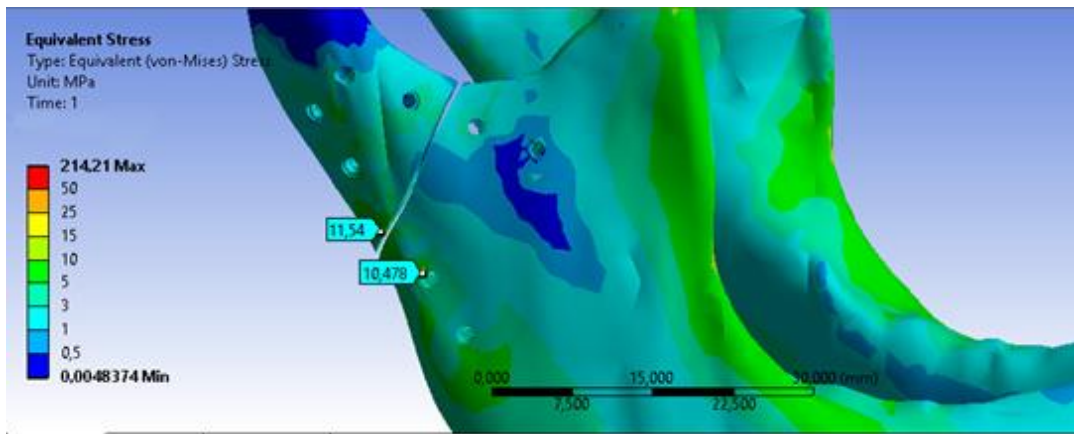


Б.

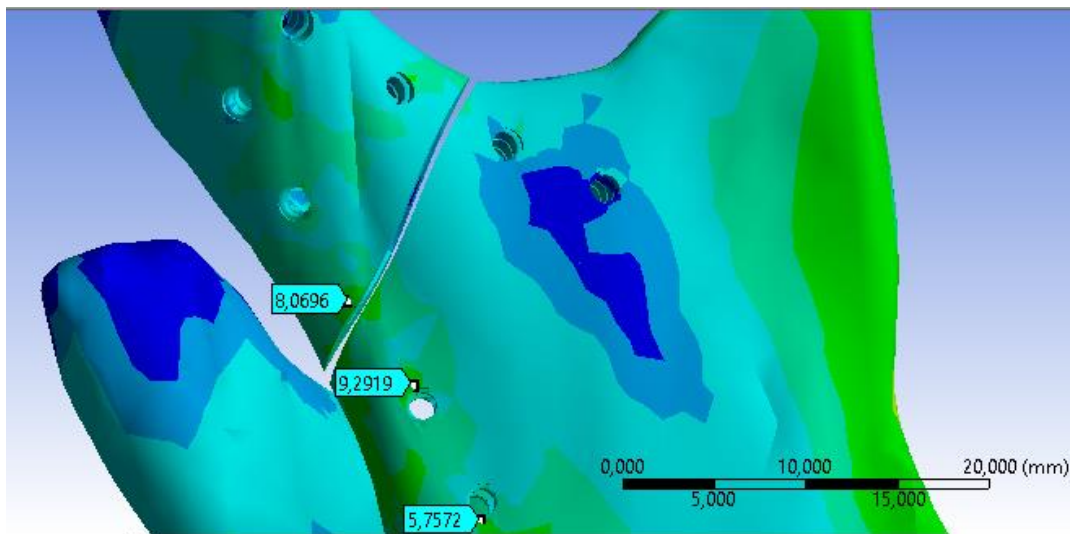


В.

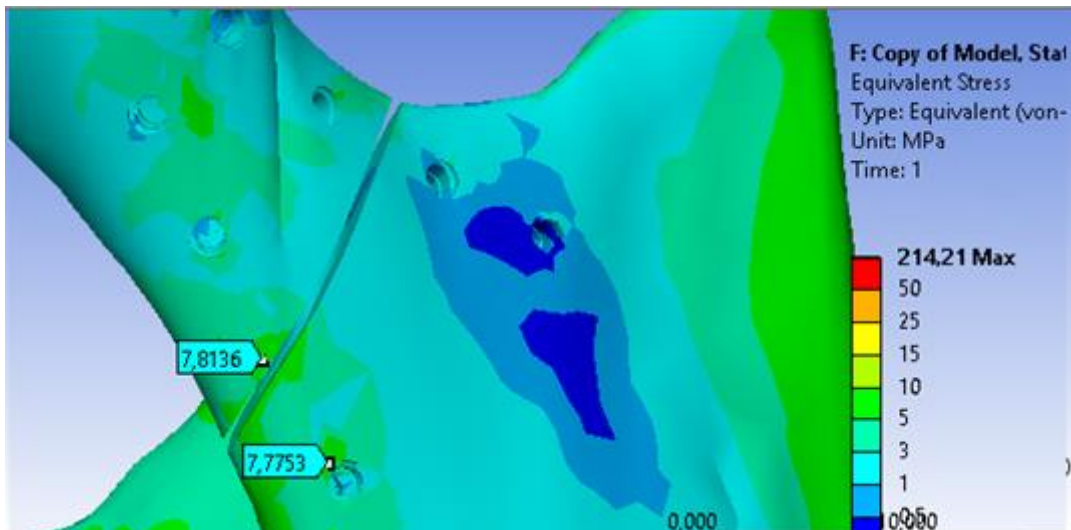
Рис. 4.2. Розподіл локальних напружень в пластинах з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на етапах дозрівання регенерату: фіброзно-кістковий регенерат (А), регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини (Б), кістковий регенерат з ознаками компактизації (В).



А

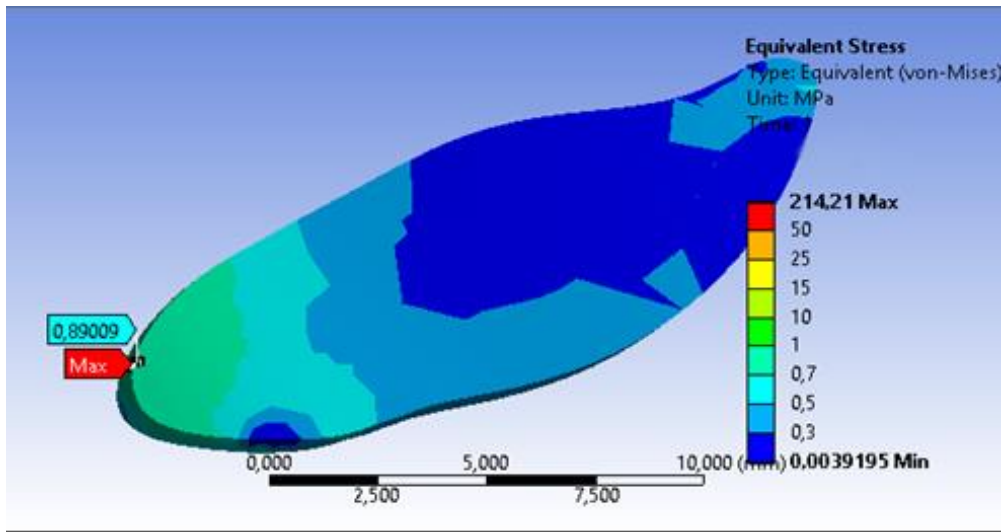


Б

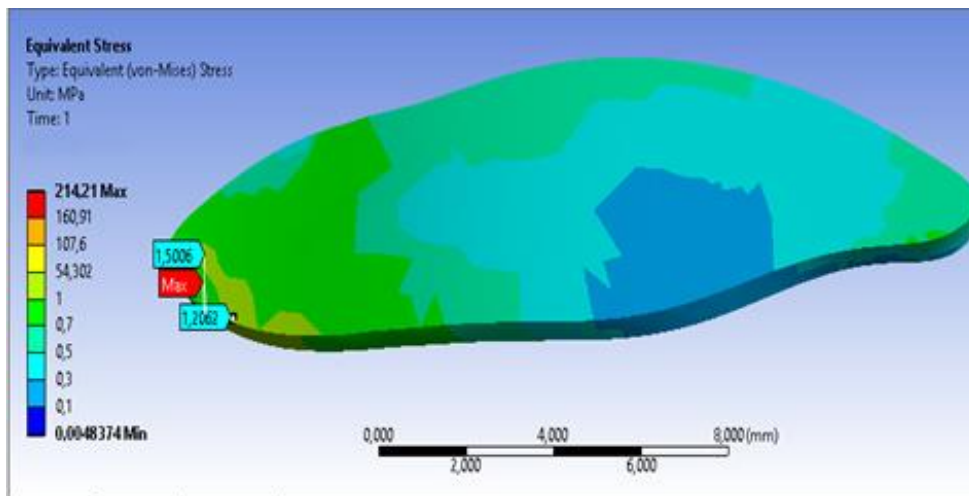


В.

**Рис.4.3.** Розподіл локальних напружень в кістковій тканині при використанні пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на етапах дозрівання регенерату: фіброзно-кістковий регенерат (А), регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини (Б), кістковий регенерат з ознаками компактизації (В).

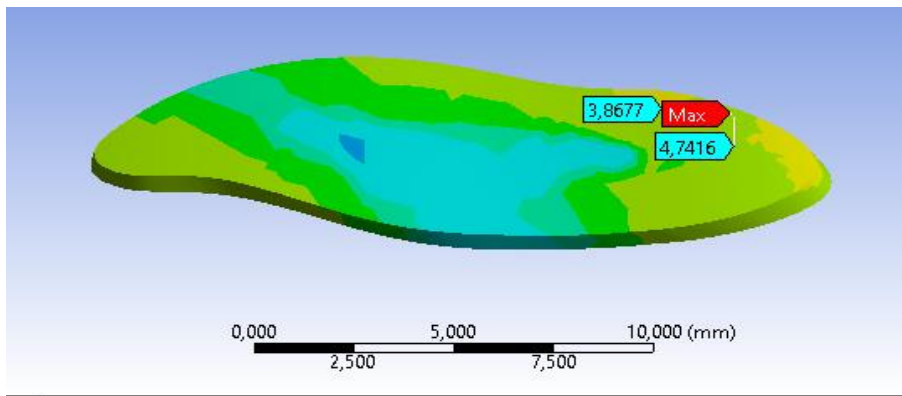


А.

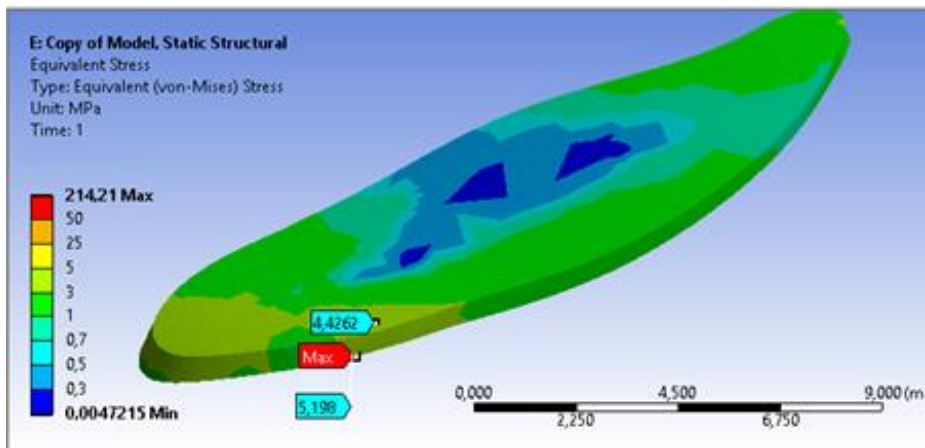


Б.

**Рис. 4.4.** Розподіл локальних напружень у фіброзно-кістковому регенераті при фіксації перелому титановими пластинами (контроль) (А) та пластинами із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (основна група) (Б).

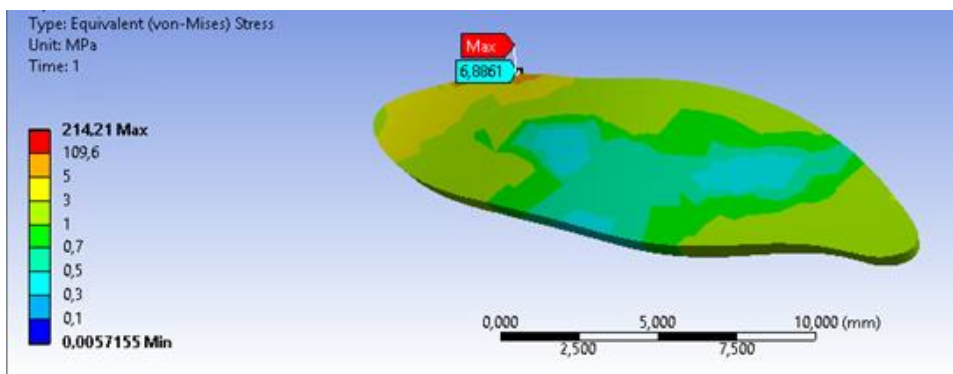


А.

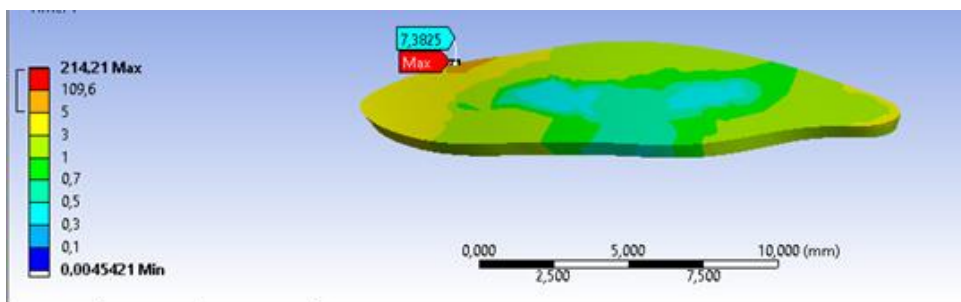


Б.

**Рис. 4.5.** Розподіл локальних напружень в регенераті з грубоволокнистої кісткової тканини при фіксації титановими пластинами (А) та пластинами із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (Б).



А.



Б.

**Рис.4.6.** Розподіл локальних напружень в кістковому регенераті з ознаками компактизації при фіксації титановими пластинами (А) та пластинами із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (Б).

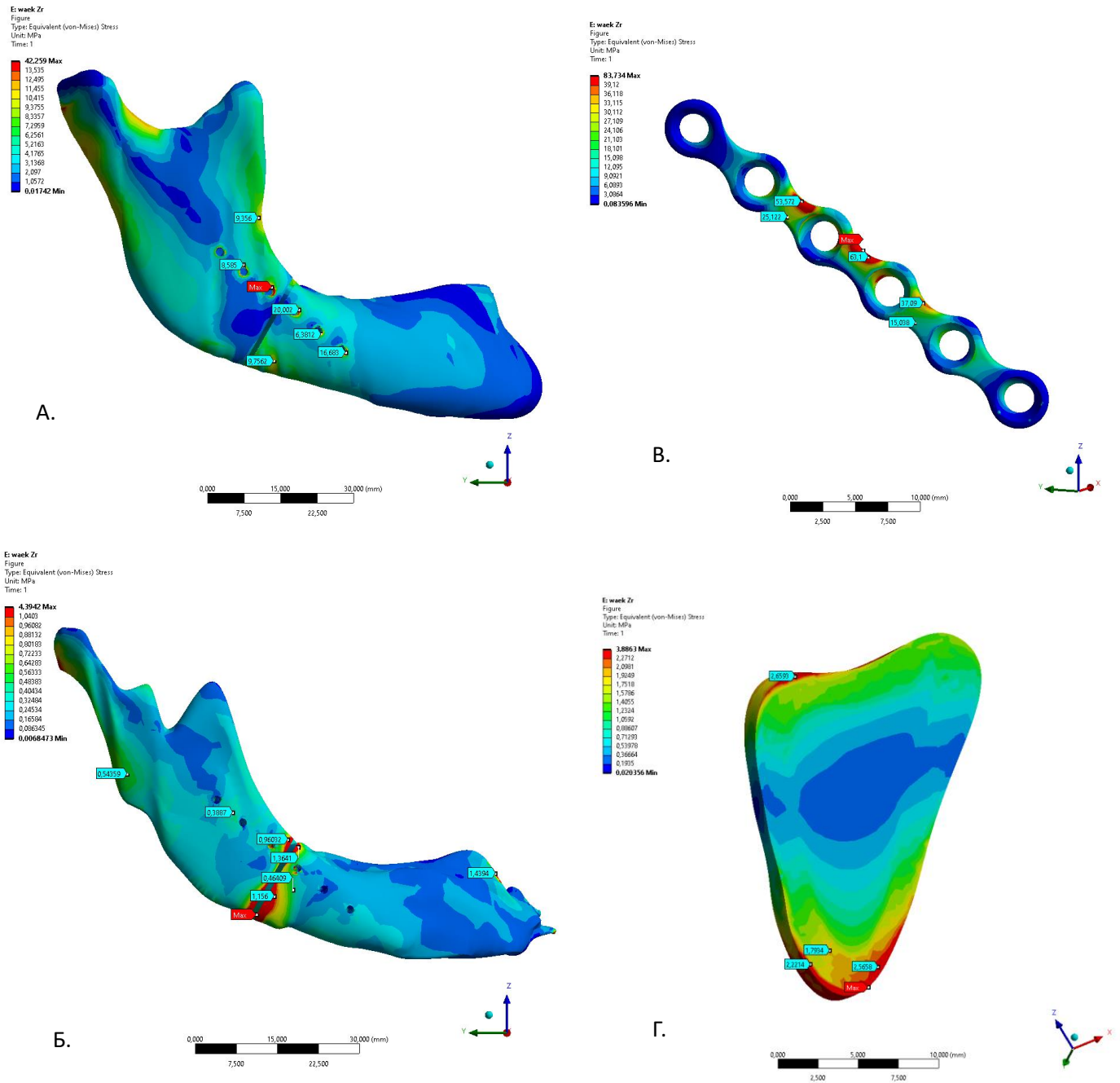
#### 4.2. Напружено-деформований стан систем «фіксатор-кістка» при ПНЩ на ділянці кута.

Аналіз виду НДС системи «фіксатор-кістка» при відтворенні перелому на ділянці кута показав, що за даних умов навантаження, в системі домінували деформації згину: напруження переважного розтягу концентрувалися вздовж верхнього краю щелепи і сприймалися накісною пластиною, натомість на ділянці нижнього краю, діяли стискаючі напруження, що створювали зону функціональної компресії в нижніх відділах кісткового регенерату. По мірі дозрівання кісткового регенерату, напруження стиску в ньому зростали, що забезпечувало більш ефективний перерозподіл навантажень між кісткою і пластиною. Отриманий характер НДС системи «фіксатор-кістка» в основній і контрольній групі якісно не відрізнявся і відповідав існуючим науковим уявленням з цього приводу та результатам раніше проведених натурних і модельних експериментів [18].

Кількісні відмінності у величині напружень і деформацій в основній і контрольній групі при відтворенні переломів на ділянці кута наведений у табл.4.3. В контрольній групі (при застосуванні титанових пластин) найбільші напруження виникали в елементах фіксації, а їх максимальне значення (до 136 МПа) відзначали на центральній ділянці пластини, розташованій над щілиною перелому.

За наявності незрілого фіброзно-кісткового регенерату, функціональні навантаження сприймалися переважно пластиною і передавалися на кісткову тканину НЩ в ділянці фіксуючих шурупів, де виникали концентратори напруження (до 37 МПа), натомість в ділянці регенерату вони не перевищували 3,8 МПа. (рис. 4.7). По мірі дозрівання регенерату він починав сприймати більшу частину навантаження, забезпечуючи його ефективний перерозподіл між пластиною і кісткою. Так, при відтворенні зрілого кісткового регенерату з ознаками компактизації напруження в титановій пластині зменшувались на 34%, а в регенераті зростали в 1,6 рази.





**Рис. 4.7.** Розподіл еквівалентних за Мізесом напружень в кортикальному і (А), в губчастій тканині (Б), фіксуючій титановій пластині (В) та фіброзно-кістковому регенераті (Г) при відтворенні умов функціонального навантаження системи фіксатор-кістка (контрольна група).

При застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на ділянці кута НЩ, деформація системи, що характеризує стабільність фіксації практично не відрізнялась від показників контрольної групи. Натомість розподіл напружень в

системі між елементами фіксації та кістковою тканиною в зоні зрощення, був більш рівномірним. Максимальні напруження в пластині по мірі дозрівання регенерату зменшувались з 83,7 МПа до 26,2 МПа (рис.4.8) і виявлялися в 1,5-2,5 разів меншими ніж в контролі. Напруження в кістковому регенераті, натомість, зростали з 3,9 МПа до 6,4 МПа і виявлялися більшими ніж при застосуванні пластин з титану (рис. 4.9.). Запас міцності пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, був більшим ніж у титанових пластин в 2,5-2,7 разів.

Водночас, напруження в кістковій тканині уламків, в тому числі навколо фіксуєчих шурупів в основній групі були більші ніж в контролі, особливо при незрілому фіброзно-кістковому регенераті. Хоча їх величина не перевищувала

Таблиця 4.3.

Максимальні напруження і деформації в системі «фіксатор-кістка» залежно від матеріалу, з якого виготовлені елементи фіксації

Параметри системи	Титан		
	фіброзно-кістковий регенерат	регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини	Кістковий регенерат з ознаками компактизації
Максимальні еквівалентні напруження в пластині	136,9МПа	52,2МПа	47МПа
Запас міцності пластини	4	10,5	11,7
Максимальні еквівалентні напруження в регенераті	3,8МПа	5,6МПа	6 МПа
Максимальні еквівалентні напруження в кістковій тканині уламків (кортикальна)	12,5МПа	9,8МПа	10,4МПа
Максимальні еквівалентні напруження в кістковій тканині уламків (губчаста)	37,9	18,5	17,9
Максимальні переміщення вузлів моделі	0,676 мм	0,607 мм	0,603 мм
	$\beta$ -Zr-Ti-Nb сплав		
	фіброзно-кістковий регенерат	регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини	Кістковий регенерат з ознаками компактизації
Максимальні еквівалентні напруження в пластині	83,7МПа	29,7МПа	26,2МПа
Запас міцності пластини	10	28,3	32



Максимальні еквівалентні напруження в регенераті	3,9МПа	5,92МПа	6,4МПа
Максимальні еквівалентні напруження в кістковій тканині уламків (кортикальна)	42,3МПа	17,6МПа	17,5МПа
Максимальні еквівалентні напруження в кістковій тканині уламків (губчаста)	4,4МПа	1,9МПа	1,9МПа
Максимальні переміщення вузлів моделі	0,681мм	0,608мм	0,605мм

гранично-допустимих значень для кісткової тканини і по мірі дозрівання регенерату вона зменшувалась (рис. 4.10), втім отримані результати модельних розрахунків, свідчать про необхідність уникнення значних жувальних навантажень (пережовування жорсткої їжі) в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів, яким проводили остеосинтез на ділянці кута із використанням пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (особливо за наявності біомеханічно-несприятливих типів переломів).

Зростання рівня напружень в зоні кісткового регенерату, є важливим механізмом регуляції його формування і дозрівання. В умовах зменшеного навантаження формування тканини регенерату, його мінералізація і подальша структурна перебудова можуть уповільнюватись і змінюватись якісно у бік формування кістки із зменшеною «якістю», тобто зі зниженими фізико-механічними параметрами, які визначають її опорну здатність [2, 21]. Саме тому збільшення навантажень, що сприймаються тканинами регенерату і мінімізація ефекту «механічного шунта» при зменшенні модуля пружності пластини визначають кращі умови для перебігу процесів репаративної регенерації та формування повноцінного кісткового зрощення.

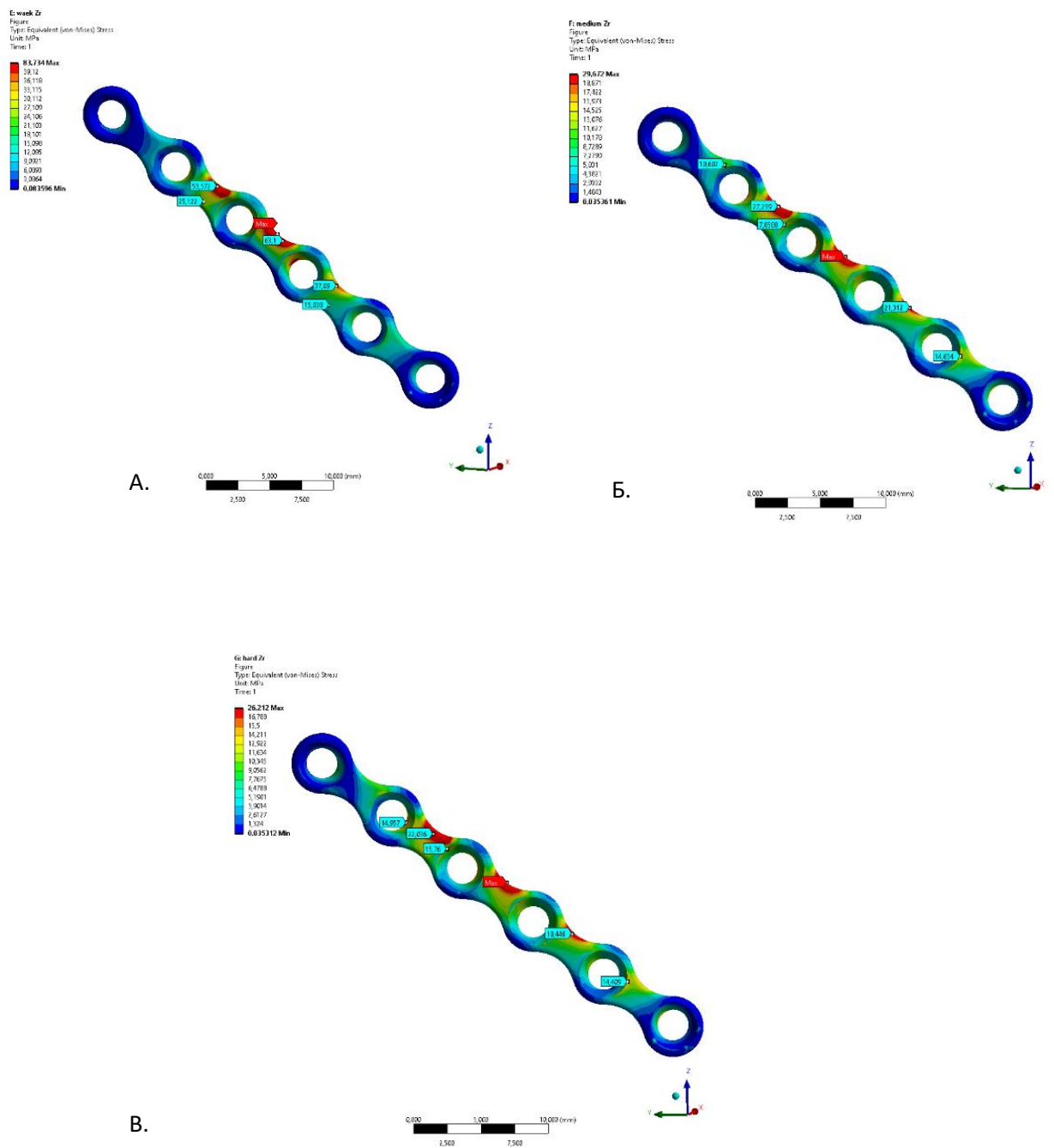
Особливе значення мають виразні розбіжності, виявлені при застосуванні  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин за умов низької жорсткості регенерату (незріла ретикуло-фіброзна кістка), в період, коли під впливом локальних та системних регулюючих чинників визначається весь подальший перебіг репаративної регенерації. З іншого боку, збереження відмінностей у величині локальних напружень на ділянці кісткового зрощення при завершенні репаративних процесів впливатиме

на перебудову регенерату і сприятиме більш швидкому та повноцінному відновленню органоспецифічної архітектоніки кістки на ділянці зрощення [2, 18, 55].

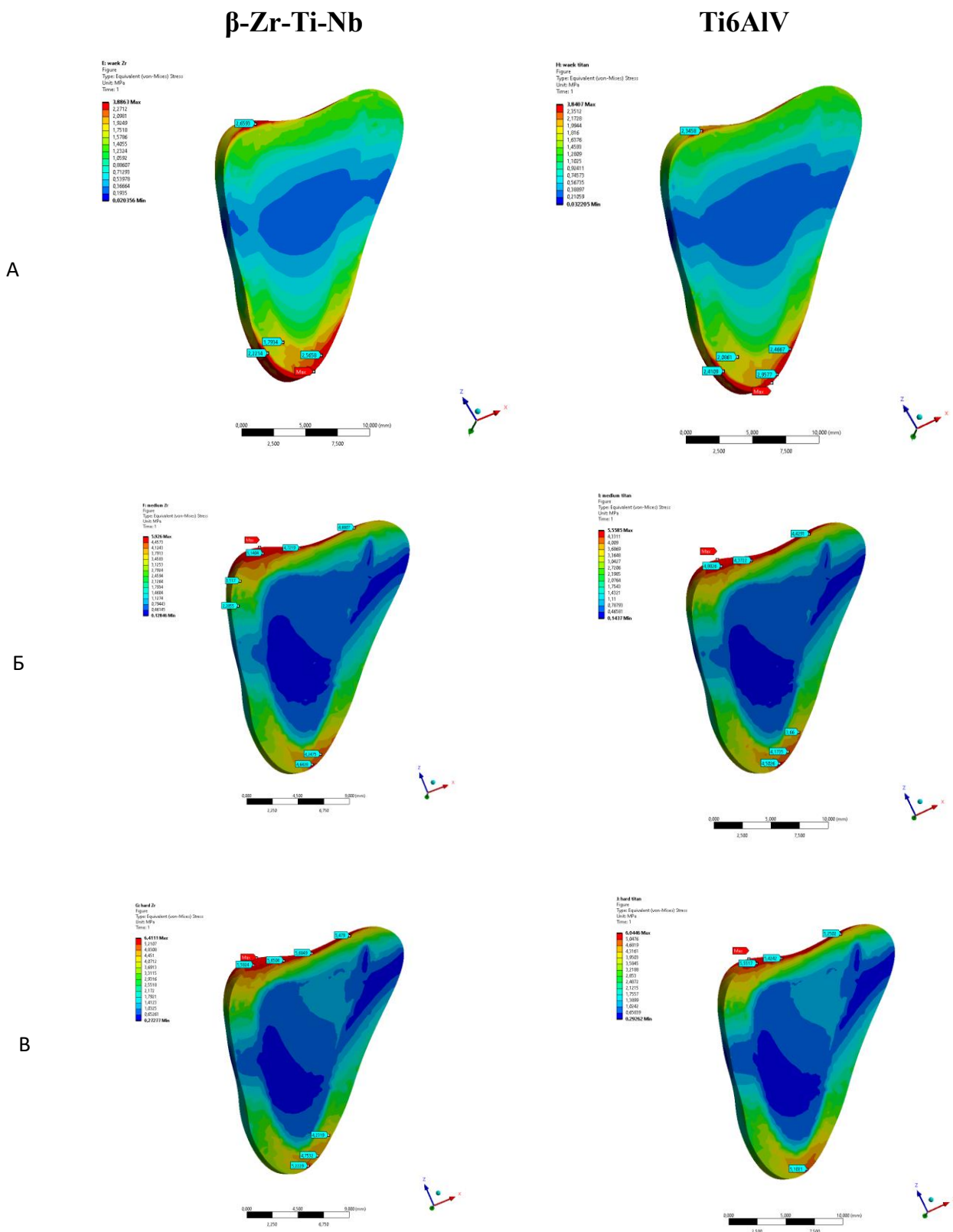
Встановлено, що при застосуванні біомеханічно-обґрунтованих способів фіксації, зменшення модуля пружності матеріалу, з якого виготовлені пластини, більш, як в 2 рази, практично не позначалося на інтегральній жорсткості системи, яка зменшувалась лише на 5-6% залишаючись в межах фізіологічного діапазону. Напруження, що виникали в пластинах при заданих умовах навантаження в усіх випадках були менше максимально допустимої величини, однак запас міцності системи (співвідношення між граничнодопустимою величиною еквівалентних напружень за Мізесом, визначеною експериментально та їх максимальним розрахунковим значенням) при застосуванні  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин, що мають вищу, ніж у титана циклічну міцність, виявлявся в 2-3 рази більшим.

Отримані результати свідчать, що в умовах раннього функціонального навантаження і збільшенні сили стискання зубів до максимальних величин (600-800Н і більше) [18] при застосуванні титанових пластин виникає ризик руйнування від «втоми», в разі, якщо процес дозрівання регенерату уповільниться. Надійність фіксації  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластинами виявилась значно більшою, а можливі ризики руйнування системи за даними моделювання були більшою мірою із можливим зниженням «якості» кістки на ділянці встановлення елементів фіксації.

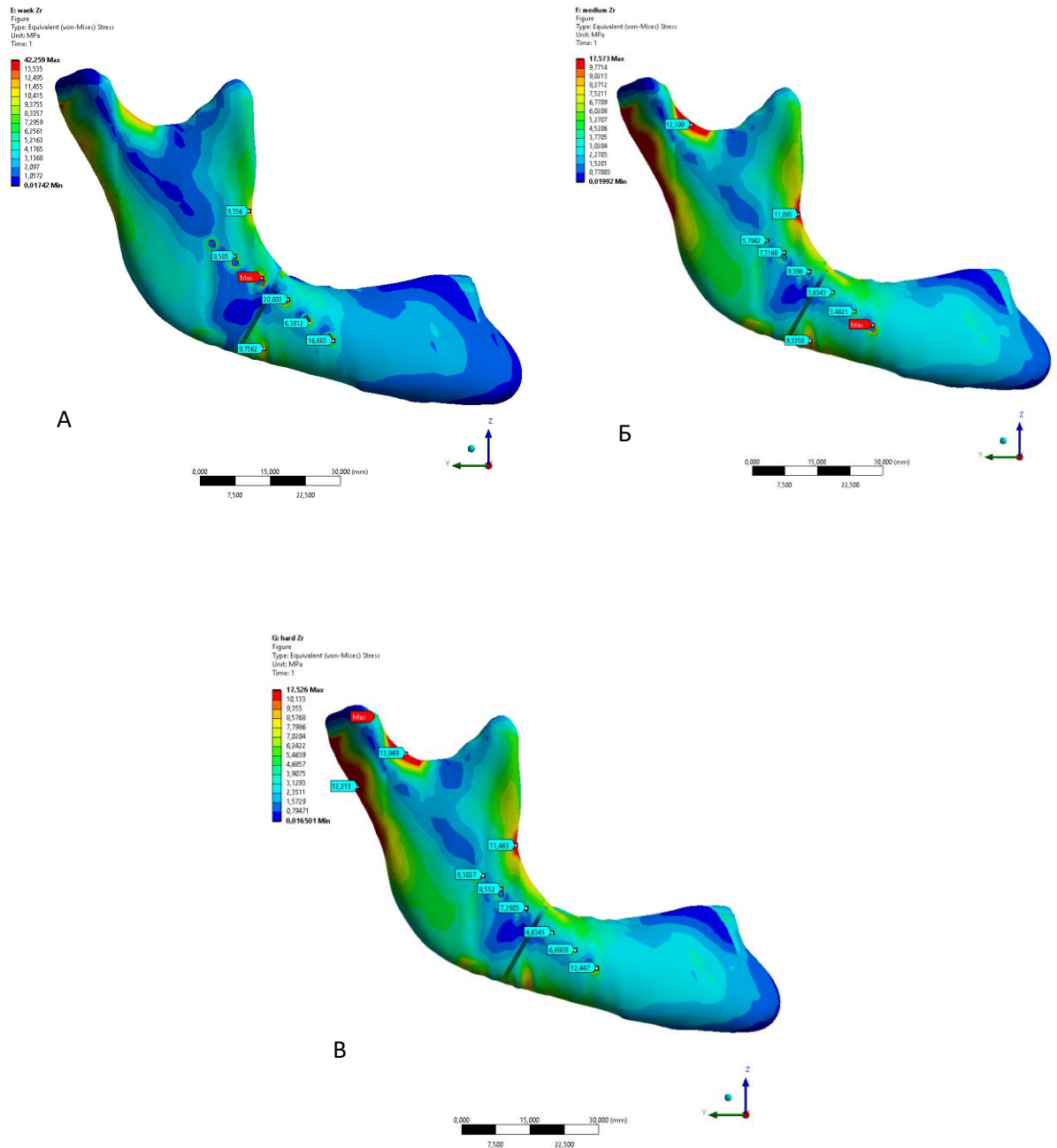
Таким чином, проведені дослідження виявили низку біомеханічних переваг  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин, що при правильному розташуванні дозволяють забезпечити необхідну жорсткість фіксації і, водночас більшу міцність та надійність системи «фіксатор-кістка», а також наблизити розподіл функціональних навантажень в зоні кісткового зрощення до природного, притаманного даній анатомічній ділянці НЩ.



**Рис.4.8.** Розподіл локальних напружень в пластинах з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на етапах дозрівання регенерату: фіброзно-кістковий регенерат (А), регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини (Б), Кістковий регенерат з ознаками компактизації (В).



**Рис. 4.9.** Розподіл локальних напружень у фіброзно-кістковому регенераті (А), регенераті з грубоволокнистої кісткової тканини (Б), в кістковому регенераті з ознаками компактизації (В) при фіксації перелому титановими пластинами (контроль) та пластинами із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (основна група).



**Рис. 4.10.** Розподіл еквівалентних за Мізесом напружень в кістковій тканині при використанні пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на етапах дозрівання регенерату: фіброзно-кістковий регенерат (А), регенерат з грубоволокнистої кісткової тканини (Б), кістковий регенерат з ознаками компактизації (В).

#### Висновки до розділу 4.

1. Встановлення пластини із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву із зменшеним модулем пружності при ПНЩ за даними модельного експерименту не спричиняє суттєвого зменшення інтегральної жорсткості системи «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами.

2. При встановленні пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами характеризувався зменшенням їх максимальної величини в елементах фіксації в 1,4-2 рази, а в кістковій тканині навколо шурупів на 5-33%, при цьому, напруження в ділянці кісткового регенерату зростали на 7-67% (залежно від ступеня його зрілості) за рахунок зменшення ефекту «екранування» напружень. Відмінності були найбільш виразними при відтворенні незрілого фіброзно-кісткового регенерату, що утворюється в ранньому післяопераційному періоді.

3. Застосування нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву збільшує запас міцності системи «фіксатор-кістка» в умовах тривалого циклічного навантаження в 2-3 рази, порівняно із традиційними титановими пластинами, що визначає їх механічні переваги при проведенні остеосинтезу нижньої щелепи в умовах безпосередньої або ранньої мобілізації.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях:

1. Копчак АВ, Скиба ІА, Крищук МГ, Іщенко ОА, Шиванюк ВМ. Особливості напружено-деформованого стану системи фіксатор-кістка при остеосинтезі нижньої щелепи пластинами з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. Літопис травматології та ортопедії. 2016;1-2(33-34):77-82 .

2. Romanova A, Skiba I, Kopchak A. Use of  $\beta$ -Ti-Zr-Nb alloy with modified elasticity modulus in treatment of patients with traumatic facial bones fractures. In: 14th Joint Symposium of the Rostock University and Rīga Stradiņš University Maxillofacial Trauma Treatment 24-26 May, 2018. Abstracts. p. 14

## РОЗДІЛ 5

### КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІКСАТОРІВ З НИЗЬКОМОДУЛЬНОГО $\beta$ -Zr-Ti-Nb СПЛАВУ

На етапі доклінічних досліджень нами було продемонстровано низку потенційних переваг пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву при травматичних ушкодженнях НЩ. З робіт в галузі матеріалознавства відомо, що цей сплав володіє такими властивостями, як стійкість до корозії, високий рівень опору втомі, висока міцність при невеликій ваговій масі, здатність до пластичності, низький модуль пружності, ефективний опір зношуванню, низьку цитотоксичність і відсутність алергічних реакцій [6, 26, 35]. Низький модуль пружності що відповідає властивостям кортикального шару кістки набагато більшою мірою ніж традиційні титанові сплави є однією із основних переваг даного матеріалу. В модельному експерименті нами було переконливо доведено, що застосування пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву зменшує прояви ефекту «екранування» напружень, робить їх розподіл в системі «фіксатор-кістка» більш рівномірним і збільшує її запас міцності в 2-3 рази. Це визначає суттєві переваги пластин з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву порівняно з титановими пластинами, особливо при застосуванні лікувальних підходів, що не передбачають видалення пластин у віддаленому посттравматичному періоді. Водночас, нам не відомі роботи присвячені клінічному вивченню ефективності пластин із низькомодульних  $\beta$ -ZrTiNb сплавів при ПНЩ.

В зв'язку з цим метою наступного етапу дослідження було вивчити ефективність клінічного застосування пластин з нового  $\beta$ -ZrTiNb для лікування ПНЩ у проспективному контрольованому дослідженні.

Нульова гіпотеза полягала в тому, що відповідно до результатів доклінічних експериментів і теоретичних очікувань, застосування пластин із нового низькомодульного матеріалу не буде супроводжуватись збільшенням частоти інфекційних ускладнень, вторинних зміщень та післяопераційних

нейропатій, крім того воно не призводитиме до подовження часу операції та не впливатиме на точність репозиції і первинну стабільність системи «фіксатор-кістка».

Загалом у дослідження увійшли 53 пацієнта з травматичними ПНЩ різної локалізації (всього 95 зон переломів), з них 27 були прооперовані із використанням традиційних титанових мініпластин (контрольна група), а 26 із використанням пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (основна група). Серед прооперованих хворих 94,3 % (n=50) склали чоловіки. Вік хворих варіював від 18 до 72 років (в середньому склав  $38,5 \pm 13$  років). Розподіл пацієнтів за віком наведено в табл. 5.1.

Таблиця 5.1.

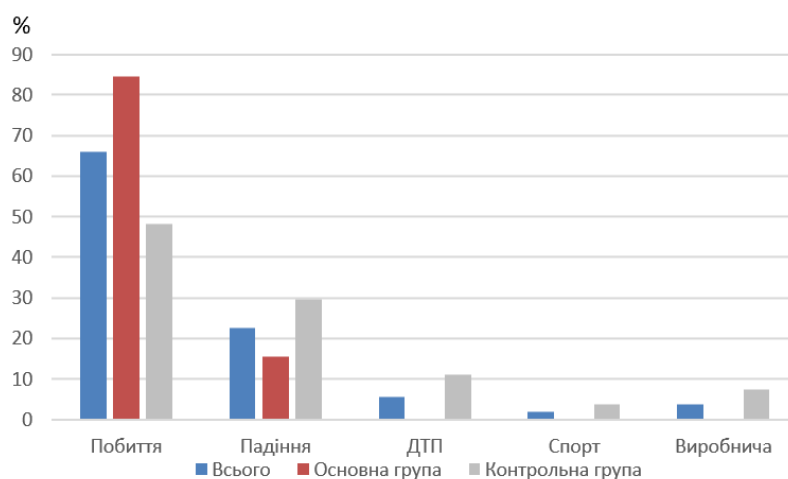
Розподіл пацієнтів з ПНЩ, що увійшли до клінічних груп за віком

Вік, повних років	Розподіл хворих за віком					
	Основна група		Контрольна група		Всього	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
До 20 років	0	0,0	2	7,4	2	3,8
20-39 років	15	57,7	13	48,1	28	52,8
40-59 років	10	38,5	10	37,0	20	37,7
60 і старше	1	3,8	2	7,4	3	5,7
Всього	26	100,0	27	100,0	53	100,0

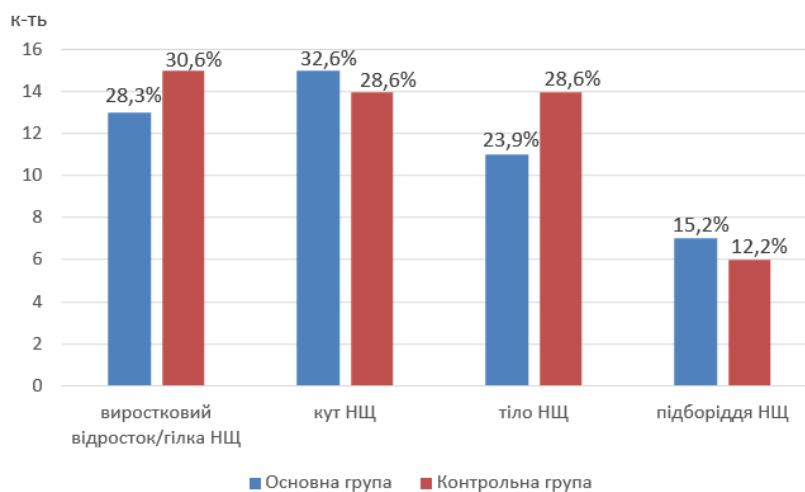
Етіологія травми в групах порівняння представлена на рис. 5.1. Основними причинами ПНЩ в дослідженій серії були побиття 73,6% і падіння 17%.

Розподіл ПНЩ за локалізацією та кількість щілин перелому на одного хворого показані на рис. 5.2 та рис. 5.3 відповідно. Як видно з представлених рисунків у більшості випадків у пацієнтів були наявні двосторонні переломи нижньої щелепи. Розподіл за локалізацією травми в основній і контрольній групах був рівномірним.

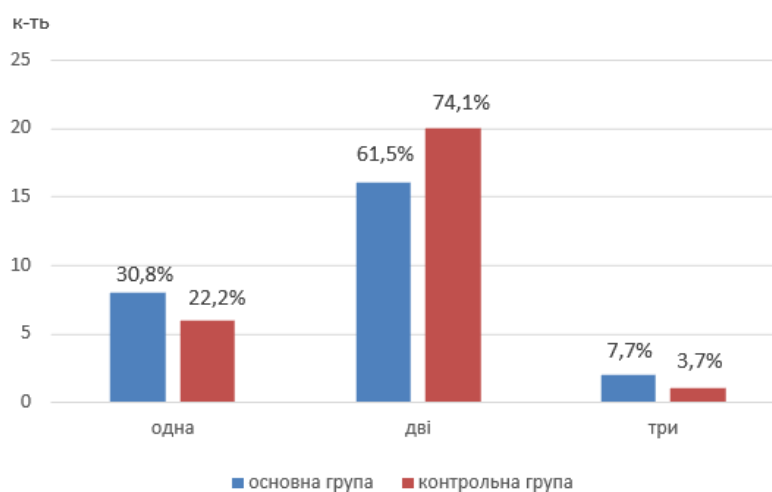




**Рис. 5.1.** Розподіл пацієнтів з ПНЦ, які увійшли до клінічних груп за етіологією травми.



**Рис. 5.2.** Розподіл пацієнтів за локалізацією щілини перелому.



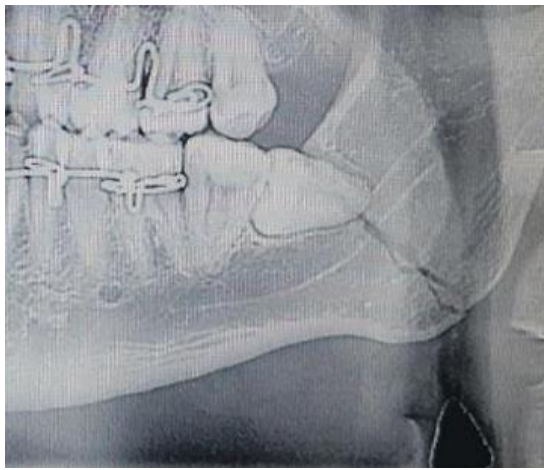
**Рис. 5.3.** Розподіл пацієнтів з ПНЦ за кількістю щілин перелому на 1 хворого.

У пацієнтів, включених у дослідження, супутні соматичні захворювання в виявляли в 15% (n=8) випадків. Поєднані травматичні ушкодження спостерігалися в 41,5% (n=22), серед яких: ЧМТ було наявно у 20 пацієнтів (37,7%), переломи вилицевого комплексу – 13,2% (n=7), перелом верхньої щелепи – 5,7% (n=3).

В більшості пацієнтів (66%) спостерігалася вторинна часткова адентія нижньої та/або верхньої щелеп, хронічні захворювання зубів з порушенням цілісності їх коронкової частини, що ускладнювала адекватну оцінку протравматичної оклюзії хворих. Пацієнти були оперовані в строки до 24 год у 2 випадках (3,8%), до 72 год – 6 випадків (11,3%), більше 72 год від отримання травми – 45 (84,9%) випадків.

При проведенні остеосинтезу інтраопераційних ускладнень не спостерігали в жодному спостереженні основної чи контрольної групи. Час хірургічного втручання при застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву становив в середньому  $52,2 \pm 25,1$  хв на одну ділянку остеосинтезу проти  $44,7 \pm 15,9$  хв при застосуванні традиційних титанових пластин ( $p=0,52$ ). В основній групі не було відзначено складностей в адаптації пластин до поверхні кістки пов'язаних із їх механічними властивостями, їх утриманні і укрупчуванні шурупів. Пластини з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву мали меншу пластичність порівняно із традиційними титановими пластинами і на ділянках зі складною геометрією вимагали вигинання і точної адаптації до початку укрупчування шурупів.

Точність співставлення уламків у пацієнтів обох груп була задовільною (4-5 балів у всіх хворих). В основній групі анатомічно точну репозицію (5 балів) відзначали у 21 пацієнтів (80,7%) (рис.5.4.), та співставлення із невеликим залишковим зміщенням до 2 мм (4 бали) – у 5 пацієнтів (19,3 %); в контрольній групі 5 балів – 22 (81,5 %), 4 бали – 5 (18,5%) . У 3 випадках (1 пацієнт в основній та 2 пацієнти в контрольній групах) спостерігались одиночні супраконтакти, які були повністю усунуті незначними ортопедичними корекціями.



А.



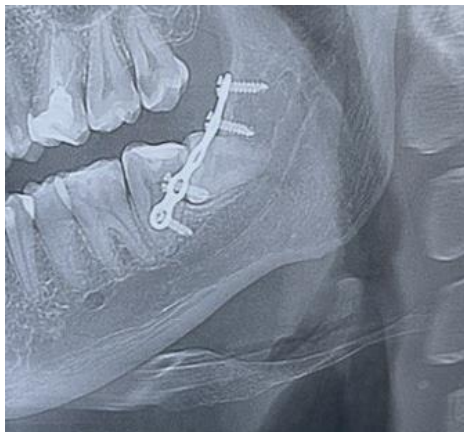
Б.



В.



Г.



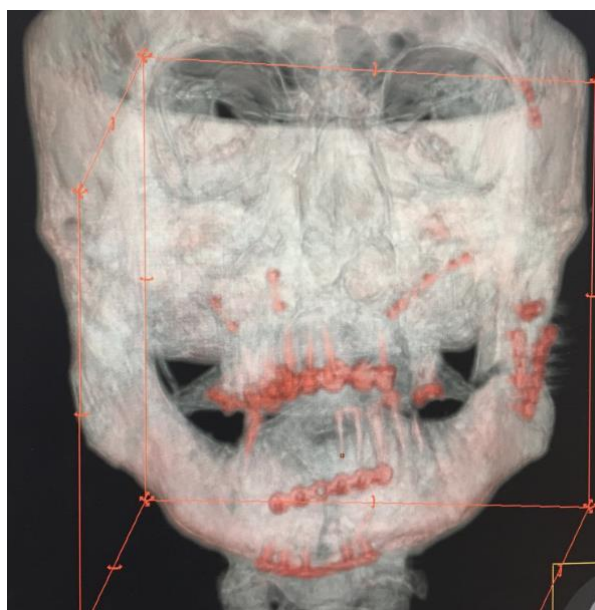
Д.



Е.

**Рис. 5.4.** Пацієнт К. 29 р., діагноз: травматичний ПНЩ в ділянці лівого кута. А – передопераційна рентгенограма після проведеної імобілізації НЩ шинами Тігерштедта Б – інтраопераційне фото фіксації уламків НЩ в ділянці лівого кута із використанням пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву В, Г – післяопераційні рентгенограми пацієнта одразу після операції, за результатами рентгенологічного контролю пацієнту призначено ранню мобілізацію НЩ, Д, Е – рентгенограми пацієнта через 11 міс після операції.

В післяопераційному періоді пластини добре візуалізувалися на КТ (їх рентгенологічна щільність виявлялась більшою, ніж у традиційних титанових пластин, що водночас призводило до певного збільшення артефактів, пов'язаних із екрануванням рентгенологічного променю (рис.5.5). Контрольні рентгенограми та КТ підтвердили стабільність фіксації уламків в найближчому та віддаленому післяопераційному періоді, вірогідних відмінностей в групах порівняння за цим параметром виявлено не було (рис. 5.6, 5.7).



**Рис.5.5.** Візуалізація пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву на контрольній КТ (переломи кісток середньої зони обличчя фіксовані титановими пластинами). Пацієнт Є., 37 р., діагноз: травматичний ПНЩ в ділянці лівої гілки та підборіддя зі зміщенням уламків, перелом верхньої щелепи за ЛеФор 1, лівого вилицевого комплексу, стан після відкритої репозиції та остеосинтезу.

Ускладнення в післяопераційному періоді розвинулись у 18,9 % хворих контрольної і основної груп. Структура ускладнень наведена у табл 5.2.

Зуб в щілині перелому в обох групах був наявний у 80% (n=48), видалявся в 41,7% (n=20) випадків. Основними причинами видалення були: зуби, що заважали точному співставленню уламків – 8,3% (n=4), розтрощені зуби з переломом кореня або зони біфуркації у 8,3% (n=4), зуби уражені ускладненим карієсом у 25% (n= 12).

Таблиця 5.2.

## Ускладнення, що виникли в післяопераційному періоді

Ускладнення	Основна група (n=26)	Контрольна група (n=27)
Інфекційні гнійно-запальні процеси	11,5 % (n=3)	14,8 % (n=4)
Перелом пластини	3,8 % (n=1)	3,7 % (n=1)
Нейропатія нижньоальвеолярного нерва	0 % (n=0)	3,7 % (n=1)

В основній групі зуб був наявний у 78,6% (n=22), видалявся в 27,3% (n=6) випадків. Основними причинами видалення були: зуби, що заважали точному співставленню уламків – 4,5% (n=1), розтрощені зуби з переломом кореня або зони біфуркації у 9,1% (n=2), зуби уражені ускладненим карієсом у 13,6% (n=3).

В контрольній групі зуб був наявний у 81,3% (n=26), видалявся в 53,8% (n=14) випадків. Основними причинами видалення були: зуби, що заважали точному співставленню уламків – 11,5% (n=3), розтрощені зуби з переломом кореня або зони біфуркації у 7,7% (n=2), зуби уражені ускладненим карієсом у 34,6% (n=9).

Таким чином, при застосуванні пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву стабільність фіксації в ранньому післяопераційному періоді виявлялась достатньою і не відрізнялась від традиційних титанових пластин. Утримання уламків у анатомічно точному положенні було досягнуто у 80,7% в основній групі проти 81,5% в контролі. Співставлення уламків та їх утриманні із діастазом/лінійним зміщенням до 2 мм відзначали у 19,3% і 18,5% відповідно (розбіжності недостовірні  $p > 0.05$ ). В пізньому післяопераційному періоді у 1 пацієнта в кожній групі (3,7%) відзначали дезінтеграцію системи фіксатор-кістка із переломами пластин, в обох випадках, пов'язані із необґрунтованим розширенням режиму функціонального навантаження пацієнтами і порушенням рекомендацій лікаря.





А.



Б.



В.



Г.

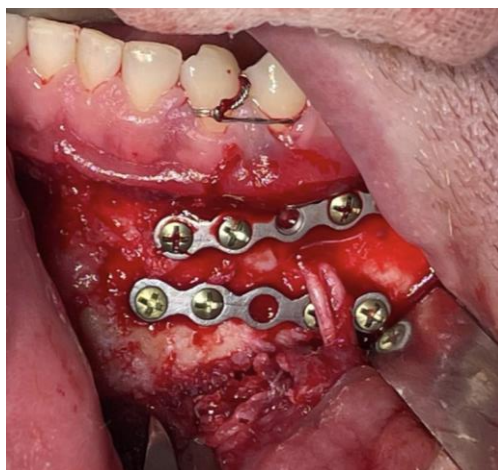
**Рис. 5.6.** Пацієнт С., 29 р., діагноз: травматичний ПНЩ в ділянці лівого кута та підборіддя. А, Б передопераційні рентгенограми після проведеної іммобілізації НЩ шинами Тігерштедта В, Г – рентгенограми пацієнта через 9 міс після проведення остеосинтезу із використанням пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.



А.



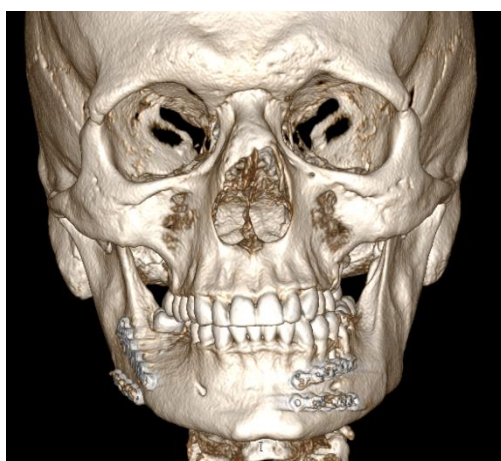
Б.



В.



Г.



Д.



Е.

**Рис. 5.7.** Пацієнт О. 30 р., діагноз: травматичний ПНЩ в ділянці правого кута та тіла зліва. А, Б – передопераційне КТ; В,Г – інтраопераційне фото фіксації уламків НЩ в ділянці правого кута та тіла зліва із використанням пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, Д, Е – КТ пацієнта через 12 міс після операції.

Частота гнійно-запальних ускладнень при застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву була дещо меншою ніж в контролі (11,5% в основній групі проти 14,8% в контрольній групі), хоча за даної кількості спостережень ці розбіжності виявились не вірогідними.

Проведені нами дослідження виявили, що застосування пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву не супроводжується технічними незручностями, збільшенням операційного часу і не знижує стабільності уламків в період їх консолідації. Воно також не призводить до виникнення несприятливих побічних ефектів і не збільшує ризик інфекційних ускладнень та нейропатій у віддаленому післяопераційному періоді, порівняно із традиційними титановими пластинами.

Обрані строки спостереження і основні контрольовані параметри не дозволили визначити теоретично прогнозовані переваги пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, такі як зменшення негативних впливів на біологічні тканини та ефекту екранування напружень, що можна вважати одним із обмежень даного дослідження. Іншими є відносна неоднорідність і мала чисельність дослідженої вибірки. Це зумовлює необхідність проведення більш ґрунтовних мультицентрових досліджень із тривалими строками спостереження для визначення клінічних переваг запропонованої системи в порівнянні із традиційними титановими пластинами, водночас отримані дані дають переконливе підтвердження можливості безпечного і ефективного впровадження нових  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин в клінічну практику для лікування різних типів ПНЩ.



## Висновки до розділу 5.

1. Застосування фіксуючих пластин і гвинтів з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в порівнянні із традиційними титановими пластинами не призводить до зростання частоти інфекційних гнійно-запальних процесів, що становили відповідно 11,5% в основній групі проти 14,8% в контрольній ( $p>0.05$ ), а також не збільшує ризик розвитку післяопераційних нейропатій (0% в основній проти 3,7% в контрольній,  $p>0.05$ ).

2. Час хірургічного втручання при застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву становить в середньому  $52,2 \text{ хв} \pm 25,1$  на одну ділянку остеосинтезу проти  $44,7 \text{ хв} \pm 15,9$  при застосуванні традиційних титанових пластин ( $p=0,52$ ), а точність репозиції і стабільність утримання уламків в правильному положенні виявлялась задовільною у 100% хворих дослідженої серії.

3. Отримані данні свідчать про можливість ефективного використання нових пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву при проведенні остеосинтезу нижньої щелепи в умовах її безпосередньої або ранньої мобілізації.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях:

1. Романова АЮ, Копчак АВ. Використання фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву у пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи. Вісник стоматології. 2023;124(3):73-81.  
<https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.12>

## РОЗДІЛ 6

### ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАЛЕВИХ ВКЛЮЧЕНЬ В М'ЯКИХ ТКАНИНАХ, ЩО ОТОЧУЮТЬ ФІКСАТОРИ, ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ РЕНТГЕНФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛІЗУ

Вивчення механізмів взаємодії титанових фіксаторів із біологічними тканинами при їх тривалому перебуванні в організмі людини має велике значення для визначення тактики, щодо видалення елементів фіксації, та віддаленого прогнозу хірургічних втручань. В процесі функціонування системи фіксатор-кістка в її елементах внаслідок тертя, мікроруйнування, хімічної та біологічної корозії можливе вивільнення металевих часточок різної форми і розміру та/або іонів металів, які мають доведену або потенційну токсичну дію.

Відомо, що жоден з металевих імплантатів, які використовують в щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології не є абсолютно інертним і завжди вступає у взаємодію з оточуючим біологічним середовищем [38, 239]. Продукти деградації металевих конструкцій можуть викликати в організмі людини як локальні, так і загальні реакції різного ступеня вираженості. Так, традиційні сплави титану, які використовують для виготовлення якісних пластин, містять токсичні домішки алюмінія і ванадія, крім того сам титан має потенційну здатність викликати хронічне запалення та деякі імунологічні реакції [38, 50, 144, 165, 166, 174, 213, 215, 222, 248]. Частинки титану, що потрапляють в тканини, асоціюються з активацією моноцитів і макрофагів, вивільненням медіаторів резорбції кісток, стимуляцією фібробластів, порушенням загоювання кістки, реакціями гіперчутливості та зміною імунної відповіді [238].

Реакції тканин на корозію та вивільнення металевих часточок є основним аргументом на користь видалення металевих міні-пластин після зрощення перелому [81, 173, 174]. Однак, розроблений нами сплав на відміну від традиційних сплавів (таких, як Ti6Al4V) не містить токсичних домішок, і значно мірою представлений металами (Zr, Nb), що мають меншу побічну дію і вищу

корозійну стійкість порівняно із титаном. Теоретично, це визначає можливість безпечного життєвого використання пластин із даного матеріалу через їх більшу біологічну і механічну сумісність. Перевірці цієї гіпотези було присвячено наступний етап роботи.

Нами було проведено серію клініко-лабораторних досліджень для порівняльної оцінки вмісту металів в прилеглих до фіксатора м'яких тканинах та вивчення мікроструктурних змін на поверхні елементів фіксації, виготовлених з різних матеріалів. В дослідження було включено 17 пацієнтів розділених на 2 групи, залежно від застосованого типу фіксатора: *основна група* – 5 пацієнтів, прооперованих з приводу травматичних ПНЩ із використанням мініпластин з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву та *контрольна група* – 12 пацієнтів, яким було проведено остеосинтез кісток лицевого черепа (8 пацієнтів) або реконструктивно-відновні втручання на щелепах (4 пацієнти) із застосуванням традиційних титанових фіксаторів зі сплаву Ti6Al4V. У всіх пацієнтів було проведено видалення фіксаторів за медичними показаннями або наполяганням пацієнтів, а також взяті біоптати періосту та фіброзної капсули, що прилягали до фіксуєчих металевих елементів.

Під час видалення елементів фіксації макроскопічні ознаки хронічного запального процесу в прилеглих м'яких тканинах відзначали в 1 хворого контрольної групи і 1 хворого в основній групі. Експозиція фіксаторів відзначена у 4 хворих контрольної групи і 1 основної (рис. 6.1).

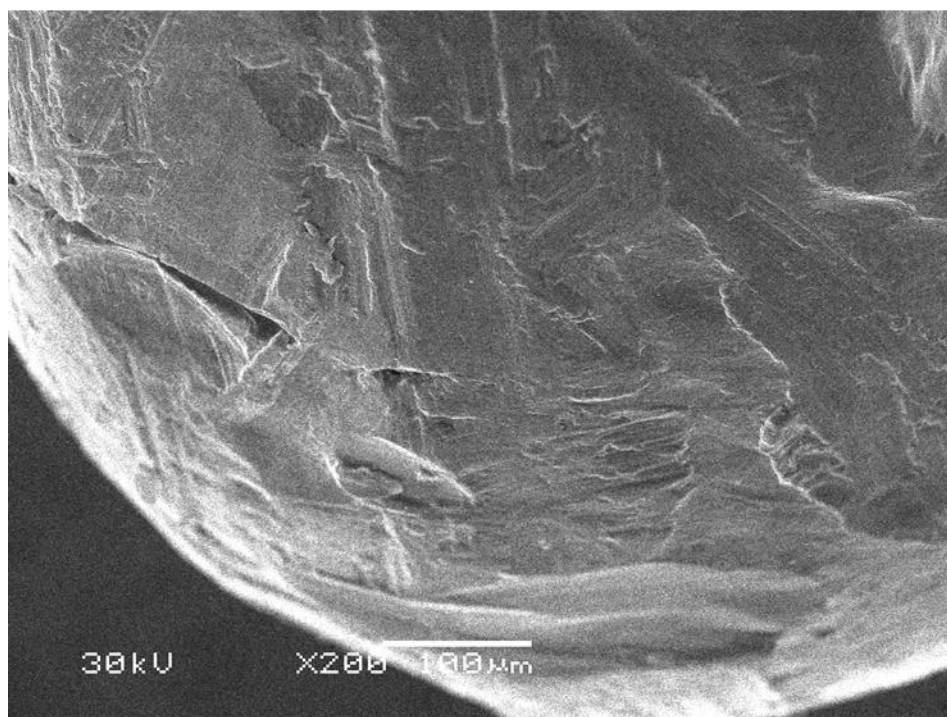
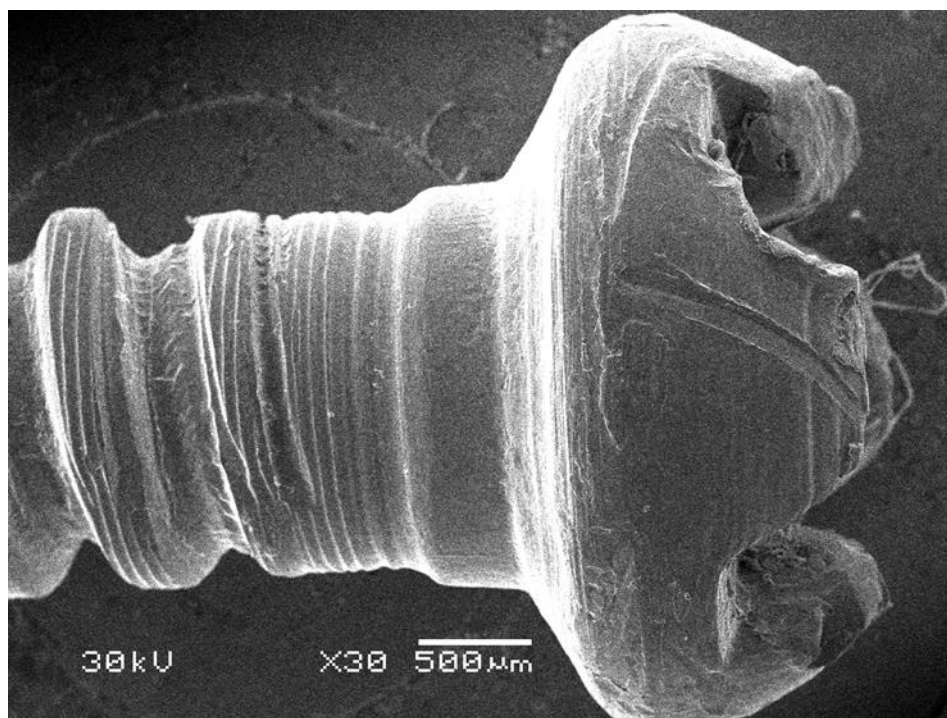
Локальне сіре забарвлення переважно в ділянці встановлених гвинтів відзначали у 8 хворих контрольної групи та 2 хворих основної групи (хоча в цій групі воно було менш виразним). В більшості спостережень обох груп відзначали розхитування хоча б одного з фіксуєчих гвинтів.

При дослідженні елементів фіксації (пластин і гвинтів), видалених у віддалені строки після операції, на електронній мікроскопії в усіх випадках були виявлені ознаки пошкодження поверхні, на рівні макроструктури - деформація різьби, згин шурупів (рис. 6.2), різноманітні деформації та поверхневі дефекти пластин (рис. 6.3), з утворенням мікротріщин, гострих країв, металевих подряпин

(рис. 6.4). Деградація поверхні титанових та цирконієвих фіксаторів внаслідок корозії за нашими даними практично не визначалася. В частині випадків на поверхні фіксаторів були виявлені невеликі ямки, що нагадували раковини корозії, втім їх істинну природу було важко встановити (рис. 6.5). Незважаючи на певні відмінності в рельєфі поверхні титанових та  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин, пов'язані імовірно із різною твердістю матеріалів (рис.6.6) загальні закономірності були подібними і характеризувались наявністю ознак мікро і макро- ушкоджень поверхні в процесі, вигинання, встановлення в подальшого функціонування пластини, на тлі практично-відсутніх ознак корозії металу.

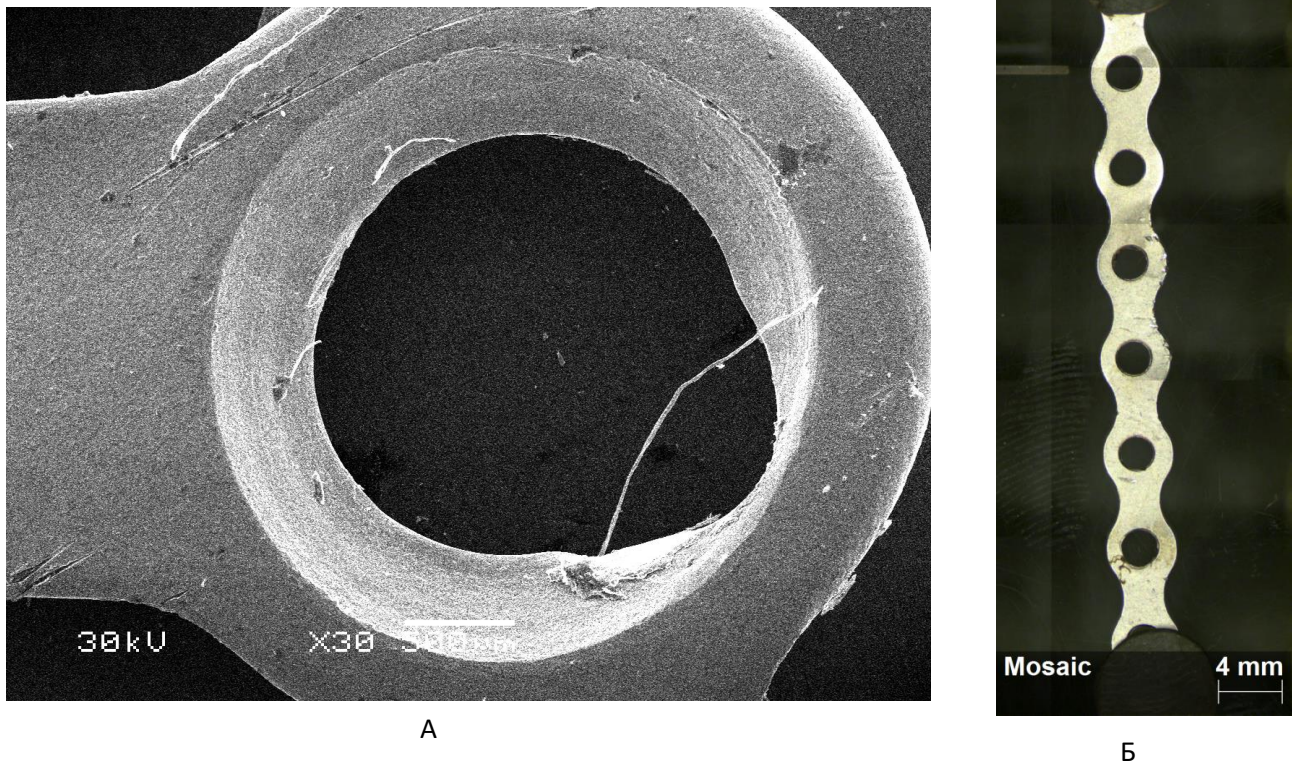


**Рис. 6.1.** Експозиція титанової мініпластини в порожнині рота без виразних ознак хронічного запального процесу.

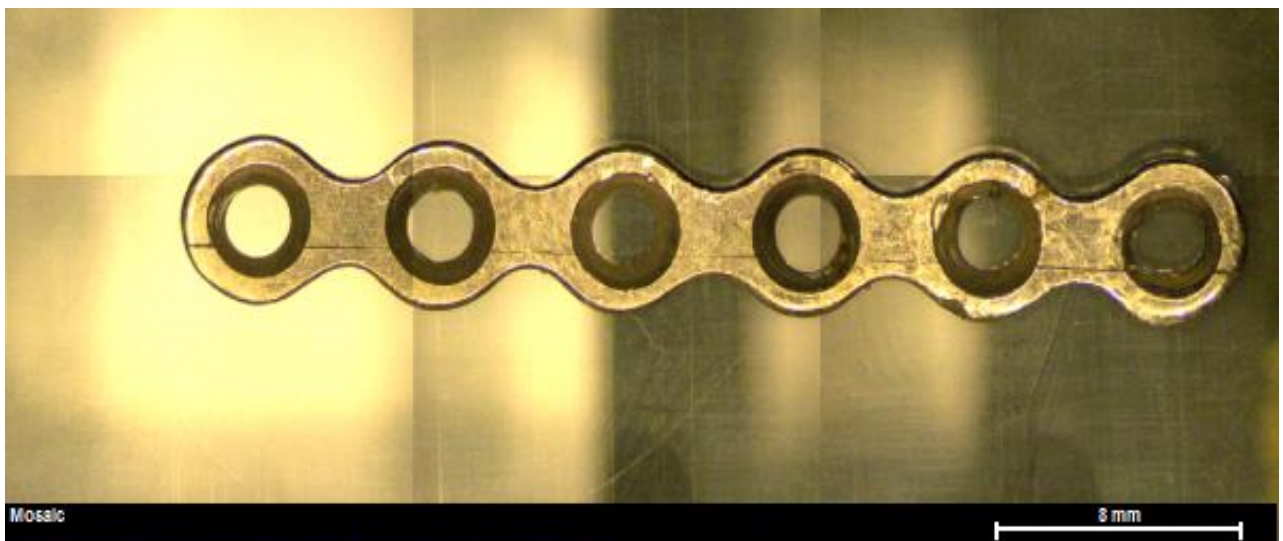


**Рис. 6.2.** Скануюча електронна мікроскопія (SEM) поверхні видаленого титанового гвинта. Визначається деформація, різьби та шляпки гвинта, його згин, численні дефекти поверхні у вигляді мікротріщин, гострих країв, металевих подряпин.

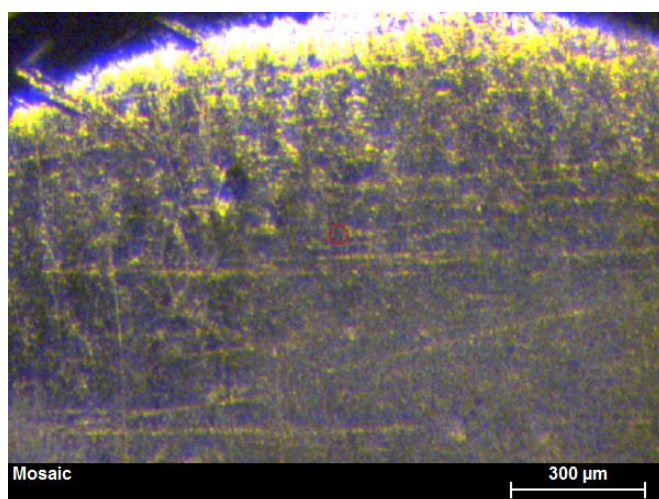




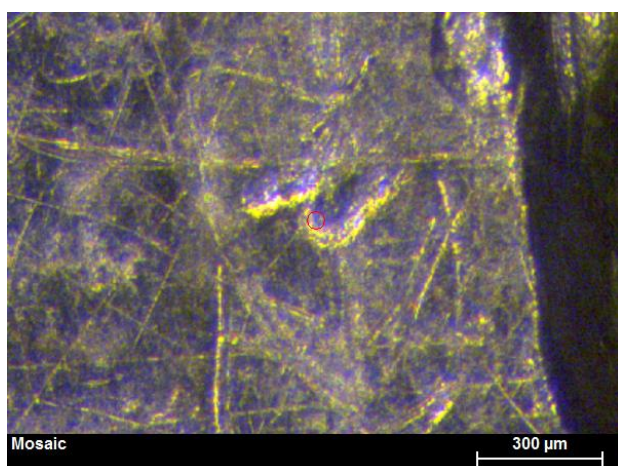
**Рис.6. 3.** Зовнішній вигляд поверхні видаленої титанової (Ti6Al4V) міні пластини при SEM (А) та при оптичному збільшенні в 10 разів (Б). Визначається деформація отвору для гвинта, подряпини, дефекти поверхні, мікротріщини, гострі краї.



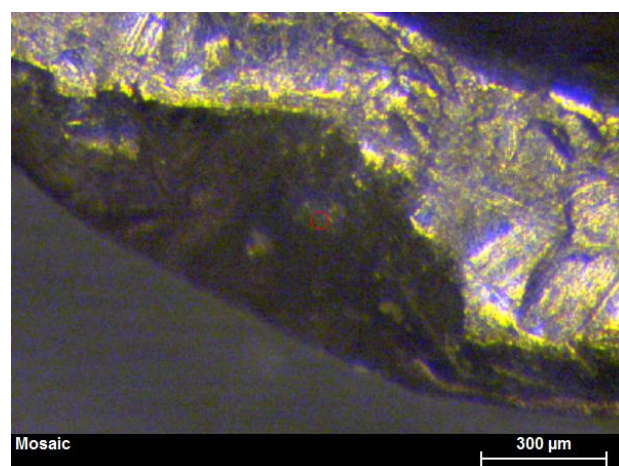
**Рис. 6.4.** Зовнішній вигляд поверхні видаленої пластини з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву при оптичному збільшенні в 10 разів. Визначаються подряпини, узури, макроскопічні дефекти поверхні.



**Рис. 6.5.** Зовнішній вигляд поверхні пластини з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, що прилягала до кісткової тканини при SEM. Наявні дефекти поверхні у вигляді мікротріщин, гострих країв, металевих подряпин і структури, подібні до раковин корозії, природа яких не зрозуміла.



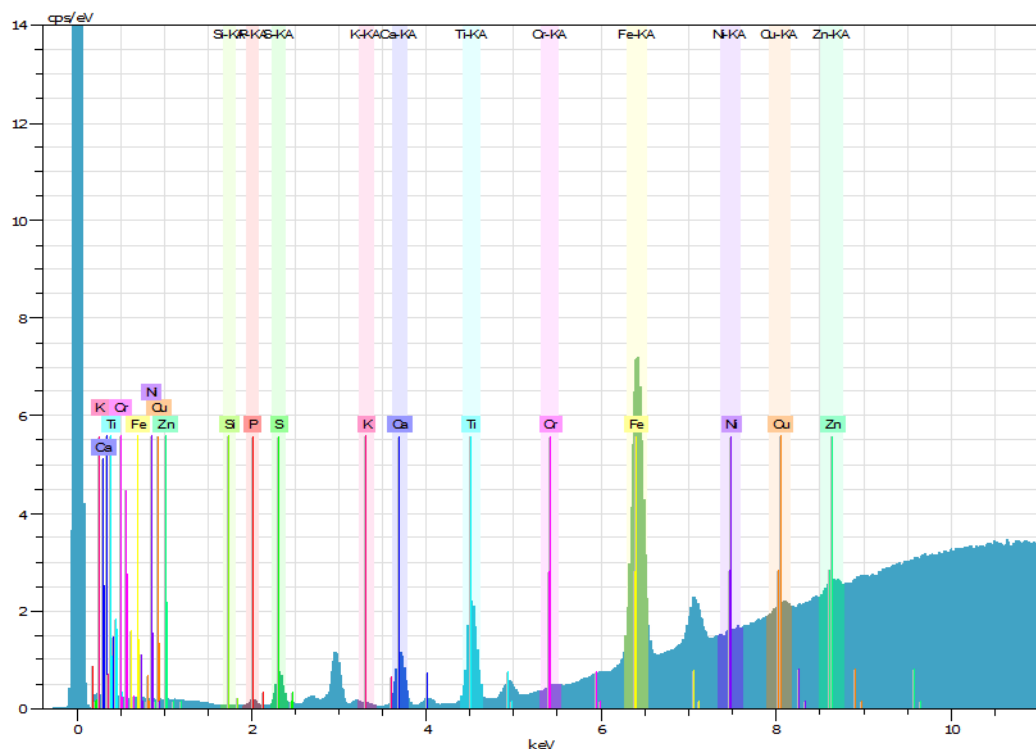
А



Б

**Рис. 6.6.** Зовнішній вигляд поверхні видаленої пластини з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (збільшення  $\times 100$ ). А., Б. Зовнішня поверхня пластини зі змінами рельєфу.

При дослідженні м'яких тканин із використанням рентгенофлуоресцентного аналізу з площини сканування в контрольній групі було отримано спектри наступних елементів: P, S, Ca, Ti, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Rh (рис. 6.7). Застосований метод дозволяв не лише виявити наявність металів в тканинах, але й дослідити особливості їх розподілу (рис. 6.8). Так наявність ділянок зі збільшеним вмістом певних хімічних елементів в деяких випадках визначалася рельєфом пластини, контурами її отворів, витків різьби фіксуючих гвинтів (рис. 6.9).

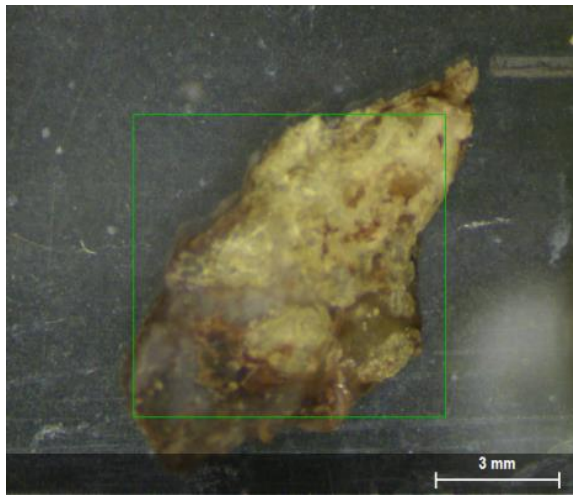


Mass percent (%)

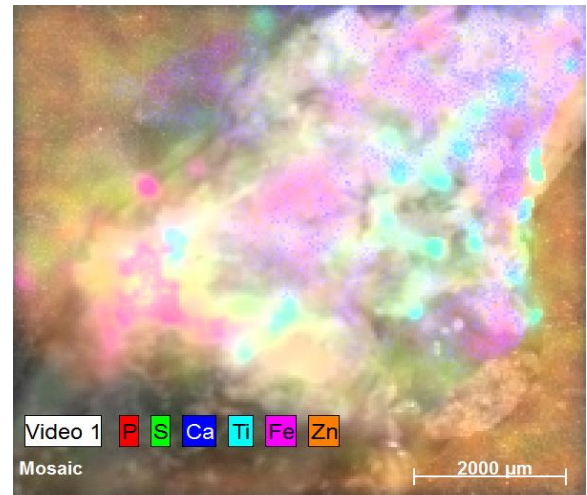
Spectrum	P	S	Ca	Ti	Fe	Ni	Zn	Sr	Rh
Точка 2	1,35	3,34	0,46	88,22	5,39	0,06	0,12	1,06	0,00
Точка 1	0,40	0,68	0,17	97,29	1,29	0,04	0,01	0,10	0,00
Mean value:	0,88	2,01	0,32	92,76	3,34	0,05	0,07	0,58	0,00
Sigma:	0,67	1,88	0,20	6,42	2,90	0,01	0,08	0,68	0,00
Sigma mean:	0,47	1,33	0,14	4,54	2,05	0,01	0,05	0,48	0,00

**Рис. 6.7.** Отриманий спектр та концентрація хімічних елементів на ділянках, що досліджувались (відсоткове співвідношення за масою) для біоптатів навколо фіксаторів з Ті6А14V (зразок №2).

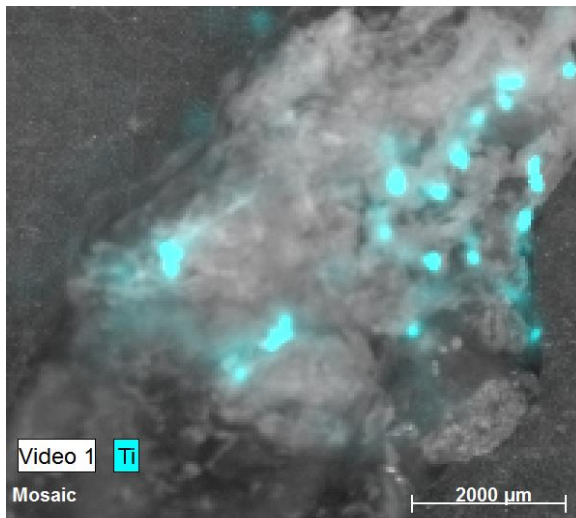




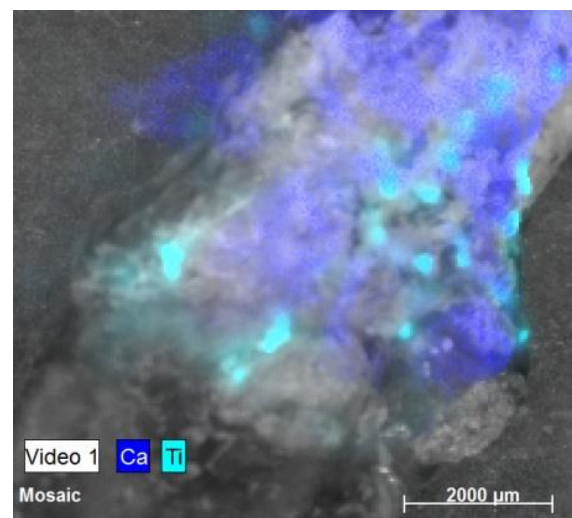
А.



Б.



В.

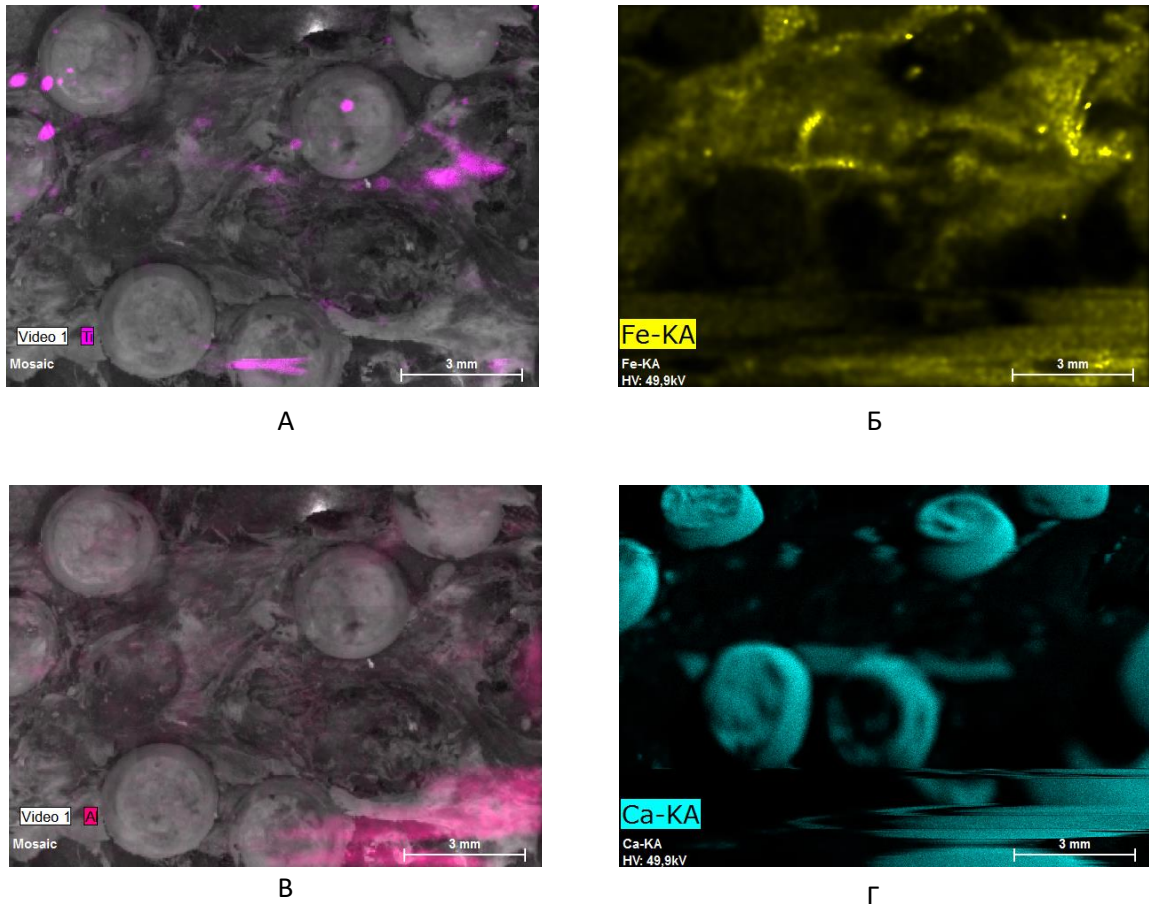


Г.

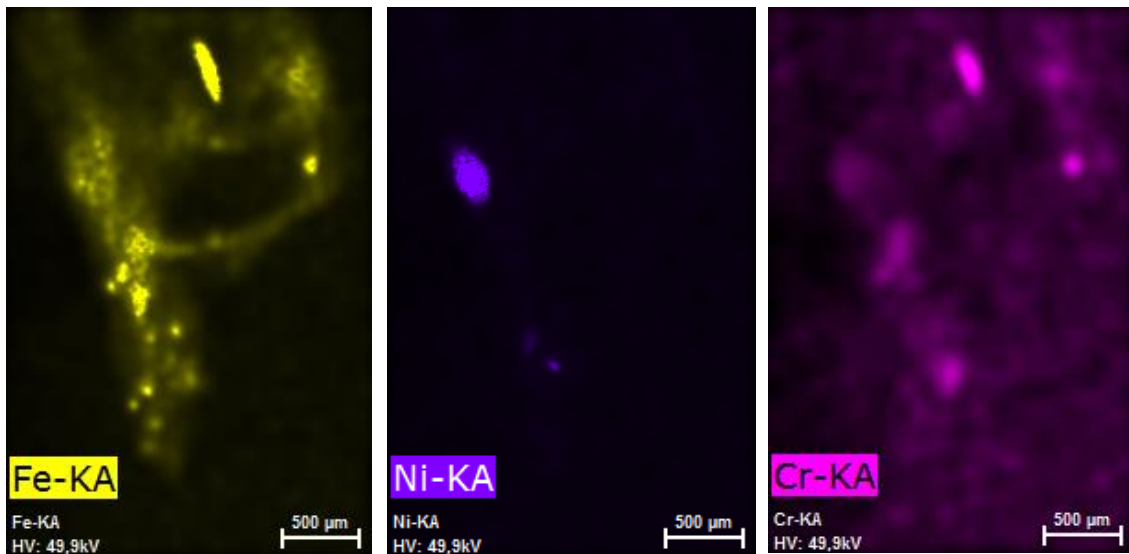
**Рис. 6.8.** Аналіз дослідження ділянки сканування біоптату м'яких тканин навколо видаленої титанової пластини (сплав  $Ti6Al4V$ ): А. Площа сканування; Б. Карта розподілу P, S, Ca, Ti, Fe, Zn, В. Карта розподілу Ti на площі сканування (інші елементи скриті); Г. Карта розподілу Ca, Ti на площі сканування.

На отриманих картах визначали достатньо рівномірний розподіл P, S, Ca та Zn, що містяться в м'яких тканинах у великій кількості. Ca був присутній у всіх досліджуваних зразках, та мав нерівномірний характер розподілу. Підвищення його вмісту відзначали на ділянках періостального остеогенезу навколо пластини, в тому числі на ділянці її вільних отворів. (рис. 6.9. Г). Наявність Fe в помірній кількості відзначали в усіх зразках. Виявлене залізо могло мати як

біологічне походження, в зв'язку з його наявністю в складі гемоглобіну, так і потрапляти в тканини з поверхні хірургічного інструментарію що використовують для встановлення фіксаторів. Так, в ряді випадків (41,6%) на локальних ділянках накопичення Fe з його високою концентрацією також спостерігалися наявність Cr та Ni, що входять до складу медичної сталі (рис. 6.10).



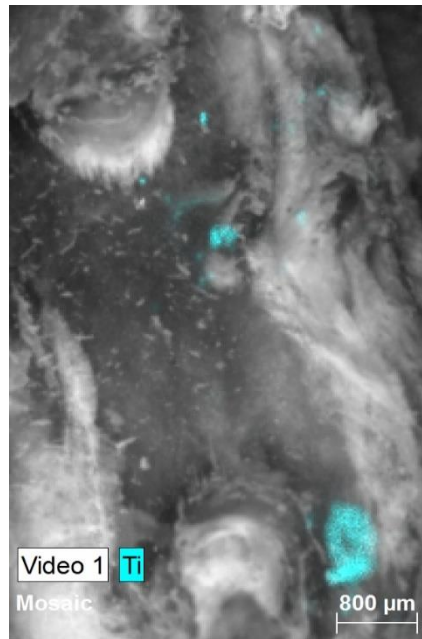
**Рис. 6.9.** Карти розподілу Ti (А), Fe (Б), Al (В),Ca (Г) на ділянці сканування м'яких тканин що прилягали до видаленої титанової сітки (Відмічається два типи розподілу титану. Перший - чітко обмежені інтенсивні включення з розмірами 100-800  $\mu\text{m}$  і більше та високим вмістом титану (до 90%), навколо цих частинок та в ділянках наближених до фіксаторів - дифузні включення титану (другий тип) без чітких меж із меншим відсотковим вмістом (А). Al виявлений в дуже незначній кількості і був топографічно пов'язаний із ділянками накопичення титану (В). Виявлений Ca мав нерівномірний характер розподілу, із підвищенням вмісту на ділянках періостального остеогенезу в тому числі у вільних отворах пластини (Г). Виявлене залізо могло мати як біологічне походження, та потрапляти в тканини з інструментів для встановлення фіксаторів(Б).



**Рис.6.10.** Карти розподілу Fe, Ni, Cr на ділянці сканування м'яких тканин, що прилягали до видаленого титанового гвинта. На локальних ділянках накопичення Fe з його високою концентрацією також спостерігалися наявність Cr та Ni – металів, що входять до складу медичної сталі.

Cr в невеликій кількості спостерігався у всіх спостереженнях, що в цілому характерно для даної географічної зони. Al був виявлений в 3 (25%) випадках в дуже незначній кількості  $4,57 \pm 5,13\%$ , і був топографічно пов'язаний із ділянками накопичення титану.

Включення титану були виявлені у всіх досліджуваних зразках контрольної групи із його середнім вмістом на ділянках локальної концентрації  $48,14 \pm 31,1\%$  (рис. 6.11). Для зразків видалених у пацієнтів з травматичними переломами кісток лицевого черепа після остеосинтезу середній вміст титану на ділянках осадження металів склав  $55,6 \pm 29,4\%$ , а для зразків видалених у пацієнтів з реконструктивно-відновними втручаннями, де фіксатори зазнавали меншого навантаження, виявлявся меншим -  $37,72 \pm 30,2\%$ .



**Рис. 6.11.** Карта розподілу Ti. На ділянці сканування видаленого фрагменту періосту, що прилягав до пластини з титану (Ti6Al4V) (збільшення в 10 разів) Відзначаються чітко обмежені інтенсивні включення з розмірами 100-800  $\mu\text{m}$  із вмістом титану до 92,76%.

Таким чином, хоча титанові сплави вважаються біоінертними і такими що фактично не вступають у взаємодію з внутрішнім середовищем організму, отримані дані свідчать що титанові пластини і гвинти на ділянці хірургічного втручання з часом зазнають активних перетворень внаслідок фізико-хімічних процесів. Останні можуть протікати більш інтенсивно якщо елемент фіксації працює в умовах значного напруження та зазнає деформування.

На отриманих картах площини сканування, розподіл титану був нерівномірним, при чому в усіх випадках було виявлено два типи титанових включень із різним характером розподілу. Перший - чітко обмежені інтенсивні включення з розмірами 100-800  $\mu\text{m}$  і більше та високим вмістом титану (90% і більше). Наявність таких включень можна пояснити відокремленням великих частинок фіксуючих елементів під час маніпуляцій через контакт рухомого свердла та отвору пластини або між різьбою гвинта, пластиною та кісткою. Навколо цих частинок та в ділянках наближених до фіксаторів було виявлено також дифузні включення титану (другий тип) без чітких меж із меншим

відсотковим вмістом цього хімічного елементу, що утворювались імовірно за рахунок поверхневої деградації фіксатора внаслідок корозії. Вміст титану на цих ділянках в середньому становив 48%.

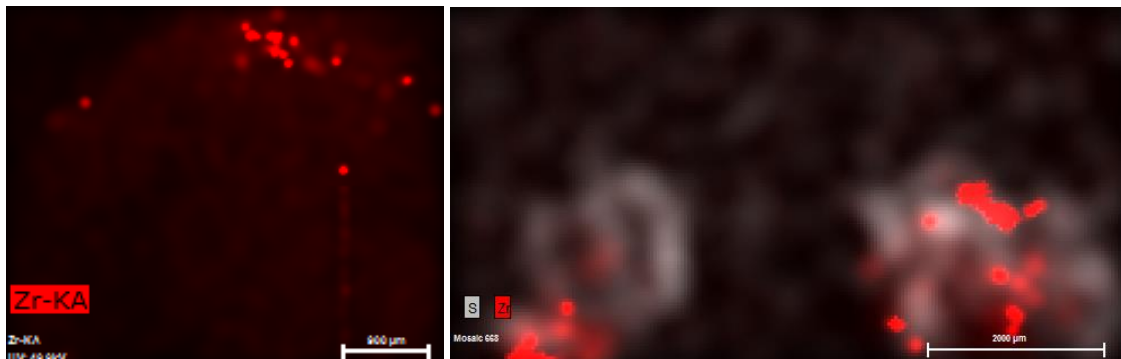
Механізм утворення великих часточок титану (виявлені в 41,6% спостережень) опосередковано можна пояснити ушкодженням поверхні хірургічним інструментарієм, свердлом при формуванні отворів для встановлення фіксуючих гвинтів, сколювання титану під час затягування цих гвинтів та в процесі тертя, що виникає між елементами фіксації в умовах функціонального навантаження, особливо за недостатньої стабільності системи фіксатор-кістка, накопиченням заліза, хрому і нікелю (що входять до складу медичної сталі з якої виготовляють хірургічний інструментарій), поблизу від великих за розміром включень титану.

При аналізі отриманих даних не було виявлено достовірного впливу вмісту титану в тканинах на розвиток запальних ускладнень та експозицію пластин ( $r=0,465$ ,  $p>0,05$ ). Кореляційні зв'язки, між вмістом титану та часом перебування пластини в організмі людини ( $r=0,38$ ,  $p>0,05$ ), між вмістом титану та типом пластини ( $r=0,237$ ,  $p>0,05$ ) також виявились невірними.

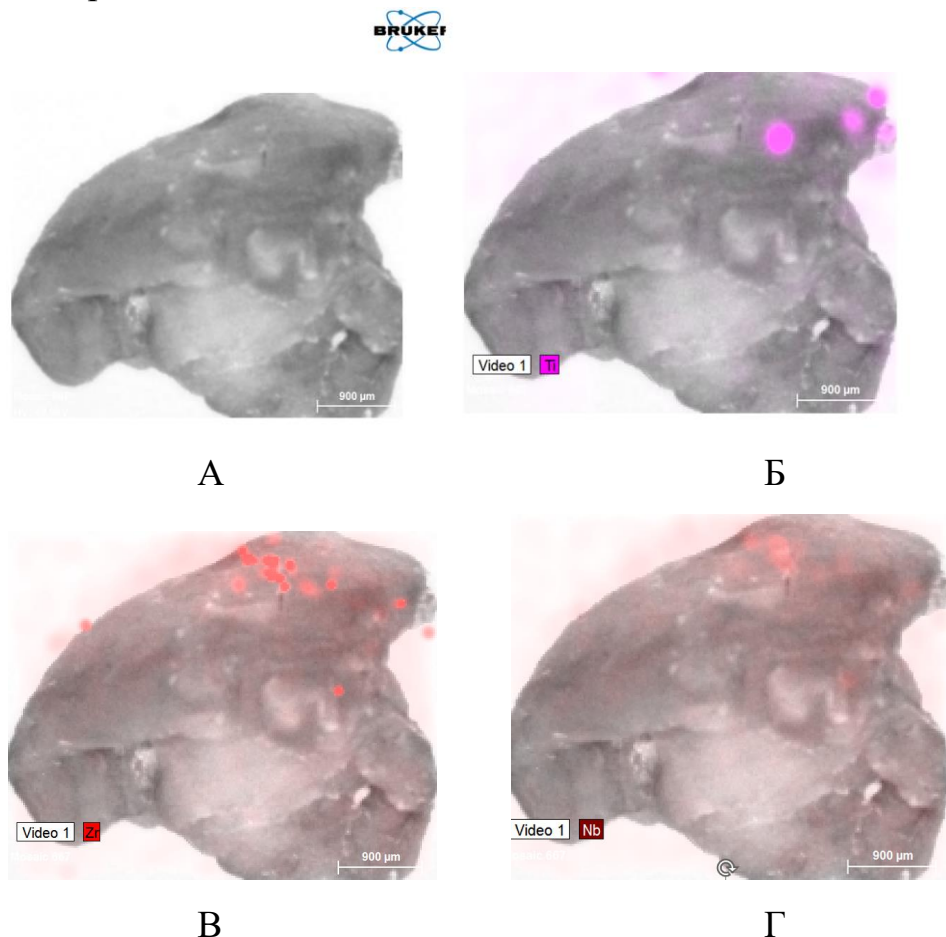
Для біоптатів, взятих навколо пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, також була притаманною наявність металевих включень двох типів, подібна до традиційних титанових пластин. Чітко-обмежені великі металеві включення, що розташовувались окремо і мали інтенсивне забарвлення на картах площини сканування, містили переважно Zr (його вміст в складі металевих часточок коливався від 17 до 66% і в середньому становив  $35,2\pm 27\%$ ) (рис.6.12). Іншими металами що входили до складу металевих включень були Nb (в середньому  $13,3\pm 9,9\%$ ) і титан, останній – в невеликій кількості ( $3,2\pm 1,9\%$ ) (рис.6.13). Розміри часточок були дещо меншими ніж в контролі (80-350  $\mu\text{m}$ ), так само, як і їх кількість. Дифузні включення металів в тканинах навколо більших часточок були менш виразними ніж в контролі.



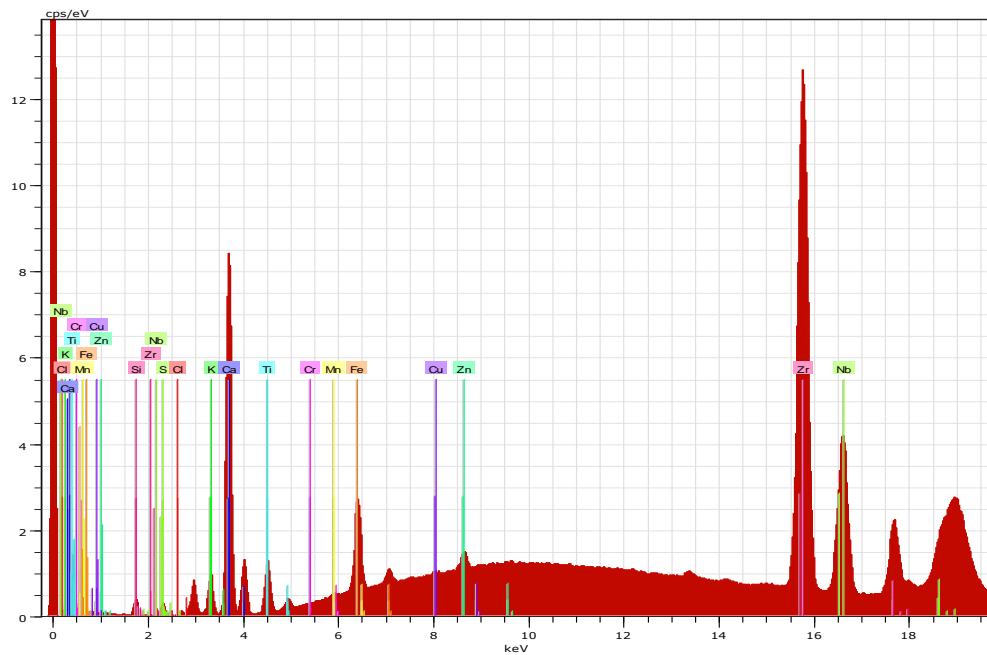
Інші елементи, спектри яких виявляли при рентгенофлуоресцентному аналізі біоптатів основної групи: P, S, Ca, Fe, Cu, Zn, Sr, - притаманні для біологічних тканин (див. вище) а характер їх розподілу принципово не



**Рис. 6.12.** Карта розподілу Zr. На ділянці сканування видаленого фрагменту періосту, що прилягав до пластини з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. Відзначаються чітко обмежені інтенсивні включення з розмірами 80-350  $\mu\text{m}$  із вмістом цирконію до 66%.



**Рис. 6.13.** Аналіз дослідження ділянки сканування біоптату м'яких тканин навколо видаленої пластини з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. А. Площа сканування; Б. Карта розподілу Ti на площі сканування (інші елементи скриті), В. Карта розподілу Zr на площі сканування, Г. Карта розподілу Nb на площі сканування.



Spectrum:

El	AN	Series	Net un.	C norm.	C Atom.	Error (1 Sigma)	
			[wt. %]	[wt. %]	[at. %]	[wt. %]	
Si	14	K-series	4518	1,31	19,25	30,59	0,00
S	16	K-series	1404	0,08	1,21	1,68	0,00
Cl	17	K-series	107	0,01	0,08	0,09	0,00
K	19	K-series	13986	0,43	6,28	7,17	0,00
Ca	20	K-series	138431	2,41	35,61	39,64	0,00
Ti	22	K-series	22152	0,26	3,77	3,51	0,00
Cr	24	K-series	92	0,00	0,01	0,01	0,00
Mn	25	K-series	1537	0,01	0,11	0,09	0,00
Fe	26	K-series	44556	0,17	2,43	1,94	0,00
Cu	29	K-series	1609	0,00	0,05	0,04	0,00
Zn	30	K-series	9263	0,02	0,28	0,19	0,00
Zr	40	K-series	389578	1,53	22,53	11,02	0,00
Nb	41	K-series	127817	0,57	8,39	4,03	0,00
Total:			6,78	100,00	100,00		

**Рис. 6.14.** Отриманий спектр та концентрація хімічних елементів (відсоткове співвідношення за масою) на досліджених ділянках, біоптатів м'яких тканин навколо пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву (зразок №1).

відрізнявся від зразків контрольної групи (рис.6.14, 6.15). Однак, в основній групі на відміну від контролю в жодному спостереженні не виявляли включень потенційно-токсичних Al та Ni.

Наявність Rh в спектрі зразків обох груп можна пояснити матеріалом трубки пристрою M4 TORNADO, що випускає постійне випромінювання, та тормозне випромінювання, яке позначається на спектральному фоні збуджуваного спектру.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать, що традиційні титанові фіксатори активно взаємодіють з навколишнім біологічним середовищем. Це супроводжується виходом часточок металу в оточуючі тканини, яке спостерігали в усіх досліджених зразках в строки більші за 5 міс. Основними механізмами потрапляння титану в оточуючі біологічні тканини були корозія та механічне ушкодження поверхні фіксатора хірургічним інструментарієм, свердлами, тощо, контакт пластини і різьби фіксуючих шурупів при їх укручуванні, тертя елементів системи фіксатор-кістка в процесі функціонування, особливо при недостатній стабільності остеосинтезу, розхитуванні гвинтів, пластичні деформації пластин. Деградація поверхні титанових фіксаторів внаслідок корозії за нашими даними практично не визначається. Біокорозія виникала переважно навколо дрібних часточок (осколків) титану та на ділянках механічного ушкодження поверхні, що позбавлені захисного оксидного шару і більш доступні для дії хімічних та біологічних чинників оточуючого середовища.



**Рис. 6.15.** Карта розподілу мікроелементів в тканині біоптату навколо пластини з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.



Внаслідок цих процесів в тканини потрапляли два типи титанових включень, що мали різні характеристики: інтенсивні чітко обмежені часточки (металеві осколки) розмірами від 100 до 800  $\mu\text{m}$  і більше; і дифузні включення титану без чітких меж, навколо великих часточок та на ділянках, наближених до пластини, імовірно представлені мікро і нанорозмірними колоїдними частинками що знаходяться в гістіоцитах, фібробластах або міжклітинному середовищі [64, 117, 165, 166, 222, 234, 239, 248].

Застосування пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву також супроводжувалось виходом часточок металу в оточуючі тканини, що відбувалось за тими самими механізмами. Принциповою відмінністю спостережень цієї групи була відсутність в тканинах Al і V – елементів з доведеною токсичністю, а також різке зменшення вмісту титану в тканинних включеннях. Натомість, в тканинах збільшувався вміст Zr і Nb, що мали більшу біоінертність і меншу токсичність. Була виявлена тенденція до зменшення розмірів і кількості металевих осколків, а також дифузії дрібних металевих часточок в тканини, що можна пояснити особливостями будови кристалічної решітки сплаву та його механічними властивостями. Втім в межах даної роботи ця закономірність не може бути переконливо доведена.

Отримані за результатами аналізу зразків основної і контрольної групи дані свідчать, що основними шляхами зменшення потрапляння металів в біологічні тканини є мінімізація механічного пошкодження пластини під час її встановлення і функціонування. Це зокрема: дотримання протоколу встановлення фіксаторів, визначеного виробником, уникнення вигинання пластини в рані та контакту пластини зі свердлом при формуванні отворів в кістці, застосування титанових та керамічних свердел, встановлення шурупів перпендикулярно поверхні пластини, а не під кутом до неї, застосування хірургічних методик та фіксаторів, що забезпечують функціональну стабільність системи «фіксатор-кістка» та мінімізують тертя між її елементами, уникнення

ситуацій в якій пластина зазнає пластичних деформацій і руйнування на мікро і макрорівні в процесі функціонування.

### **Висновки до розділу 6.**

1. Мініпластини з титану і  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву після проведення остеосинтезу на кістках лицевого черепа взаємодіють з навколишнім біологічним середовищем, що супроводжується виходом часточок металу в оточуючі тканини, яке спостерігали у всіх 100% досліджених біоптатів м'яких тканин, прилеглих до елементів фіксації, в строки від 5 міс до 3 років.

2. Основними механізмами потрапляння металів (титан, циркон, ніобій, алюміній тощо) з елементів фіксації в оточуючі тканини є корозія та механічне ушкодження поверхні фіксатора хірургічним інструментарієм під час його встановлення, контакт пластини і різьби фіксуючих гвинтів при їх укручуванні, тертя елементів системи фіксатор-кістка при функціональному навантаженні. При цьому біокорозія має менше значення і виникає переважно навколо дрібних часточок (осколків) металу та на ділянках механічного ушкодження поверхні фіксатора, що позбавлені захисного оксидного шару і більш доступні для дії хімічних та біологічних чинників оточуючого середовища.

3. Розподіл титану в зразках біологічних тканин контрольної групи характеризувався наявністю двох типів титанових включень, що мали різні характеристики: 1) інтенсивні чітко обмежені включення розмірами від 100 до 800  $\mu\text{m}$ , зі значним вмістом титану (90% і більше), що утворювались внаслідок механічного ушкодження елементів фіксації при їх встановленні та функціонуванні; 2) дифузні включення титану без чітких меж навколо великих часточок та на ділянках, наближених до пластини, де його відсотковий вміст був меншим (в середньому  $48,1 \pm 31\%$ ). Не виявлено достовірної кореляції між вмістом титану в тканинах і типом пластин що застосовувався ( $r=0,237$ ,  $p>0,05$ ), часом перебування пластини в організмі ( $r=0,38$ ,  $p>0,05$ ), наявністю запальних ускладнень або експозиції пластин ( $r=0,465$ ,  $p>0,05$ ).

4. При застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в тканинах виявляли металеві включення аналогічні контрольній групі, однак великі металеві часточки мали менший розмір (80-350  $\mu$ m) і складались переважно з цирконію (його середній вміст становив  $35,2 \pm 27\%$ ) і ніобію ( $13,3 \pm 9,9\%$ ), дифузні включення металів утворювались менш інтенсивно. Вихід титану в тканини суттєво зменшувався ( $3,2 \pm 1,9\%$ ), були відсутні включення токсичних елементів, таких як алюміній, ванадій, нікель і хром.

6. Основними шляхами зменшення потрапляння титану в оточуючі тканини є мінімізація механічного пошкодження пластини під час її встановлення і функціонування. Це зокрема: дотримання протоколу встановлення фіксаторів, уникнення вигинання пластини в рані та контакту пластини зі свердлом при формуванні отворів в кістці, встановлення шурупів перпендикулярно поверхні пластини, а не під кутом до неї, застосування хірургічних методик та фіксаторів, що забезпечують функціональну стабільність системи «фіксатор-кістка» та мінімізують тертя між її елементами, уникнення ситуацій в якій пластина зазнає пластичних деформацій і руйнування на мікро і макрорівні, застосування сплавів із покращеними біологічними та механічними властивостями.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях:

1. Копчак АV, Романова АУ, Мухайленко ОV. Detection of titanium particles in soft tissues adjacent to the fixators in patients with facial fractures and bone defects. J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol 2018;2(1):25–42. <http://doi.org/10.23999/j.dtomp.2018.1.9>

2. Romanova A, Kopychak A, Mykhailenko O. Titanium Inclusions In The Soft Tissues Adjacent To The Fixators In Patients With Traumatic Injuries And Defects Of The Facial Bones. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich. Munich: European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery; 2018.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ПНЩ є одними із найбільш поширених травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки за даними більшості мультицентрових досліджень. Відомо, що поширеність, етіологія, клінічна картина та характеристики щелепно-лицевої травми визначаються соціальними, економічними та культурними факторами [171]. Втім більшість досліджень вказують на превалювання серед постраждалих чоловіків працездатного віку, частка яких коливається від 68,9% [181] до 85% [134]. Основними причинами травми НЩ за даними Boffano et al. (2015) [54], Chen C.L. et al. (2018) [70], Kevin Adik et al. (2023) [39] є побиття, натомість Naveen Shankar et al. (2012) [184], Chih-Yuan Fang et al. (2023) [93], Jingjing Mao et al. (2023) [161] визначають перевагу дорожньо-транспортних пригод (ДТП).

Під час аналізу історій хвороб та даних рентгенологічних досліджень із ПНЩ за п'ятирічний період, нами було встановлено, що найчастіше таку травму отримують внаслідок побоїв (57,8%) та падінь з висоти росту (25,4%). Основними постраждалими є чоловіки працездатного віку, приблизно у співвідношенні 7,1:1, середній вік постраждалих  $34,7 \pm 12,1$  роки. При чому, більшість травм НЩ виникало у віці між 20 і 39 роками. Це можна пояснити активною соціальною діяльністю чоловіків працездатного віку, їхньою більшою схильністю до дорожньо-транспортних пригод, міжособистісного насильства та травм, пов'язаних із роботою та спортом [134]. В 56,1% випадків ПНЩ спостерігали у пацієнтів, що мали шкідливі звички (тютюнопаління, зловживання алкоголем і наркотична залежність).

В нашому дослідженні найчастіше щілина перелому проходила через ділянку кута (30,8%), виростковий відросток на різних рівнях (30,6%), та тіло (27,1%). У 61,1% досліджених пацієнтів було 2 і більше ПНЩ. Поєднана травма спостерігалася в 27,5%, серед яких найчастіше спостерігалися ЧМТ у 18,9%, переломи вилицевого комплексу у 4,8%, переломи стінок орбіт у 1,8%, переломи верхньої щелепи у 1,8%. Подібні результати отримано і іншими дослідниками [103, 134, 184]. Так за даними George Kostakis (2012) [134], поєднані травми

нижньої щелепи зустрічались у 29,8%. Matteo Gualtieri et al. (2021) [109] наводять дещо меншу цифру 10,5%. Це було пов'язано із тим, що причини травматизму, які є відмінними в різних дослідженнях, певною мірою позначаються і на локалізації ПНЩ, яка відрізняється від одного центру до іншого. Але кут, тіло та виростковий відросток все ж є найбільш поширеними типами переломів у більшості наукових досліджень з різницею у декілька відсотків [54]. Переважну локалізацію на ділянці кута відзначали George Kostakis (2012) [134], Поліщук, С. С. та співавт. (2020) [29], Munir Abukhder 1, Dima Mobarak (2022) [36], Chris Singleton et al. (2022) [227], а на ділянці гілки і виросткового відростку Kai-Hendrik Bormann (2009) [56], F. P. de Matos et al. (2010) [79], Matteo Gualtieri et al. (2021) [109].

Окрім співставлення із даними літератури, отримані нами епідеміологічні параметри та відомості про пацієнтів були інтегровані в Європейське мультицентрове дослідження ("European Mandibular Angle" research project) Отримані нами дані при цьому порівнювали із показниками діяльності щелепно-лицевих центрів країн ЄС що дозволяло визначити основні тенденції в епідеміології травми НЩ на прикладі переломів в ділянці кута та напрямки оптимізації лікувальних стратегій у пацієнтів цієї категорії. Встановлено, що визначені нами показники, що характеризують епідеміологію ПНЩ вірогідно не відрізняються від середніх параметрів 7 подібних центрів країн Європи.

Характеристики травми НЩ серед досліджених нами пацієнтів, таким чином, відповідали патернам, притаманним більшості Європейських країн. Водночас, Україні притаманна більша тривалість перебування в стаціонарі  $7,8 \pm 3,8$  діб проти  $3,5 \pm 1,7$  в Європейських центрах. Однак, варто зазначити, що цей показник зменшився майже в 1,5 рази в порівнянні із 2015 роком (з 10,6 днів в середньому) [54].

В нашому дослідженні основним методом лікування ПНЩ була відкрита репозиція та внутрішня фіксація, яку застосували у 54,1% хворих. Дана методика характеризувалася високою ефективністю і дозволяла досягти анатомічно точного співставлення уламків у 78,1% випадків, співставлення із невеликим

залишковим зміщенням до 2 мм у 19,4% випадків, а також забезпечити ранню і безпосередню мобілізацію НЩ в 89,2 % пацієнтів з ПНЩ. За даними розвинених країн світу, частка пацієнтів з ПНЩ, яким проводять остеосинтез, є навіть більшою. За даними Mijiti, A., (2014) [171] і Munante-Cardenas, J. L., (2015) [181] відкрита репозиція і остеосинтез є основним методом лікування ПНЩ, що застосовувався у 62,4-90,4% хворих. Остеосинтез НЩ з використанням сучасних протоколів, систем фіксації та хірургічних технік таким чином на сьогодні розглядається, як «золотий стандарт» лікування її травматичних ушкоджень, що в більшості випадків дозволяє досягнути точного співставлення уламків під прямим візуальним контролем та їх надійного закріплення системами, здатними витримувати значні циклічні навантаження в умовах ранньої мобілізації НЩ.

Водночас багато авторів вказують на високий ризик виникнення ускладнень у пацієнтів цієї категорії, що є значною проблемою, і суттєво позначається на ефективності лікування ПНЩ в цілому. Так, Perez, D., & Ellis, E., 3rd (2020), Odom, E. V., & Snyder-Warwick, A. K. (2016), [195, 201], визначають рівень післяопераційних ускладнень, залежно від контингенту, характеристик травми та інших чинників, в діапазоні від 3,3 до 21%. В нашому дослідженні частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким було виконано остеосинтез НЩ склала 11,2%, в структурі ускладнень переважали інфекційні гнійно-запальні процеси – 3,6%, дезоклюзія 2,1%, експозиція фіксаторів 2,1%, стійка парестезія - 2,1%, перелом пластини 1,2%, виражений больовий синдром - 0,3%. Ці дані узгоджувались із даними літератури, а також вірогідно не відрізнялись від середньої частоти і структури ускладнень визначених за даними різних центрів країн Європи в “European Mandibular Angle” research project. В цьому мультицентровому дослідженні загальна частота післяопераційних ускладнень після хірургічного лікування ізольованих ПНЩ в ділянці кута склала 12,3% (n=60). Серед основних ускладнень відмічались експозиція фіксаторів (3,1%, n=15), розвиток гнійно-запальних процесів (4,5%, n=22), дезоклюзія (2%, n=10), парестезія (1,8%, n=9), незрощення (0,4%, n=2) та розходження країв рани (0,4%, n=2).

Важливим питанням, що розглядалося в даній дисертаційній роботі стало не лише вивчення частоти і структури ускладнень, після проведення остеосинтезу, як одного із критеріїв його ефективності, але й визначення факторів ризику їх виникнення із використанням статистичних методів, в тому числі, факторного і регресійного аналізу. За результатами проведених досліджень, основними факторами ризику виникнення ускладнень були тривалість хірургічного втручання ( $\chi^2 = 2,70$ ,  $p = .099$ ) та точність репозиції уламків ( $\chi^2 = 13,73$ ,  $p = .00021$ ). При тривалості втручання до 45 хв, частота ускладнень склала 8,5%, 45 хв і більше - 14,2% ( $p = 0,03$ , ВШ = 1,14 (95% ВІ 1,01-1,27)). При анатомічно-точній репозиції уламків частота ускладнень склала 6,3%, проти 17,2% при співставленні уламків із залишковим зміщенням ( $p = 0,0004$ , ВШ = 0,32 (95% ВІ 0,172-0,6)). Очевидно, що збільшення часу оперативного втручання та зменшення точності співставлення уламків, як правило було асоційоване з меншим досвідом хірурга та/або більш складними переломами (множинні, уламкові, косі, переломи з дефектом кістки тощо). Крім того, воно було пов'язано із додатковою травматизацією, інфікуванням, збільшеним періодом ішемії, травматизацією тканин. Неточна репозиція або недостатньо-стабільна фіксація, що призводить до появи вторинних зміщень в післяопераційному періоді, крім того, сприяла виникненню ускладнень за рахунок компресії нервів, погіршення гемодинаміки та умов для регенераторних процесів.

Крім того, для переломів на ділянці кута в міжнародному мультицентровому дослідженні було продемонстровано, що методика Champy М. (1976) була вірогідно асоційована з меншою частотою ускладнень порівняно із іншими способами фіксації ( $p < 0.05$ ), що передбачали застосування більш жорстких систем – реконструктивні пластини, 2 пластини, встановлені моно- чи біпланарно, тощо.

Окрім того, існували чинники що збільшували ризик ускладнень для певних категорій пацієнтів, але за результатами статистичного однофакторного аналізу отримані розбіжності виявлялися не достовірними. Так, для пацієнтів старше 60 років була характерна більша частота ускладнень ніж у пацієнтів

молодших 25 років (18,2% проти 6,5% відповідно). У пацієнтів з наявністю супутніх хронічних захворювань частота ускладнень становила 15,6% проти 9,4% у соматично здорових пацієнтів. Наявність незначної кількості ускладнень в кожній з підгруп, так само, як необхідність об'єднання різних типів ускладнень для проведення статистичного аналізу, з огляду на це, можуть розглядатися, як обмеження даного дослідження. Їх подолання вимагає проведення мультицентрових досліджень із більшими вибірками пацієнтів в майбутньому.

На відміну від Odom, E. B., Snyder-Warwick, A. K. (2016) [195] нами не підтверджено зростання частоти ускладнень у пацієнтів із наявними шкідливими звичками ( $\chi^2 = 0,001$ ,  $p = .988$ ), при локалізації ПНЩ в ділянці тіла та кута ( $\chi^2 = 2,75$ ,  $p = .431$ ), та за наявності зуба в щілині перелому ( $\chi^2 = 0,58$ ,  $p = .446$ ). Не виявлено вірогідного впливу таких чинників, як особливості хірургічного доступу ( $\chi^2 = 0,06$ ,  $p = .801$ ), наявність супутніх ушкоджень ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = .0,846$ ) та час від моменту травми до проведення операції ( $\chi^2 = 0,01$ ,  $p = .895$ ). Обраний спосіб фіксації в даному дослідженні вірогідно не позначався на частоті післяопераційних ускладнень для всіх локалізацій окрім кута, щодо останньої, вірогідний вплив був виявлений лише в мультицентровому дослідженні при значному збільшенні вибірки.

В зв'язку з цим можна припустити, що суттєве зменшення ризику післяопераційних ускладнень у хворих з ПНЩ вимагатиме в першу чергу зміни підходів до проведення остеосинтезу в напрямку зменшення інвазивності, спрощення хірургічної техніки, скорочення операційного часу, та застосування нових матеріалів з покращеними біологічними та біомеханічними властивостями.

Аналіз літератури з цього приводу засвідчує, що на сьогодні в провідних наукових центрах Європи і світу ведеться невпинний пошук шляхів покращення біомеханічних та біологічних властивостей матеріалів для виготовлення ендопротезів, імплантатів фіксаторів, при одночасному збереженні технологічних характеристик, що спрощують їх виготовлення та встановлення, а



також зменшують собівартість. Одним із перспективних напрямків досліджень в цьому напрямку є створення низькомодульних сплавів [240].

За даними О.А. Юхимчук та А.В. Калашніков (2015) застосування низькомодульних сплавів, таких, як цирконій-титан ( $\beta$ -Zr-Ti), в ортопедії і травматології дозволяє отримати більшу міцність у зоні зрощеного перелому при навантаженні на розтягання та стискання [35].

В Інституті металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України було розроблено новий підхід до створення цирконієвих та титанових сплавів медичного призначення, оснований на взаємозв'язку їх механічних властивостей із співвідношенням металічної і ковалентної складових атомного зв'язку. Зниження модулів пружності досягається ослабленням ковалентної складової через цілеспрямовані зміни атомної та електронної структури, що дозволяє виготовляти пластини і шурупи, придатні для використання в щелепно-лицевій хірургії [7]. Раніше проведені дослідження довели, що при використанні даного сплаву, зменшення градієнту жорсткості в системі «імплантат-кісткова тканина» призводить до розвитку мінімальних змін структури, хімічного складу та біомеханічних параметрів кістки в усі терміни спостереження [6]. В доклінічних дослідженнях сплав показує кращі результати міцності у зоні зрощеного перелому стегнової кістки [35], та хорошу можливість для імплантації, відносну безпечність, механічну стабільність та клінічну ефективність на біологічних моделях [26]. Відомі роботи по клінічному застосуванню стоматологічних імплантатів із сплаву  $\beta$ -(Zr-Ti), що продемонстрували кращі фізіологічні та біомеханічні параметри - більшу площу контакту з кістковою тканиною в процесі остеоінтеграції та меншу перебудову кістки у ділянці імплантації, на відміну від «класичних» сплавів, в пізні терміни спостереження [20]. Втім в щелепно-лицевій хірургії фіксатори з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву раніше не використовувались.

Для покращення віддалених результатів остеосинтезу НЩ та збільшення ефективності хірургічного лікування ПНЩ в цілому, нами було запропоновано новий тип фіксуєчих пластин, виготовлених із низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву з удосконаленими механічними властивостями. Їх вплив на результуючі

параметри напружено-деформованого стану систем «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами вивчався нами в серії доклінічних модельних експериментів. В ході виконання цього етапу роботи на основі методу скінченних елементів було створено і обраховано 12 імітаційних комп'ютерних моделей, що відтворювали остеосинтез НЩ на ділянці кута і виросткового відростку (що є найбільш поширеними локалізаціями ПНЩ). Створені моделі мали високий рівень геометричної деталізації, та відтворювали природні механічні властивості різних шарів НЩ та особливості її функціонального навантаження під час скорочення різних груп жувальних м'язів. Створені моделі відрізнялися за локалізацією щілини перелому, механічними властивостями пластин та ступенем зрілості кісткового регенерату, натомість геометричні параметри системи і умови навантаження були сталими.

Подібний підхід, що передбачав перевірку біомеханічних властивостей (жорсткість, міцність, надійність) методом імітаційного комп'ютерного моделювання на доклінічному етапі дозволяв уникнути низки ускладнень і незадовільних результатів, пов'язаних із використанням механічно-недосконалих конструкцій, а також був важливим елементом оптимізації хірургічних втручань на основі біомеханічно-обґрунтованих критеріїв, що відповідає світовій практиці впровадження нових пристроїв для остеосинтезу кісток та інших біоінженерних конструкцій.

За даними модельного експерименту було продемонстровано, що встановлення пластини із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву із зменшеним модулем пружності (до 48 ГПа проти 110 ГПа у сплаву титану Ti6Al4V) при ПНЩ не спричиняло вірогідного зменшення інтегральної жорсткості системи «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами.

Окрім того, розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі характеризувався зменшенням їх максимальної величини в елементах фіксації в 1,4-2 рази, в кістковій тканині навколо шурупів на 5-33%, натомість, напруження в ділянці кісткового регенерату зростали на 7-67% (відмінності були найбільш виразними при відтворенні незрілого фіброзно-кісткового регенерату). Запас

міцності системи «фіксатор-кістка» в умовах тривалого циклічного навантаження зростав в 2-3 рази, що визначало механічні переваги пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в умовах безпосередньої або ранньої мобілізації НЩ.

Слід зазначити, що виявлене нами зростання рівня напружень в зоні кісткового регенерату, при застосуванні пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, є важливим механізмом регуляції його формування і дозрівання. В умовах зменшеного навантаження формування тканини регенерату, його мінералізація і подальша структурна перебудова можуть уповільнюватись і змінюватись якісно у бік формування кістки із зменшеною «якістю», тобто зі зниженими фізико-механічними параметрами, які визначають її опорну здатність [2, 21]. Саме тому збільшення навантажень, що сприймаються тканинами регенерату і мінімізація ефекту «механічного шунта» при зменшенні модуля пружності пластини визначають кращі умови для перебігу процесів репаративної регенерації та формування повноцінного кісткового зрощення.

Особливе значення мають виразні розбіжності, виявлені при застосуванні  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин за умов низької жорсткості регенерату (незріла ретикуло-фіброзна кістка), в період, коли під впливом локальних та системних регулюючих чинників визначається весь подальший перебіг репаративної регенерації. З іншого боку збереження відмінностей у величині локальних напружень на ділянці кісткового зрощення при завершенні репаративних процесів впливатиме на перебудову регенерату і сприятиме більш швидкому та повноцінному відновленню органоспецифічної архітектоніки кістки на ділянці зрощення [2, 18, 55].

Таким чином проведені дослідження виявили низку біомеханічних переваг  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин, що при правильному розташуванні дозволяли забезпечити необхідну жорсткість фіксації і, водночас більшу міцність та надійність системи «фіксатор-кістка», а також наблизити розподіл функціональних навантажень в зоні кісткового зрощення до природного, притаманного даній анатомічній ділянці НЩ.

Отримані результати, що визначили низку біомеханічних переваг застосування пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву дозволили сформувати теоретичну і методологічну базу для проведення третього - клінічного етапу досліджень. Він передбачав розробку і впровадження в клінічну практику нового підходу до лікування ПНЩ, що базувався на використанні  $\beta$ -Zr-Ti-Nb пластин і враховував їх механічні особливості при проведенні основних етапів хірургічного втручання. Ефективність запропонованого підходу була вивчена в проспективному контрольованому дослідженні, у яке увійшли 53 пацієнти з ТПНЩ, розділені на 2 групи (основну, де остеосинтез виконували із використанням нового типу пластин і контрольну – де застосовували традиційні титанові фіксатори). В ході проведення клінічних досліджень був проведений комплексний аналіз найближчих та віддалених результатів лікування пацієнтів, ускладнень, що виникли у віддаленому післяопераційному періоді, а також технічних особливостей застосування фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.

Ми намагались знайти відповідь на питання: як змінені механічні властивості пластин впливатимуть на зручність їх встановлення і, як наслідок, на час хірургічного втручання, чи буде забезпечена достатня стабільність утримання уламків при застосуванні елементів фіксації зі зниженим модулем пружності, чи вплине заміна матеріалу з якого виготовлені пластини на частоту інтра- та післяопераційних ускладнень на строки консолідації переломів в реальних клінічних умовах. Крім того значну увагу приділяли дослідженню процесів корозії та міграції часточок металу з фіксаторів в біологічні тканини у віддалені строки після остеосинтезу. Ці дослідження проводили в біоптатах тканин пацієнтів, яким за медичними показаннями або їх наполяганням проводили видалення пластин в строки більше 5 місяців після хірургічного лікування ПНЩ. Отримані результати дозволяли більш глибоко і всебічно вивчити потенційну токсичну дію та ряд інших негативних біологічних ефектів, пов'язаних із використанням традиційних фіксаторів та порівняти існуючі ризики із пластинами з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву.

В ході виконання дослідження було встановлено, що при застосуванні пластин з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в ході операції не виникало додаткових проблем, пов'язаних із їх встановленням, тривалість хірургічного втручання вірогідно не відрізнялась від контрольної групи (основна -  $52,2 \text{ хв} \pm 25,1$  проти контрольної -  $44,7 \text{ хв} \pm 15,9$  в перерахунку на 1 зону остеосинтезу,  $p=0,52$ ,  $p>0,05$ ).

В післяопераційному періоді пластини добре візуалізувалися на КТ (їх рентгенологічна щільність виявлялась більшою, ніж у традиційних титанових пластин, що водночас призводило до певного збільшення артефактів, пов'язаних із екрануванням рентгенологічного променю). При цьому стабільність фіксації в ранньому післяопераційному періоді виявлялась достатньою і не відрізнялась від традиційних титанових пластин. Утримання уламків у анатомічно точному положенні було досягнуто у  $80,7\%$  в основній групі проти  $81,5\%$  в контролі. Співставлення уламків та їх утриманні із діастазом/лінійним зміщенням до 2 мм у  $19,3\%$  і  $18,5\%$  відповідно. В пізньому післяопераційному періоді у 1 пацієнта в кожній групі ( $3,7\%$ ) відзначали дезінтеграцію системи фіксатор-кістка із переломами пластин, в обох випадках, пов'язані із необґрунтованим розширенням режиму функціонального навантаження пацієнтами і порушенням рекомендацій лікаря. Частота гнійно-запальних ускладнень при застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву була дещо меншою ніж в контролі ( $11,5\%$  в основній групі проти  $14,8\%$  в контрольній групі), хоча за даної кількості спостережень ці розбіжності виявились не вірогідними.

Інша потенційна перевага полягала в тому, що новий  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплав має вищу порівняно із традиційними титановими сплавами корозійну стійкість і не містить потенційно токсичних елементів таких як алюміній і ванадій, що можуть потрапляти у внутрішнє середовище організму в процесі встановлення пластин і тривалого циклічного навантаження системи «фіксатор-кістка».

Численні дослідження свідчать про можливість виходу металевих часточок та іонів з поверхні накісних пластин в оточуючі тканини, під дією механічних, хімічних та біологічних чинників [126, 236]. Нами було проведено серію клініко-лабораторних досліджень в які увійшли 17 пацієнтів розділених на 2 групи,

залежно від застосованого типу фіксатора: *основна група* – 5 пацієнтів, прооперованих з приводу травматичних ПНЩ із використанням мініпластин з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву та *контрольна група* – 12 пацієнтів, яким було проведено остеосинтез кісток лицевого черепа із застосуванням традиційних титанових фіксаторів зі сплаву Ti6AlV.

Було показано, що мініпластини з титану і  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву після проведення остеосинтезу на кістках лицевого черепа взаємодіють з навколишнім біологічним середовищем, що в строки від 5 міс до 3 років супроводжується виходом часточок металу в оточуючі тканини в 100% досліджених біоптатів. При аналізі розподілу металів в зразках біологічних тканин нами також виявлено два типи титанових включень, що мали різні характеристики: 1) інтенсивні чітко обмежені часточки розмірами від 100 до 800  $\mu\text{m}$ , зі значним вмістом титану (90% і більше), що утворювались внаслідок механічного ушкодження елементів фіксації при їх встановленні та функціонуванні; 2) дифузні включення титану без чітких меж навколо великих часточок та на ділянках, наближених до пластини, де його відсотковий вміст в середньому становив  $48,1 \pm 31\%$ . Достовірної кореляції між вмістом титану в тканинах і типом пластин що застосовувався ( $r=0,237$ ,  $p>0,05$ ), часом перебування пластини в організмі ( $r=0,38$ ,  $p>0,05$ ), наявністю запальних ускладнень або експозиції пластин ( $r=0,465$ ,  $p>0,05$ ) не виявлено.

На думку авторів більші частинки титану, подібні до осколків, [163, 222] утворюються внаслідок механічного ушкодження при встановленні елементів фіксації. Це ушкодження поверхні хірургічним інструментарієм, свердлом при формуванні отворів для встановлення фіксуючих гвинтів, сколювання титану під час затягування цих гвинтів та в процесі тертя, що виникає між елементами фіксації в умовах функціонального навантаження, особливо за недостатньої стабільності системи фіксатор-кістка [163, 222, 224]. Такий механізм утворення великих часточок титану опосередковано підтверджується виявленим в 41,6% спостережень накопиченням заліза, хрому і нікелю (що входять до складу

медичної сталі з якої виготовляють хірургічний інструментарій), поблизу від великих за розміром включень титану.

Дрібні колоїдні частинки титану на думку авторів мають інше походження. Вважають, що вони, швидше за все, виникають внаслідок біокорозії титану [50, 117, 174, 222].

Для розуміння, який із механізмів виходу титану в тканини має більше значення важливим є вивчення поверхні фіксаторів, видалених в різні строки після проведення остеосинтезу. При проведенні дослідження на поверхні всіх видалених фіксаторів нами було виявлено ознаки механічного ушкодження у вигляді подряпин, мікротріщин, поверхневих дефектів, ямок, гострих країв, що могли виникати під час виготовлення, встановлення, функціонування та видалення фіксатору. Ці ушкодження є імовірним джерелом виходу титанових осколків у тканини, що оточують фіксатор. У випадку інфікування або експозиції пластини вони виступають в якості ретенційних пунктів для фіксації мікроорганізмів і утворення біоплівки, що відповідають за розвиток хронічних запальних процесів та є основною причиною видалення фіксаторів [124, 148]. На поверхні фіксаторів не спостерігали дефектів, що можна було б однозначно визначити, як ознаки її деградації внаслідок корозії. В окремих спостереженнях ми відзначали невеликі поодинокі поверхневі дефекти округлої форми, подібні до раковин корозії, що виникають на поверхні сталевих конструкцій, водночас такі дефекти могли утворитися і в технологічних процесах виготовлення пластин, про що свідчать роботи Acero et al. (1990) [37] та Torgersen and Gjerdet (1994) [239].

Подібні результати отримав і R. J. Langford [148] на основі аналізу поверхневих змін видалених пластин та гвинтів в строки спостереження до 13 років після остеосинтезу кісток лицевого черепа. Він зазначає, що хірургічні маніпуляції та дефекти виробництва титанових міні пластин ймовірно, є основним джерелом виділення часток металів у тканини. В його дослідженні також не було отримано жодних доказів, які б підтвердили думку, що титанові

міні пластини після остеосинтезу кісток лицевого черепа слід планово видаляти через корозію [148].

Застосування пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву також супроводжувалось виходом часточок металу в оточуючі тканини, що відбувалось за тими самими механізмами. Принциповою відмінністю спостережень цієї групи була відсутність в тканинах Al і V – елементів з доведеною токсичністю, а також різке зменшення вмісту титану в тканинних включеннях. Натомість, в тканинах збільшувався вміст Zr (17-66%, в середньому  $35,2 \pm 27\%$ ) і Nb (в середньому  $13,3 \pm 9,9\%$ ), що мали більшу біоінертність і меншу токсичність. Була виявлена тенденція до зменшення розмірів і кількості металевих осколків, а також дифузії дрібних металевих часточок в тканини, що можна пояснити особливостями будови кристалічної решітки сплаву та його механічними властивостями. Втім в межах даної роботи ця закономірність не може бути переконливо доведена.

Отримані за результатами аналізу зразків основної і контрольної групи дані свідчать, що основними шляхами зменшення потрапляння металів в біологічні тканини є мінімізація механічного пошкодження пластини під час її встановлення і функціонування. Це зокрема: дотримання протоколу встановлення фіксаторів, визначеного виробником, уникнення вигинання пластини в рані та контакту пластини зі свердлом при формуванні отворів в кістці, застосування титанових та керамічних свердел, встановлення шурупів перпендикулярно поверхні пластини, а не під кутом до неї, застосування хірургічних методик та фіксаторів, що забезпечують функціональну стабільність системи «фіксатор-кістка» та мінімізують тертя між її елементами, уникнення ситуацій в якій пластина зазнає пластичних деформацій і руйнування на мікро і макрорівні в процесі функціонування.

Загалом, отримані результати даного дисертаційного дослідження свідчать про можливість ефективного використання нових пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву при проведенні остеосинтезу нижньої щелепи в умовах її безпосередньої або ранньої мобілізації. Їх застосування не супроводжується технічними



незручностями, вірогідним збільшенням операційного часу, та не знижує стабільності уламків в період їх консолідації. Воно також не призводить до виникнення несприятливих побічних ефектів і не збільшує ризик інфекційних ускладнень та нейропатій у віддаленому післяопераційному періоді, порівняно із традиційними титановими пластинами. Натомість, при тривалому (в тому числі позиттивному) перебуванні пластин в організмі людини, застосування фіксаторів з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву має низку біологічних і біомеханічних переваг, а також дозволяє зменшити негативні віддалені ефекти та побічну дію, оскільки воно асоційовано із меншим виходом металу в тканини, переважанням елементів, що мають високу біоінертність та відсутністю потенційно-токсичних домішок. Крім того воно зменшує негативний вплив ефекту екранування напружень на кісткову тканину, а в умовах безпосередньої або ранньої мобілізації НЩ забезпечує більшу міцність системи, порівняно з традиційними титановими пластинами і більш природний розподіл напружень і деформацій в тканині уламків та кісткового регенерату.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено вирішення актуальної наукової задачі, яка полягає у підвищенні ефективності хірургічного лікування хворих з травматичними переломами нижньої щелепи, зокрема - зменшенні частоти післяопераційних ускладнень та негативних побічних ефектів при встановленні металевих фіксаторів шляхом клініко-біологічного, біомеханічного обґрунтування та впровадження нових типів пластин для остеосинтезу з низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву, що має покращені фізико-механічні властивості.

1. ПНЩ частіше виникають внаслідок побоїв (57,8%) та падінь з висоти росту (25,4%), і переважно вражають чоловіків працездатного віку (співвідношення чоловіків та жінок становить 7,1:1, середній вік постраждалих  $34,7 \pm 12,1$  роки). В 56,1% ПНЩ виникають у пацієнтів із наявними шкідливими звичками, найчастіше локалізуються на ділянці кута (30,8%) і виросткового відростку (30,6%), причому подвійні і множинні ПНЩ складають 61,1% від їх загальної кількості. Отримані нами дані щодо епідеміології ПНЩ за результатами мультицентрового дослідження вірогідно не відрізняються від середніх параметрів 7 подібних центрів країн Європи.

2. Основним методом лікування ПНЩ є відкрита репозиція та внутрішня фіксація, яку застосовували у 54,1% хворих. Дана методика характеризувалася високою ефективністю і дозволяла досягти анатомічно точного співставлення уламків у 78,1% випадків, співставлення із невеликим залишковим зміщенням до 2 мм у 19,4% випадків, а також забезпечити ранню і безпосередню мобілізацію НЩ в 89,2 % пацієнтів з ПНЩ.

3. Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким було виконано остеосинтез НЩ склала 11,2%, в структурі ускладнень переважали інфекційні гнійно-запальні процеси – 3,6%, дезоклюзія 2,1%, експозиція фіксаторів 2,1%, стійка парестезія - 2,1%, перелом пластини 1,2%, виражений больовий синдром - 0,3%. Основними факторами ризику виникнення ускладнень були тривалість хірургічного втручання ( $\chi^2 = 2,70$ ,  $p = .099$ ) та точність репозиції уламків ( $\chi^2 = 13,73$ ,  $p = .00021$ ). При тривалості втручання до 45 хв, частота

ускладнень складала 8,5% , 45 хв і більше - 14,2% ( $p=0,03$ , ВШ = 1,14 (95% ВІ 1,01-1,27)). При анатомічно-точній репозиції уламків частота ускладнень складала 6,3%, проти 17,2% при співставленні уламків із залишковим зміщенням ( $p=0,0004$ , ВШ = 0,32 (95% ВІ 0,172-0,6)). Для переломів на ділянці кута в мультицентровому дослідженні методика Champy M. (1976) була вірогідно асоційована з меншою частотою ускладнень порівняно із іншими способами фіксації ( $p<0.05$ ).

4. Встановлення пластин із нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву при ПНЩ на ділянці кута і гілки за даними модельного експерименту не призводило до суттєвого зменшення інтегральної жорсткості системи «фіксатор-кістка» порівняно із традиційними титановими пластинами, натомість розподіл еквівалентних напружень за Мізесом в системі характеризувався зменшенням їх максимальної величини в елементах фіксації в 1,4-2 рази, а в кістковій тканині навколо шурупів на 5-33%, при цьому, напруження в ділянці кісткового регенерату зростали на 7-67% (відмінності були найбільш виразними при відтворенні незрілого фіброзно-кісткового регенерату). Запас міцності системи «фіксатор-кістка» в умовах тривалого циклічного навантаження зростав в 2-3 рази, що визначало механічні переваги пластин із нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в умовах безпосередньої або ранньої мобілізації НЩ.

5. Застосування фіксуючих пластин і гвинтів з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в порівнянні із традиційними титановими пластинами в клінічних умовах не призводило до зростання частоти інфекційних гнійно-запальних процесів (11,5% в основній групі проти 14,8% в контрольній;  $p>0.05$ ), та післяопераційних нейропатій (0% в основній групі проти 3,7% в контрольній,  $p>0.05$ ). Час хірургічного втручання при застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву становив в середньому  $52,2 \text{ хв} \pm 25,1$  на одну ділянку остеосинтезу проти  $44,7 \text{ хв} \pm 15,9$  в контролі ( $p>0.05$ ), а точність репозиції і стабільність утримання уламків в правильному положенні була задовільною у всіх хворих дослідженої серії.

6. Мініпластини з титану і  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву після проведення остеосинтезу на кістках лицевого черепа взаємодіють з навколишнім біологічним середовищем, що в строки від 5 міс до 3 років супроводжується

виходом часточок металу в оточуючі тканини в 100% досліджених біоптатів. Розподіл титану в зразках тканин контрольної групи характеризувався наявністю двох типів включень: 1) інтенсивні чітко обмежені часточки розмірами від 100 до 800  $\mu\text{m}$ , зі значним вмістом титану (90% і більше), що утворювались внаслідок механічного ушкодження елементів фіксації при їх встановленні та функціонуванні; 2) дифузні включення титану без чітких меж навколо великих часточок та на ділянках, наближених до пластини, де його відсотковий вміст в середньому становив  $48,1 \pm 31\%$ . Достовірної кореляції між вмістом титану в тканинах і типом пластин що застосовувався ( $r=0,237$ ,  $p>0,05$ ), часом перебування пластини в організмі ( $r=0,38$ ,  $p>0,05$ ), наявністю запальних ускладнень або експозиції пластин ( $r=0,465$ ,  $p>0,05$ ) не виявлено.

7. При застосуванні пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву в тканинах виявляли металеві включення аналогічні контрольній групі, однак великі металеві часточки мали менший розмір (80-350  $\mu\text{m}$ ) і складались переважно з цирконію (його середній вміст становив  $35,2 \pm 27\%$ ) і ніобію ( $13,3 \pm 9,9\%$ ), дифузні включення металів утворювались менш інтенсивно. Вихід титану в тканини суттєво зменшувався (до  $3,2 \pm 1,9\%$ ), були відсутні включення токсичних елементів, таких як алюміній, ванадій, нікель і хром.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Важливими напрямками зменшення частоти ускладнень після проведення остеосинтезу у пацієнтів з ПНЩ є зменшення часу і інвазивності хірургічного втручання, а також досягнення анатомічно-точного співставлення кісткових уламків. При переломах, на ділянці кута, застосування технік, що забезпечують ефективний перерозподіл навантажень між пластиною і кісткою (методика Champy M., 1976) асоціюються з меншою частотою післяопераційних ускладнень.

2. Застосування пластин з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву є більш доцільним при переломах, що дозволяють застосовувати методики остеосинтезу із перерозподілом навантажень між фіксатором і кісткою (load sharing osteosynthesis) в умовах безпосередньої або ранньої мобілізації НЩ оскільки вони забезпечують більшу міцність системи в умовах циклічного навантаження, порівняно з традиційними титановими пластинами і, водночас більш природний розподіл напружень і деформацій в тканині уламків та кісткового регенерату.

3. При проведенні остеосинтезу із використанням пластин з нового низькомодульного  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву слід враховувати фізико-механічні властивості матеріалу, зокрема необхідність ретельної адаптації пластини до поверхні кістки та високу рентгенконтрастність, що за певних умов збільшує виразність артефактів в КТ зображеннях.

4. Для зменшення потрапляння металів з фіксаторів в оточуючі тканини у пацієнтів з ПНЩ необхідно мінімізувати механічні пошкодження пластини під час її встановлення і функціонування. Це зокрема: дотримання протоколу встановлення фіксаторів, уникнення вигинання пластини в рані та контакту пластини зі свердлом при формуванні отворів в кістці, встановлення шурупів перпендикулярно поверхні пластини, а не під кутом до неї, застосування хірургічних методик та фіксаторів, що забезпечують функціональну стабільність системи «фіксатор-кістка» та мінімізують тертя між її елементами, уникнення ситуацій в якій пластина зазнає пластичних деформацій і руйнування на мікро і

макрорівні, застосування сплавів із покращеними біологічними та механічними властивостями.

5. При тривалому (в тому числі пожиттєвому) перебуванні пластин в організмі людини, застосування фіксаторів з нового  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву забезпечує низку біологічних і біомеханічних переваг та дозволяє зменшити негативну віддалені ефекти та побічну дію, оскільки воно асоційовано із меншим виходом металу в тканини, переважанням елементів, що мають високу біоінертність та відсутністю потенційно-токсичних домішок, а також зменшує негативний вплив ефекту екранування напружень на кісткову тканину.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях:

1. Копчак AV, Romanova AY, Mykhailenko OV. Detection of titanium particles in soft tissues adjacent to the fixators in patients with facial fractures and bone defects. *J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol* 2018;2(1):25–42. <http://doi.org/10.23999/j.dtomp.2018.1.9>

2. Romanova A, Копчак A, Mykhailenko O. Titanium Inclusions In The Soft Tissues Adjacent To The Fixators In Patients With Traumatic Injuries And Defects Of The Facial Bones. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich. Munich: European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery; 2018.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Боброва ТБ та ін. Основи матеріалознавства: навчальний посібник. Київ; 2019. 104 с.
2. Бруско АТ, Рой ІВ, Мазур ІІ. Біомеханічні аспекти кісткової тканини: адаптаційні і компенсаторні реакції. Адаптаційні і компенсаторні зміни в опорно-руховій системі. Імплантологія. Osteологія. Пародонтологія. 2009;4(16):18-21.
3. Відділення травматології та ортопедії м. Черкаси. Сучасні методи лікування переломів [інтернет]. Доступно з: <https://travma.ck.ua/ua/morearticles/27/>
4. Варес ЯЕ, Луночкіна ОМ. Біодеградуючі системи фіксації у травматології щелепно-лицевої ділянки: історія, сучасність, перспективи. Практична медицина. 2011;4(17):36–42.
5. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження": Декларація ; Всесвітня медична асоціація від 01.06.1964. Редакція від 01.10.2008 . Доступно з: [https://zakon.rada.gov.ua/go/990\\_005](https://zakon.rada.gov.ua/go/990_005)
6. Зеленська НВ. Морфо-функціональні особливості кістки при введенні металевих імплантантів різного складу: дисертація на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук. Суми: СумДУ; Мед. ін-т; 2017. 163 с.
7. Івасишин ОМ, Скиба ІМ, Красевська ОП, Марковський ПЄ.; винахідники; Інститут металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України патентовласник. Біосумісний сплав із низьким модулем пружності на основі системи цирконій-титан. Патент України № 102455. 2013 Лип.10. Бюл. №13.
8. Копчак АВ, Скиба ІА, Крищук МГ, Романова АЮ, Іщенко ОА. Особливості напружено-деформованого стану системи фіксатор-кістка при остеосинтезі нижньої щелепи пластинами з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. Літопис травматології та Ортопедії. 2016;1:75-82
9. Копчак АВ. Клініко-біологічне та біомеханічне обґрунтування методів хірургічного лікування переломів нижньої щелепи: автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.01.22. Київ, 2014. 39 с.

10. Копчак АВ. Порівняльна оцінка способів остеосинтезу виросткового відростку нижньої щелепи при його травматичних переломах. *Acta Medica Leopoliensia*. 2014;20(2):9-17.
11. Копчак АВ. Порівняльний аналіз способів остеосинтезу при переломах нижньої щелепи на ділянці підборіддя (клініко-експериментальне дослідження). *Експериментальна і клінічна медицина [інтернет]*. 2014;1(62):160-167. Доступно з: <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/127/119>
12. Копчак АВ. Хірургічна тактика лікування хворих з травматичними переломами нижньої щелепи. *Хірургія України [інтернет]*. 2014 [цитовано 2023 Жовт. 12];2:31–37. Доступно з: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/KhU\\_2014\\_2\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/KhU_2014_2_6)
13. Король ДМ (ред). *Пропедевтика ортопедичної стоматології: підручник*. Вінниця: Нова Книга, 2007:80-94
14. Кулеш ДВ, Скиба ІО, Карасевська ОП. та ін. Мікроструктура, механічні властивості та біосумісність Zr-Ti-Nb нового сплаву. *Пластична та реконструктивна хірургія*. 2011;2(17): 44-50.
15. Маланчук ВО, Астапенко ОО, Копчак АВ. Особливості застосування біорезорбтивних фіксаторів при переломах лицевого черепа в різних анатомо-функціональних зонах. *Укр. мед. часопис*. 2013;9-10(5):156-159
16. Маланчук ВО, Воловар ОС, Гарляускайте ІО та ін. *Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: в 2 т. Т.1: підручник для студентів вищих мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації*. Київ: Логос;2011. 672 с.
17. Маланчук ВО, Копчак АВ, Крищук МГ. Визначення режимів функціонального навантаження у пацієнтів при травматичному переломі нижньої щелепи після здійснення остеосинтезу з застосуванням сучасних методів комп'ютерного моделювання. *Клінічна хірургія [Інтернет]*. 2013;3:53-58. Доступно з: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh\\_2013\\_3\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2013_3_17).
18. Маланчук ВО, Крищук МГ, Копчак АВ. *Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії : навч. посібник*. Київ : Асканія; 2013. 231 с.



19. Маланчук ВО, Логвіненко ІІ, Маланчук ТО, Ціленко ОЛ. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: в 2 т. Т.2: підручник для студентів вищих мед. навч. закл. ІІІ-ІV рівнів акредитації. Київ: Логос;2011. 608 с.
20. Міщенко ОМ, Солодовник ОВ, Олешко ОМ. Остеоінтеграція дентальних імплантатів з різними типами поверхні. Буковинський медичний вісник. 2020; 24(1):79-89. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.11>
21. Мюллер МЕ, Альговер М, Шнайдер Р, Виллинеггер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу: Методика рекомендуемая группой АО (Швейцария). М.: Ad Marginem; 1996. 750 с.
22. Нагірний ЯП, Гутор НС, Стефанів ІВ, Твердохліб НО. Оцінка ступеня мінералізації новоствореної кісткової тканини у ділянці перелому в постраждалих різного психосоматичного типу особистості по ортопантограмі. Клінічна стоматологія. 2022;4:4-9. doi:10.11603/2311-9624.2022.4.13584
23. Носова ГИ. Фазовые превращения в сплавах титана. М.: Металлургия; 1968. 179 с.
24. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19.11.1992 № 2801-ХІІ. (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1993, № 4, ст.19). [Редакція від 01.10.2023]. Доступно з: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
25. Павличук ТО. Клінічне та біомеханічне обґрунтування методів хірургічного лікування переломів голівки нижньої щелепи: дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії; спец. 22 – Охорона здоров'я; 221 – стоматологія. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. [інтернет]. Київ; 2021. 192 с. Доступно з: <http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/4371/1/%D0%9F%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B8%D1%87%D1%83%D0%BA%20%D0%A2.%20%D0%9E..pdf>
26. Паничкин ЮВ, Скиба ІА, Захарова ВП, Журавлєва МЛ, Бешляга ВМ, Бешляга ЕВ, Ружин ЮА. Морфологические изменения стенок подвздошных артерий свиней после имплантации спирального устройства для закрытия

артериального протока из  $\beta$ -циркониевого сплава (предварительное сообщение). Серце і судини [інтернет]. 2016 [цитовано 2023 Жовт. 12];4:39-44. Доступно з: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis\\_2016\\_4\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis_2016_4_7)

27. Паничкин ЮВ, Скиба ИА, Захарова ВП. и др. Особенности методики проведения доклинического эксперимента по имплантации окклюдера из бета-циркониевого сплава на свиньях как биологической модели. Серце і судини. 2015;4:25-30.

28. Паничкин ЮВ, Скиба И А, Захарова ВП. и др. Разработка и биологическое апробирование нового спирального окклюдера для эндоваскулярного закрытия артериального протока из низкопрофильного бета-циркониевого сплава. Серце і судини. 2017;3:52-60.

29. Поліщук СС, Скиба ВЯ, Поліщук ВС. та ін. Частота та структура переломів нижньої щелепи. Вісник стоматології. 2020;38(4):53–60. Доступно з: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/9827>

30. Рузін ГП, Голік ВП, Демяник СГ, Рибалов ОВ. Стоматологія надзвичайних ситуацій з курсом військової стоматології: підручник. 2-ге вид. Вінниця: Нова книга; 2008. 264 с.

31. Синельников РД, Синельников ЯР. Атлас анатомии человека : в 4 т. Т. 1 : Учение о костях, соединении костей и мышцах : учебное пособие. Изд. 2-е, стереотипное. Москва : Медицина; 1996. 344 с.: ил.

32. Тимофєєв ОО. Щелепно-лицева хірургія : підручник для студентів вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації. Київ : Медицина; 2011. 752 с : іл.

33. Фаренюк ОО. Використання внутрішньоротових репозиційнофіксуєючих пристроїв в лікуванні хворих з переломами нижньої щелепи : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «стоматологія»; Інститут стоматології АМН України. Одеса; 2002. 16 с.

34. Чуйко А, Шинчуковский ИА. Биомеханика в стоматологии: монография. Харьков: Форт; 2010. 468 с.

35. Юхимчук ОА, Калашніков АВ. Механічні властивості регенерату зони перелому стегнової кістки при застосуванні імплантатів із різним модулем пружності. Біль. Суглоби. Хребет. 2015;3(19):59-63.
36. Abukhder M, Mobarak D. A retrospective cohort study on the aetiology and characteristics of maxillofacial fractures presenting to a tertiary centre in the UK. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Apr 12;77:103622. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103622. PMID: 35638057; PMCID: PMC9142621.
37. Acero J, Calderon J, Salmeron JJ, Verdaguer JJ, Concejo C, Somacarrera ML. The behaviour of titanium as a biomaterial: microscopy study of plates and surrounding tissues in facial osteosynthesis. *J Craniomaxillofac Surg*. 1999 Apr;27(2):117-23. doi: 10.1016/s1010-5182(99)80025-0. PMID: 10342150.
38. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*. 1981 Dec;10(6):387-416. doi: 10.1016/s0300-9785(81)80077-4. PMID: 6809663.
39. Adik K, Lamb P, Moran M, Childs D, Francis A, Vinyard CJ. Trends in mandibular fractures in the USA: A 20-year retrospective analysis. *Dent Traumatol*. 2023 Oct;39(5):425-436. doi: 10.1111/edt.12857. Epub 2023 Jun 8. PMID: 37291803.
40. Afrooz PN, Bykowski MR, James IB, Daniali LN, Clavijo-Alvarez JA. The Epidemiology of Mandibular Fractures in the United States, Part 1: A Review of 13,142 Cases from the US National Trauma Data Bank. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Dec;73(12):2361-6. doi: 10.1016/j.joms.2015.04.032. Epub 2015 May 11. PMID: 26006752.
41. Alkan A, Celebi N, Ozden B, Baş B, Inal S. Biomechanical comparison of different plating techniques in repair of mandibular angle fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Dec;104(6):752-6. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.03.014. Epub 2007 Jul 24. PMID: 17651992.
42. Al-Moraissi EA, Louvrier A, Colletti G, Wolford LM, Biglioli F, Ragaey M, Meyer C, Ellis E 3rd. Does the surgical approach for treating mandibular condylar fractures affect the rate of seventh cranial nerve injuries? A systematic review and meta-analysis based on a new classification for surgical approaches. *J*

Craniomaxillofac Surg. 2018 Mar;46(3):398-412. doi: 10.1016/j.jcms.2017.10.024. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29339001.

43. Atae A, Li Y, Wen C. A comparative study on the nanoindentation behavior, wear resistance and in vitro biocompatibility of SLM manufactured CP-Ti and EBM manufactured Ti64 gyroid scaffolds. *Acta Biomater.* 2019 Oct 1;97:587-596. doi: 10.1016/j.actbio.2019.08.008. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31398474.

44. Ayukawa Y, Takeshita F, Yoshinari M, Inoue T, Ohtsuka Y, Shimono M, Suetsugu T, Tanaka T. An immunocytochemical study for lysosomal cathepsins B and D related to the intracellular degradation of titanium at the bone-titanium interface. *J Periodontol.* 1998 Jan;69(1):62-8. doi: 10.1902/jop.1998.69.1.62. PMID: 9527563.

45. Bakardjiev A, Pechalova P. Maxillofacial fractures in Southern Bulgaria - a retrospective study of 1706 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007 Apr;35(3):147-50. doi: 10.1016/j.jcms.2007.01.005. Epub 2007 Jun 20. PMID: 17583526.

46. Barker DA, Oo KK, Allak A, Park SS. Timing for repair of mandible fractures. *Laryngoscope.* 2011 Jun;121(6):1160-3. doi: 10.1002/lary.21775. Epub 2011 May 3. PMID: 21541944.

47. Barry RG, Wolbert TT, Gress TW, Ray PD, Mozaffari FB. Outcomes After Open Reduction With Internal Fixation of Mandible Fractures. *J Craniofac Surg.* 2018 Jul;29(5):1237-1240. doi: 10.1097/SCS.0000000000004551. PMID: 29608476.

48. Basar R, Sargon MF, Tekdemir Y, Elhan A. The marginal mandibular branch of the facial nerve. *Surg Radiol Anat.* 1997;19(5):311-4. doi: 10.1007/BF01637600. PMID: 9413079.

49. Basov KA. ANSYS: spravochnik pol'zovatelya. K.A. Basov. Moscow: DMK Press, 2005. 640c.

50. Bessho K, Iizuka T. Clinical and animal experimental on stress corrosion of titanium miniplates. *Clin Mater.* 1993;14(3):223-7. doi: [https://doi.org/10.1016/0267-6605\(93\)90006-S](https://doi.org/10.1016/0267-6605(93)90006-S)

51. Bhatt V, Chhabra P, Dover MS. Removal of miniplates in maxillofacial surgery: a follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Jun;63(6):756-60. doi: 10.1016/j.joms.2005.02.005. PMID: 15944970.

52. Black J. Does corrosion matter? *J Bone Joint Surg Br.* 1988 Aug;70(4):517-20. doi: 10.1302/0301-620X.70B4.3403590. PMID: 3403590.
53. Bochlogyros PN. Non-union of fractures of the mandible. *J Maxillofac Surg.* 1985 Aug;13(4):189-93. doi: 10.1016/s0301-0503(85)80046-1. PMID: 3860599
54. Boffano P, Roccia F, Zavattero E, Dediol E, Uglešić V, Kovačić Ž, Vesnaver A, Konstantinović VS, Petrović M, Stephens J, Kanzaria A, Bhatti N, Holmes S, Pechalova PF, Bakardjiev AG, Malanchuk VA, Kopchak AV, Galteland P, Mjøen E, Skjelbred P, Koudougou C, Mouallem G, Corre P, Løes S, Lekven N, Laverick S, Gordon P, Tamme T, Akermann S, Karagozoglu KH, Kommers SC, Forouzanfar T. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: a multicentre and prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Jan;43(1):62-70. doi: 10.1016/j.jcms.2014.10.011. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25457465.
55. Booth PW, Eppley BL, Schmelzeisen R. *Maxillofacial Trauma and Esthetic Facial Reconstruction.* Churchill Livingstone, Edinburgh; 2003:229-299.
56. Bormann KH, Wild S, Gellrich NC, Kokemüller H, Stühmer C, Schmelzeisen R, Schön R. Five-year retrospective study of mandibular fractures in Freiburg, Germany: incidence, etiology, treatment, and complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Jun;67(6):1251-5. doi: 10.1016/j.joms.2008.09.022. PMID: 19446212.
57. Bottino MC, Coelho PG, Henriques VA, Higa OZ, Bressiani AH, Bressiani JC. Processing, characterization, and in vitro/in vivo evaluations of powder metallurgy processed Ti-13Nb-13Zr alloys. *J Biomed Mater Res A.* 2009 Mar 1;88(3):689-96. doi: 10.1002/jbm.a.31912. PMID: 18335528.
58. Bottino MC, Coelho PG, Yoshimoto M, König B, Henriques VAR, Bressiani AHA, Bressiani JC. Histomorphologic evaluation of Ti-13Nb-13Zr alloys processed via powder metallurgy. A study in rabbits. *Mater. Sci. Eng. C* 2008;28:223-227. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
59. Brasileiro BF, Passeri LA. Epidemiological analysis of maxillofacial fractures in Brazil: a 5-year prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*

Endod. 2006 Jul;102(1):28-34. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.023. Epub 2006 Mar 22. PMID: 16831669.

60. Brown JS, Khan A, Wareing S, Schache AG. A new classification of mandibular fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022 Jan;51(1):78-90. doi: 10.1016/j.ijom.2021.02.012. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34092451.

61. Brown JS, Trotter M, Cliffe J, Ward-Booth RP, Williams ED. The fate of miniplates in facial trauma and orthognathic surgery: a retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Aug;27(4):306-15. doi: 10.1016/0266-4356(89)90043-0. PMID: 2765458.

62. Bruce R, Fonseca RJ. Mandibular fractures. In: Fonseca RJ, Walker RV, eds. *Oral and Maxillofacial Trauma.* Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1991:359–417.

63. Brucoli M, Nestola DF, Baragiotta N, Boffano P, Benech A. Maxillofacial fractures: epidemiological analysis of a single-center experience. *Otorinolaringol* 2018;68:132-7. DOI: 10.23736/S0392-6621.18.02185-9

64. Budd TW, Nagahara K, Bielat KL, Meenaghan MA, Schaaf NG. Visualization and initial characterization of the titanium boundary of the bone-implant interface of osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1992 Summer;7(2):151-60. PMID: 1398831.

65. Cabrini Gabrielli MA, Real Gabrielli MF, Marcantonio E, Hochuli-Vieira E. Fixation of mandibular fractures with 2.0-mm miniplates: review of 191 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Apr;61(4):430-6. doi: 10.1053/joms.2003.50083. PMID: 12684959.

66. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Aug;17(4):232-6. doi: 10.1016/s0901-5027(88)80047-x. PMID: 3139793.

67. Cawood JI. Small plate osteosynthesis of mandibular fractures. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985 Apr;23(2):77-91. doi: 10.1016/0266-4356(85)90057-9. PMID: 3158338.

68. Champy M, Loddé JP, Schmitt R, Jaeger JH, Muster D. Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plates via a buccal approach. *J Maxillofac Surg.* 1978 Feb;6(1):14-21. doi: 10.1016/s0301-0503(78)80062-9. PMID: 274501.
69. Champy M, Lodde JP. Etude des contraintes dans la mandibule fracturée chez l'homme. Mesures théoriques et vérification par jauges extensométriques in situ [Study of stresses in the fractured mandible in man. Theoretical measurement and verification by extensometric gauges in situ]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1977;78(8):545-51. French. PMID: 276043
70. Chen CL, Zenga J, Patel R, Branham G. Complications and Reoperations in Mandibular Angle Fractures. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018 May 1;20(3):238-243. doi: 10.1001/jamafacial.2017.2227. PMID: 29302682; PMCID: PMC5876800.
71. Chen YT, Chiu YW, Chang YC, Lin CW. Ten-year retrospective study on mandibular fractures in central Taiwan. *J Int Med Res.* 2020 Jul;48(7):300060520915059. doi: 10.1177/0300060520915059. PMID: 32705932; PMCID: PMC7383631.
72. Chenakin SP, Mordyuk BN, Khripta NI. Surface composition, structure and corrosion properties of a ZrTiNb alloy: Effect of impact treatment energy. *Vacuum.* 2023;210:111889. doi:10.1016/j.vacuum.2023.111889.
73. Choi BH, Kim KN, Kang HS. Clinical and in vitro evaluation of mandibular angle fracture fixation with the two-miniplate system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995 Jun;79(6):692-5. doi: 10.1016/s1079-2104(05)80301-4. PMID: 7621024.
74. Choi JW, Kim HB, Jeong WS, Kim SC, Koh KS. Comparison Between Intermaxillary Fixation With Screws and an Arch Bar for Mandibular Fracture. *J Craniofac Surg.* 2019 Sep;30(6):1787-1789. doi: 10.1097/SCS.0000000000005488. PMID: 31033763.
75. Chritah A, Lazow SK, Berger JR. Transoral 2.0-mm locking miniplate fixation of mandibular fractures plus 1 week of maxillomandibular fixation: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Dec;63(12):1737-41. doi: 10.1016/j.joms.2005.08.022. PMID: 16297694.

76. Cillo JE Jr, Ellis E 3rd. Management of bilateral mandibular angle fractures with combined rigid and nonrigid fixation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Jan;72(1):106-11. doi: 10.1016/j.joms.2013.07.008. Epub 2013 Sep 14. PMID: 24045187.
77. Czerwinski M, Parker WL, Correa JA, Williams HB. Effect of treatment delay on mandibular fracture infection rate. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Sep;122(3):881-885. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181811a3c. PMID: 18766054.
78. Davidson JA, Kovacs P. Biocompatible Low Modulus Titanium Alloy for Medical Implants. U.S. Patent 5169597, 8 December 1992. No. 4. [[Google Scholar](#)]
79. de Matos FP, Arnez MF, Sverzut CE, Trivellato AE. A retrospective study of mandibular fracture in a 40-month period. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Jan;39(1):10-5. doi: 10.1016/j.ijom.2009.10.005. Epub 2009 Nov 14. PMID: 19914802.
80. Dielert E. Risikominderung bei metallischen Unterkiefer-Allenthesen. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir.*1983;7:72-8.
81. Dugal A, Thakur G. Surface analysis of indigenous stainless steel miniplates used in facial fractures. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010 Dec;9(4):403-6. doi: 10.1007/s12663-010-0094-8. Epub 2010 Dec 14. PMID: 22190833; PMCID: PMC3177475.
82. Eckelt U, Loukota E, Loukota N. Condylar neck fracture treatment - historical review. In: Eckelt U, Loukota RA, editors. *Fractures of the Mandibular Condyle - Approaches and Osteosynthesis.* 2nd ed. Immenstadt: Eberl Medien GmbH; 2017. pp. 1-4.
83. Ellis E 3rd, Walker L. Treatment of mandibular angle fractures using two noncompression miniplates. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Oct;52(10):1032-6; discussion 1036-7. doi: 10.1016/0278-2391(94)90169-4. PMID: 8089787.
84. Ellis E 3rd, Walker LR. Treatment of mandibular angle fractures using one noncompression miniplate. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Jul;54(7):864-71; discussion 871-2. doi: 10.1016/s0278-2391(96)90538-8. PMID: 8676232.



85. Ellis E 3rd. A prospective study of 3 treatment methods for isolated fractures of the mandibular angle. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Nov;68(11):2743-54. doi: 10.1016/j.joms.2010.05.080. PMID: 20869149.
86. Ellis E 3rd. A study of 2 bone plating methods for fractures of the mandibular symphysis/body. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jul;69(7):1978-87. doi: 10.1016/j.joms.2011.01.032. Epub 2011 May 6. PMID: 21549485.
87. Ellis E 3rd. Complications of rigid internal fixation for mandibular fractures. *J Craniomaxillofac Trauma.* 1996 Summer;2(2):32-9. PMID: 11951481.
88. Ellis E 3rd. Treatment methods for fractures of the mandibular angle. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;28(4):243-52. PMID: 10416889.
89. Ellis EM, Hayes JD. Substrate specificity of an aflatoxin-metabolizing aldehyde reductase. *Biochem J.* 1995 Dec 1;312 (Pt 2) (Pt 2):535-41. doi: 10.1042/bj3120535. PMID: 8526867; PMCID: PMC1136295.
90. Elsayed SA, Abdullah AAB, Dar-Odeh N, Altaweel AA. Intraoral Wound Dehiscence After Open Reduction Internal Fixation of Mandibular Fractures: A Retrospective Cohort Study. *Wounds.* 2021 Mar;33(3):60-64. PMID: 33793410.
91. Elsayed SA, Khalifa F, El-sayed AK, et al. Different Osteosynthesis devices used in fixation of anterior mandibular fracture: review article. *J Dent Maxillofacial Res.* 2018;2(2):60-64. doi: [10.30881/jdsomr.00031](https://doi.org/10.30881/jdsomr.00031)
92. Falter B, Schepers S, Vrielinck L, Lambrichts I, Politis C. Plate removal following orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Dec;112(6):737-43. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.01.011. Epub 2011 Mar 31. PMID: 21458330.
93. Fang CY, Tsai HY, Yong CY, Ohiro Y, Chang YC, Teng NC. A 10-year retrospective study on mandibular fractures in Northern Taiwan. *J Dent Sci.* 2023 Jul;18(3):1330-1337. doi: 10.1016/j.jds.2023.04.010. Epub 2023 May 2. PMID: 37404622; PMCID: PMC10316488.
94. Farmand M, Dupoirieux L. Intérêt des plaques tridimensionnelles en chirurgie maxillo-faciale [The value of 3-dimensional plates in maxillofacial surgery]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1992;93(6):353-7. French. PMID: 1475603.

95. Farmand M. et al. The 3-D plating system in maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(3):166-167.
96. Ferguson AB Jr, Laing PG, Hodge ES. The ionization of metal implants in living tissues. *J Bone Joint Surg Am.* 1960 Jan;42-A:77-90. PMID: 13849780.
97. Fischer-Brarcoies E, Zeintl W, Bennerk-U, et al. Zur frage der gewebebelastung mit titan nach schrauben osteosynthese. Presentation at annual meeting of arbeitsgemeinschaft fur kieferchirurgie. Germany: Bad Homburg; 1990.
98. Fox AJ, Kellman RM. Mandibular angle fractures: two-miniplate fixation and complications. *Arch Facial Plast Surg.* 2003 Nov-Dec;5(6):464-9. doi: 10.1001/archfaci.5.6.464. PMID: 14623682.
99. French HG, Cook SD, Haddad RJ Jr. Correlation of tissue reaction to corrosion in osteosynthetic devices. *J Biomed Mater Res.* 1984 Sep;18(7):817-28. doi: 10.1002/jbm.820180712. PMID: 6544781.
100. Furr AM, Schweinfurth JM, May WL. Factors associated with long-term complications after repair of mandibular fractures. *Laryngoscope.* 2006 Mar;116(3):427-30. doi: 10.1097/01.MLG.0000194844.87268.ED. PMID: 16540903.
101. Gandhi S, Ranganathan LK, Solanki M, Mathew GC, Singh I, Bither S. Pattern of maxillofacial fractures at a tertiary hospital in northern India: a 4-year retrospective study of 718 patients. *Dent Traumatol.* 2011;27(4):257-262. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.00996.x>
102. Gareb B, Roossien CC, van Bakelen NB, Verkerke GJ, Vissink A, Bos RRM, van Minnen B. Comparison of the mechanical properties of biodegradable and titanium osteosynthesis systems used in oral and maxillofacial surgery. *Sci Rep.* 2020 Oct 23;10(1):18143. doi: 10.1038/s41598-020-75299-9. PMID: 33097757; PMCID: PMC7584639.
103. Gassner R, Tuli T, Hächl O, Rudisch A, Ulmer H. Cranio-maxillofacial trauma: a 10 year review of 9,543 cases with 21,067 injuries. *J Craniomaxillofac Surg.* 2003 Feb;31(1):51-61. doi: 10.1016/s1010-5182(02)00168-3. PMID: 12553928.

104. Geetha M, Singh AK, Asokamani R, Gogia AK. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review. *Prog. Mater. Sci.* 2009; 54(3): 397–425. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.06.004>
105. Gerlach KL, Erle A, Eckelt U, Loukota R, Luhr H-G, Bos RRM 5-Surgical Management of Mandibular Fractures. In book: Brennan PA, Schliephake H, Ghali GE Luke Cascarini L, Editors. *Maxillofacial Surgery*. 3ht ed. Vol. 1. Elsevier Ltd, 2017. Chapter. pp. 50-73. doi:[10.1016/B978-0-7020-6056-4.00005-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6056-4.00005-8)
106. Gerlach KL, Schwarz A. Bite forces in patients after treatment of mandibular angle fractures with miniplate osteosynthesis according to Champy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Aug;31(4):345-8. doi: 10.1054/ijom.2002.0290. PMID: 12361064.
107. Giroto R, Mancini P, Balercia P. The retromandibular transparotid approach: our clinical experience. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012 Jan;40(1):78-81. doi: 10.1016/j.jcms.2011.01.009. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21306910.
108. Graillon N, Foletti JM, Godio-Raboutet Y, Guyot L, Varazzani A, Thollon L. Mandibular Titanium Miniplates Change the Biomechanical Behaviour of the Mandible in the Case of Facial Trauma: A Three-Dimensional Finite Element Analysis. *Bioengineering (Basel).* 2023 Aug 22;10(9):994. doi: 10.3390/bioengineering10090994. PMID: 37760096; PMCID: PMC10525150.
109. Gualtieri M, Pisapia F, Fadda MT, Priore P, Valentini V. Mandibular Fractures Epidemiology and Treatment Plans in the Center of Italy: A Retrospective Study. *J Craniofac Surg.* 2021 Jun 1;32(4):e346-e349. doi: 10.1097/SCS.00000000000007118. PMID: 33170830.
110. Guillemot F. Recent advances in the design of titanium alloys for orthopedic applications. *Expert Rev Med Devices.* 2005 Nov;2(6):741-8. doi: 10.1586/17434440.2.6.741. PMID: 16293101.
111. Guoa S, Shia Y, Liua G, Wua R, Luoa R , Penga C-T, Mengb Q, Chenga X, Zhao X. Design and fabrication of a ( $\beta+\alpha''$ ) dual-phase Ti-Nb-Sn alloy with linear deformation behavior for biomedical applications. *J of Alloys and Compounds.* 2019; Oct 15; 805:517-521. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.07.109>

112. Haerle F, Champy M, Terry BC. Editors. Atlas of craniomaxillofacial osteosynthesis: microplates, miniplates, and screws. 2nd ed. Stuttgart, New York : Thieme; 2009. 226 p. doi: 10.1055/b-002-72255
113. Härle F, Champy, Terry B. Atlas of Craniomaxillofacial Osteosynthesis. Miniplates, Microplates, and Screws. Stuttgart, New York: Thieme; 1999. 182 p. [https://books.google.com/books/about/Atlas\\_of\\_Craniomaxillofacial\\_Osteosynthe.html?id=eG9ASNLEdfcC](https://books.google.com/books/about/Atlas_of_Craniomaxillofacial_Osteosynthe.html?id=eG9ASNLEdfcC)
114. Haug RH, Schwimmer A. Fibrous union of the mandible: a review of 27 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Aug;52(8):832-9. doi: 10.1016/0278-2391(94)90230-5. PMID: 8040737.
115. Henriques VAR, Galvani ET, Petroni SLG, Paula MSM, Lemos TG. Production of Ti–13Nb–13Zr alloy for surgical implants by powder metallurgy. *J. Mater. Sci.* 2010;45(21): 5844–5850 [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
116. Hernando M, Echarri RM, Taha M, Martin-Fragueiro L, Hernando A, Mayor GP. Surgical complications of submandibular gland excision. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012 Jan-Feb;63(1):42-6. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2011.08.001. Epub 2011 Oct 19. PMID: 22014641.
117. Hillmann G, Donath K. Licht-und elektronenmikroskopische Untersuchung zur Biostabilität dentaler Titanimplantate. *Z Zahnärztl Implantol.* 1991;7:170-7.
118. Hlawitschka M, Eckelt U. Assessment of patients treated for intracapsular fractures of the mandibular condyle by closed techniques. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Jul;60(7):784-91; discussion 792. doi: 10.1053/joms.2002.33246. PMID: 12089693.
119. Hochuli-Vieira E, Ha TK, Pereira-Filho VA, Landes CA. Use of rectangular grid miniplates for fracture fixation at the mandibular angle. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 May;69(5):1436-41. doi: 10.1016/j.joms.2010.06.182. Epub 2011 Jan 8. PMID: 21216065.
120. Hsieh TY, Funamura JL, Dedhia R, Durbin-Johnson B, Dunbar C, Tollefson TT. Risk Factors Associated With Complications After Treatment of Mandible Fractures. *JAMA Facial Plast Surg.* 2019 May 1;21(3):213-220. doi: 10.1001/jamafacial.2018.1836. PMID: 30676610; PMCID: PMC6537826.

121. Huettner F, Rueda S, Ozturk CN, Ozturk C, Drake R, Langevin CJ, Zins JE. The relationship of the marginal mandibular nerve to the mandibular osseocutaneous ligament and lesser ligaments of the lower face. *Aesthet Surg J*. 2015 Feb;35(2):111-20. doi: 10.1093/asj/sju054. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25681104.
122. Ingole PD, Garg A, Sheno SR, Badjate SJ, Budhraj N. Comparison of intermaxillary fixation screw versus eyelet interdental wiring for intermaxillary fixation in minimally displaced mandibular fracture: a randomized clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014 May;72(5):958.e1-7. doi: 10.1016/j.joms.2014.01.005. Epub 2014 Jan 18. PMID: 24642133.
123. Inoue A. Stabilization of metallic supercooled liquid and bulk amorphous alloys. *Acta Materialia*. 2000;48(1):279-306. doi: [https://doi.org/10.1016/S1359-6454\(99\)00300-6](https://doi.org/10.1016/S1359-6454(99)00300-6)
124. Jhass AK, Johnston DA, Gulati A, Anand R, Stoodley P, Sharma S. A scanning electron microscope characterisation of biofilm on failed craniofacial osteosynthesis miniplates. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014 Oct;42(7):e372-8. doi: 10.1016/j.jcms.2014.03.021. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24780352.
125. Jin KS, Lee H, Sohn JB, Han YS, Jung DU, Sim HY, Kim HS. Fracture patterns and causes in the craniofacial region: an 8-year review of 2076 patients. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2018 Oct 15;40(1):29. doi: 10.1186/s40902-018-0168-y. PMID: 30370262; PMCID: PMC6186527.
126. Jonas L, Fulda G, Radeck C, Henkel KO, Holzhüter G, Mathieu HJ. Biodegradation of titanium implants after long-time insertion used for the treatment of fractured upper and lower jaws through osteosynthesis: element analysis by electron microscopy and EDX or EELS. *Ultrastruct Pathol*. 2001 Sep-Oct;25(5):375-83. doi: 10.1080/019131201317101252. PMID: 11758719.
127. Jorgenson DS, Centeno JA, Mayer MH, Topper MJ, Nossov PC, Mullick FG, Manson PN. Biologic response to passive dissolution of titanium craniofacial microplates. *Biomaterials*. 1999 Apr;20(7):675-82. doi: 10.1016/s0142-9612(98)00225-7. PMID: 10208410.

128. Juncar M, Tent PA, Juncar RI, Harangus A, Mircea R. An epidemiological analysis of maxillofacial fractures: a 10-year cross-sectional cohort retrospective study of 1007 patients. *BMC Oral Health*. 2021 Mar 17;21(1):128. doi: 10.1186/s12903-021-01503-5. PMID: 33731083; PMCID: PMC7968332.
129. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244. Epub 2012 Dec 3. PMID: 23208313; PMCID: PMC3590441.
130. Kim DI, Nam SH, Nam YS, Lee KS, Chung RH, Han SH. The marginal mandibular branch of the facial nerve in Koreans. *Clin Anat*. 2009 Mar;22(2):207-14. doi: 10.1002/ca.20739. PMID: 19089998.
131. Kleinheinz J, Meyer C. (editors) *Fractures of the Mandibular Condyle Basic Considerations and Treatment*. International Bone Research Association, Quintessence Publ., London; 2009. 288 p.
132. Kolk A, Neff A. Long-term results of ORIF of condylar head fractures of the mandible: A prospective 5-year follow-up study of small-fragment positional-screw osteosynthesis (SFPSO). *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 May;43(4):452-61. doi: 10.1016/j.jcms.2015.02.004. Epub 2015 Feb 13. PMID: 25773375.
133. Kolli RP, Devaraj A. A Review of Metastable Beta Titanium Alloys. *Metals*. 2018; 8(7):506. <https://doi.org/10.3390/met8070506>
134. Kostakis G, Stathopoulos P, Dais P, Gkinis G, Igoumenakis D, Mezitis M, Rallis G. An epidemiologic analysis of 1,142 maxillofacial fractures and concomitant injuries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Nov;114(5 Suppl):S69-73. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.08.029. Epub 2012 Feb 28. PMID: 23083959.
135. Kozakiewicz M. Classification proposal for fractures of the processus condylaris mandibulae. *Clin Oral Investig*. 2019 Jan;23(1):485-491. doi: 10.1007/s00784-018-2459-1. Epub 2018 May 3. PMID: 29725847.
136. Kozakiewicz M. Small-diameter compression screws completely embedded in bone for rigid internal fixation of the condylar head of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jan;56(1):74-76. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.04.013. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174002.

137. Kozakiewicz M, Swiniarski J. "A" shape plate for open rigid internal fixation of mandible condyle neck fracture. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014 Sep;42(6):730-7. doi: 10.1016/j.jcms.2013.11.003. Epub 2013 Nov 21. PMID: 24359864.
138. Kozakiewicz M, Zieliński R, Konieczny B, Krasowski M, Okulski J. Open Rigid Internal Fixation of Low-Neck Condylar Fractures of the Mandible: Mechanical Comparison of 16 Plate Designs. *Materials (Basel)*. 2020 Apr 22;13(8):1953. doi: 10.3390/ma13081953. PMID: 32331209; PMCID: PMC7215721.
139. Kqiku L, Sivic E, Weiglein A, Städtler P. Position of the mental foramen: an anatomical study. *Wien Med Wochenschr*. 2011 May;161(9-10):272-3. doi: 10.1007/s10354-011-0898-2. PMID: 21638218
140. Kraft A, Abermann E, Stigler R, Zsifkovits C, Pedross F, Kloss F, Gassner R. Craniomaxillofacial trauma: synopsis of 14,654 cases with 35,129 injuries in 15 years. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*. 2012 Mar;5(1):41-50. doi: 10.1055/s-0031-1293520. PMID: 23449961; PMCID: PMC3348752.
141. Kreutzer K, Lampert P, Doll C, Voss JO, Koerdt S, Heiland M, Steffen C, Rendenbach C. Patient-specific 3D-printed mini-versus reconstruction plates for free flap fixation at the mandible: Retrospective study of clinical outcomes and complication rates. *J Craniomaxillofac Surg*. 2023 Oct;51(10):621-628. doi: 10.1016/j.jcms.2023.09.019. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37852889.
142. Kwak HH, Park HD, Youn KH, Hu KS, Koh KS, Han SH, Kim HJ. Branching patterns of the facial nerve and its communication with the auriculotemporal nerve. *Surg Radiol Anat*. 2004 Dec;26(6):494-500. doi: 10.1007/s00276-004-0259-6. PMID: 15368081.
143. Kyrgidis A, Koloutsos G, Kommata A, Lazarides N, Antoniadis K. Incidence, aetiology, treatment outcome and complications of maxillofacial fractures. A retrospective study from Northern Greece. *J Craniomaxillofac Surg*. 2013 Oct;41(7):637-43. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.046. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23332470.

144. Laing PG, Ferguson AB Jr, Hodge ES. Tissue reaction in rabbit muscle exposed to metallic implants. *J Biomed Mater Res.* 1967 Mar;1(1):135-49. doi: 10.1002/jbm.820010113. PMID: 5605609.
145. Lakshmi Rathan AC, D P Somani S, Ramakrishnan K, Narayanan V, Chandran S, Gurram P. Classification of unusual fracture patterns of the mandible: A retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2023 Mar;51(3):151-156. doi: 10.1016/j.jcms.2023.03.001. Epub 2023 Mar 9. PMID: 37032223.
146. Lamphier J, Ziccardi V, Ruvo A, Janel M. Complications of mandibular fractures in an urban teaching center. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Jul;61(7):745-9; discussion 749-50. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00147-2. PMID: 12856243.
147. Landes C. Resorbable Osteosynthesis of condylar neck and head fractures. In: Eckelt U, Loukota RA, editors. *Fractures of the mandibular condyle - approaches and osteosynthesis.* 2nd ed. Immenstadt: Eberl Medien GmbH; 2017. pp. 69-81.
148. Langford RJ, Frame JW. Surface analysis of titanium maxillofacial plates and screws retrieved from patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Oct;31(5):511-8. doi: 10.1054/ijom.2002.0283. PMID: 12418567.
149. Lee JH. Treatment of Mandibular Angle Fractures. *Arch Craniofac Surg.* 2017 Jun;18(2):73-75. doi: 10.7181/acfs.2017.18.2.73. Epub 2017 Jun 26. PMID: 28913310; PMCID: PMC5556899.
150. Lee KH. Interpersonal violence and facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Sep;67(9):1878-83. doi: 10.1016/j.joms.2009.04.117. PMID: 19686924.
151. Lee UK, Rojhani A, Herford AS, Thakker JS. Immediate Versus Delayed Treatment of Mandibular Fractures: A Stratified Analysis of Complications. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Jun;74(6):1186-96. doi: 10.1016/j.joms.2016.01.019. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26874018.
152. Levy FE, Smith RW, Odland RM, Marentette LJ. Monocortical miniplate fixation of mandibular angle fractures. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991 Feb;117(2):149-54. doi: 10.1001/archotol.1991.01870140037002. PMID: 1991053.



153. Li Y, Yang C, Zhao H, Qu S, Li X, Li Y. New Developments of Ti-Based Alloys for Biomedical Applications. *Materials (Basel)*. 2014 Mar 4;7(3):1709-1800. doi: 10.3390/ma7031709. PMID: 28788539; PMCID: PMC5453259.
154. Li Z, Li ZB. Clinical characteristics and treatment of multiple site comminuted mandible fractures. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011 Jun;39(4):296-9. doi: 10.1016/j.jcms.2010.04.009. Epub 2010 Jun 1. PMID: 20605726.
155. Long M, Rack HJ. Titanium alloys in total joint replacement--a materials science perspective. *Biomaterials*. 1998 Sep;19(18):1621-39. doi: 10.1016/s0142-9612(97)00146-4. PMID: 9839998.
156. Loukota RA, Neff A, Rasse M. Nomenclature/classification of fractures of the mandibular condylar head. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Sep;48(6):477-8. doi: 10.1016/j.bjoms.2009.08.036. Epub 2009 Nov 6. PMID: 19896755.
157. Lucca M, Shastri K, McKenzie W, Kraus J, Finkelman M, Wein R. Comparison of treatment outcomes associated with early versus late treatment of mandible fractures: a retrospective chart review and analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Oct;68(10):2484-8. doi: 10.1016/j.joms.2010.01.024. Epub 2010 Jul 31. PMID: 20674128.
158. Ludi EK, Rohatgi S, Zygmunt ME, Khosa F, Hanna TN. Do Radiologists and Surgeons Speak the Same Language? A Retrospective Review of Facial Trauma. *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Nov;207(5):1070-1076. doi: 10.2214/AJR.15.15901. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27556232.
159. Luz JG, Moraes RB, D'Ávila RP, Yamamoto MK. Factors contributing to the surgical retreatment of mandibular fractures. *Braz Oral Res*. 2013 May-Jun;27(3):258-65. doi: 10.1590/S1806-83242013005000007. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23568268.
160. Malanchuk VO, Kopchak AV. Risk factors for development of infection in patients with mandibular fractures located in the tooth-bearing area. *J Craniomaxillofac Surg*. 2007 Jan;35(1):57-62. doi: 10.1016/j.jcms.2006.07.865. Epub 2007 Feb 12. PMID: 17298884.
161. Mao J, Li X, Cao K, Xue J, Wang M, Yan D, Zhou Z. Epidemiology of maxillofacial fractures in northwest China: an 11-year retrospective study of 2240

patients. *BMC Oral Health*. 2023 May 23;23(1):313. doi: 10.1186/s12903-023-03006-x. PMID: 37221520; PMCID: PMC10204232.

162. Mathog RH, Toma V, Clayman L, Wolf S. Nonunion of the mandible: an analysis of contributing factors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000 Jul;58(7):746-52; discussion 752-3. doi: 10.1053/joms.2000.7258. PMID: 10883689.

163. Matthew IR, Frame JW, Browne RM, Millar BG. In vivo surface analysis of titanium and stainless steel miniplates and screws. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996 Dec;25(6):463-8. doi: 10.1016/s0901-5027(96)80085-3. PMID: 8986551.

164. Matthew IR, Frame JW. Policy of consultant oral and maxillofacial surgeons towards removal of miniplate components after jaw fracture fixation: pilot study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1999 Apr;37(2):110-2. doi: 10.1054/bjom.1997.0084. PMID: 10371312.

165. Meachim G, Pedley B. The tissue response at implant sites. In: Williams DF, ed. *Fundamental Aspects of Biocompatibility, Vol. I. (CRC Series in Biocompatibility)*. Boca Raton, FL: CRC Press;1981:107-144.

166. Meachim G, Williams DF. Changes in nonosseous tissue adjacent to titanium implants. *J Biomed Mater Res*. 1973 Nov;7(6):555-72. doi: 10.1002/jbm.820070607. PMID: 4589049.

167. Meningaud JP, Poupon J, Bertrand JC, Chenevier C, Galliot-Guilley M, Guilbert F. Dynamic study about metal release from titanium miniplates in maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001 Jun;30(3):185-8. doi: 10.1054/ijom.2000.0039. PMID: 11420898.

168. Meyer C, Serhir L, Boutemi P. Experimental evaluation of three osteosynthesis devices used for stabilizing condylar fractures of the mandible. *J Craniomaxillofac Surg*. 2006 Apr;34(3):173-81. doi: 10.1016/j.jcms.2005.09.005. Epub 2006 Mar 14. PMID: 16537107.

169. Meyer C, Zink S, Chatelain B, Wilk A. Clinical experience with osteosynthesis of subcondylar fractures of the mandible using TCP plates. *J Craniomaxillofac Surg*. 2008 Jul;36(5):260-8. doi: 10.1016/j.jcms.2008.01.002. Epub 2008 Mar 7. PMID: 18328720.

170. Meyer C. Fractures de la région condylienne: traitement fonctionnel ou chirurgie? [Fractures of the condylar region: functional treatment or surgery?]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2006 Jun;107(3):133-5. French. doi: 10.1016/s0035-1768(06)77005-x. PMID: 16804476.
171. Mijiti A, Ling W, Tuerdi M, Maimaiti A, Tuerxun J, Tao YZ, Saimaiti A, Moming A. Epidemiological analysis of maxillofacial fractures treated at a university hospital, Xinjiang, China: A 5-year retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014 Apr;42(3):227-33. doi: 10.1016/j.jcms.2013.05.005. Epub 2013 Jun 19. PMID: 23791439.
172. Misch CE, Qu Z, Bidez MW. Mechanical properties of trabecular bone in the human mandible: implications for dental implant treatment planning and surgical placement. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999 Jun;57(6):700-6; discussion 706-8. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90437-8. PMID: 10368096.
173. Moberg LE, Nordenram A, Kjellman O. Metal release from plates used in jaw fracture treatment. A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1989 Oct;18(5):311-4. doi: 10.1016/s0901-5027(89)80102-x. PMID: 2509588.
174. Montague A, Merritt K, Brown S, Payer J. Effects of Ca and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> added to RPMI on the fretting corrosion of Ti6Al4V. *J Biomed Mater Res*. 1996 Dec;32(4):519-26. doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(199612)32:4<519::AID-JBM4>3.0.CO;2-U. PMID: 8953141.
175. Moratal D (editor). *Finite Element Analysis*. Rijeka, Croatia: Sciyo; 2010. 698 p.
176. Morrow BT, Samson TD, Schubert W, Mackay DR. Evidence-based medicine: Mandible fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2014 Dec;134(6):1381-1390. doi: 10.1097/PRS.0000000000000717. PMID: 25415101.
177. Mosbah MR, Oloyede D, Koppel DA, Moos KF, Stenhouse D. Miniplate removal in trauma and orthognathic surgery--a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Apr;32(2):148-51. doi: 10.1054/ijom.2002.0344. PMID: 12729774.

178. Mu Y, Kobayashi T, Sumita M, Yamamoto A, Hanawa T. Metal ion release from titanium with active oxygen species generated by rat macrophages in vitro. *J Biomed Mater Res.* 2000 Feb;49(2):238-43. doi: 10.1002/(sici)1097-4636(200002)49:2<238::aid-jbm12>3.0.co;2-j. PMID: 10571911.
179. Müller FA, Bottino MC, Müller L, Henriques VA, Lohbauer U, Bressiani AH, Bressiani JC. In vitro apatite formation on chemically treated (P/M) Ti-13Nb-13Zr. *Dent Mater.* 2008 Jan;24(1):50-6. doi: 10.1016/j.dental.2007.02.005. Epub 2007 Apr 17. PMID: 17442387.
180. Müller ME, Allgöver M, Schneider R, Willenegger H. Manual of internal fixation: techniques recommended by the AO-ASIF Group. 3rd ed., expanded and complete rev. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1992. 752 p. eBook ISBN 978-3-642-77380-8 Published: 06 December 2012. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-77380-8>
181. Munante-Cardenas JL, Facchina Nunes PH, Passeri LA. Etiology, treatment, and complications of mandibular fractures. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):611-5. doi: 10.1097/SCS.0000000000001273. PMID: 25643329.
182. Nakamura S, Takenoshita Y, Oka M. Complications of miniplate osteosynthesis for mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Mar;52(3):233-8; discussion 238-9. doi: 10.1016/0278-2391(94)90289-5. PMID: 8308621.
183. Nardi C, Vignoli C, Pietragalla M, Tonelli P, Calistri L, Franchi L, Preda L, Colagrande S. Imaging of mandibular fractures: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2020 Feb 19;11(1):30. doi: 10.1186/s13244-020-0837-0. PMID: 32076873; PMCID: PMC7031477.
184. Naveen Shankar A, Naveen Shankar V, Hegde N, Sharma, Prasad R. The pattern of the maxillofacial fractures - A multicentre retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012 Dec;40(8):675-9. doi: 10.1016/j.jcms.2011.11.004. Epub 2011 Dec 31. PMID: 22212823.
185. Neff A, Kolk A, Horch HH. Position und Beweglichkeit des Discus articularis nach operativer Versorgung diakapitulärer und hoher Kiefergelenkluxationsfrakturen

[Position and mobility of the articular disk after surgical management of diacapitular and high condylar dislocation fractures of the temporomandibular joint]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2000 Mar;4(2):111-7. German. doi: 10.1007/s100060050181. PMID: 10851885.

186. Neff A, Kolk A, Meschke F, Deppe H, Horch HH. Kleinfragmentschrauben vs. Plattenosteosynthese bei Gelenkwalzenfrakturen. Vergleich funktioneller Ergebnisse mit MRT und Achsiographie [Small fragment screws vs. plate osteosynthesis in condylar head fractures]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2005 Mar;9(2):80-8. German. doi: 10.1007/s10006-005-0600-1. PMID: 15711992.

187. Neff A, Mühlberger G, Karoglan M, Kolk A, Mittelmeier W, Scheruhn D, Horch HH, Kock S, Schieferstein H. Stabilität der Osteosynthese bei Gelenkwalzenfrakturen in Klinik und biomechanischer Simulation [Stability of osteosyntheses for condylar head fractures in the clinic and biomechanical simulation]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2004 Mar;8(2):63-74. German. doi: 10.1007/s10006-004-0529-9. Epub 2004 Feb 6. Erratum in: *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2004 Jul;8(4):264. PMID: 15045529.

188. Netter FH. (editor) *Atlas of Human Anatomy.* 7th ed. Elsevier; 2018. 791 p.

189. Nie L, Zhan Y, Hu T, Chen X, Wang C.  $\beta$ -Type Zr-Nb-Ti biomedical materials with high plasticity and low modulus for hard tissue replacements. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2014 Jan;29:1-6. doi: 10.1016/j.jmbbm.2013.08.019. Epub 2013 Aug 28. PMID: 24036526.

190. Niemeyer TC, Grandini CR, Pinto LMC, Angelo ACD, Schneider SG. Corrosion behavior of Ti–13Nb–13Zr alloy used as a biomaterial. *J. Alloys Compd.* 2009; 476: 172–175. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

191. Niezen ET, Bos RR, de Bont LG, Stegenga B, Dijkstra PU. Complaints related to mandibular function impairment after closed treatment of fractures of the mandibular condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Jul;39(7):660-5. doi: 10.1016/j.ijom.2010.03.015. Epub 2010 Apr 28. PMID: 20430584.

192. Niinomi M, Hattori T, Kasuga T, Fukui H. Titanium and Its Alloys. In: Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering. Marcel Dekker, INC; 2006:1-8.
193. Niinomi M. Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2008 Jan;1(1):30-42. doi: 10.1016/j.jmbbm.2007.07.001. Epub 2007 Aug 27. PMID: 19627769.
194. O'Connell J, Murphy C, Ikeagwuani O, Adley C, Kearns G. The fate of titanium miniplates and screws used in maxillofacial surgery: a 10 year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Jul;38(7):731-5. doi: 10.1016/j.ijom.2009.02.016. Epub 2009 Mar 21. PMID: 19303742.
195. Odom EB, Snyder-Warwick AK. Mandible Fracture Complications and Infection: The Influence of Demographics and Modifiable Factors. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Aug;138(2):282e-289e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002385. PMID: 27064229.
196. Oruç M, Işık VM, Kankaya Y, Gürsoy K, Sungur N, Aslan G, Koçer U. Analysis of Fractured Mandible Over Two Decades. *J Craniofac Surg*. 2016 Sep;27(6):1457-61. doi: 10.1097/SCS.0000000000002737. PMID: 27536913; PMCID: PMC5023768.
197. Patrocínio LG, Patrocínio JA, Borba BH, Bonatti Bde S, Pinto LF, Vieira JV, Costa JM. Mandibular fracture: analysis of 293 patients treated in the Hospital of Clinics, Federal University of Uberlândia. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005 Sep-Oct;71(5):560-5. doi: 10.1016/s1808-8694(15)31257-x. Epub 2006 Mar 31. PMID: 16612514; PMCID: PMC9441990.
198. Pattar P, Shetty S, Degala S. A Prospective Study on Management of Mandibular Angle Fracture. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Dec;13(4):592-8. doi: 10.1007/s12663-013-0542-3. Epub 2013 Jun 8. PMID: 26225033; PMCID: PMC4518788.
199. Pavlychuk T, Chernogorskyi D, Chepurnyi Y, Neff A, Kopchak A. Application of CAD/CAM technology for surgical treatment of condylar head fractures: A preliminary study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2020 Oct-Dec;10(4):608-614. doi:

10.1016/j.jobcr.2020.08.018. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32963953; PMCID: PMC7490563.

200. Pektas ZO, Bayram B, Balcik C, Develi T, Uckan S. Effects of different mandibular fracture patterns on the stability of miniplate screw fixation in angle mandibular fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Mar;41(3):339-43. doi: 10.1016/j.ijom.2011.11.008. Epub 2011 Dec 16. PMID: 22178275.

201. Perez D, Ellis E 3rd. Complications of Mandibular Fracture Repair and Secondary Reconstruction. *Semin Plast Surg*. 2020 Nov;34(4):225-231. doi: 10.1055/s-0040-1721758. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33380907; PMCID: PMC7759430.

202. Perren SM, Cordey J, Rahn BA, Gautier E, Schneider E. Early temporary porosis of bone induced by internal fixation implants. A reaction to necrosis, not to stress protection? *Clin Orthop Relat Res*. 1988 Jul;(232):139-51. PMID: 3289811.

203. Perry M, Holmes S. *Manual of Operative Maxillofacial Trauma Surgery*. Publisher: Springer Cham; 2014. eBook DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-04459-0>.

204. Pickrell BB, Hollier LH Jr. Evidence-Based Medicine: Mandible Fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Jul;140(1):192e-200e. doi: 10.1097/PRS.0000000000003469. PMID: 28654619.

205. Pickrell BB, Serebrakian AT, Maricevich RS. Mandible Fractures. *Semin Plast Surg*. 2017 May;31(2):100-107. doi: 10.1055/s-0037-1601374. PMID: 28496390; PMCID: PMC5423793.

206. Polizzi A, Ronsivalle V, Lo Giudice A, Isola G, Bianchi A, Santonocito S, Leonardi R, Mummolo S. Orthodontic Approaches in the Management of Mandibular Fractures: A Scoping Review. *Children (Basel)*. 2023 Mar 22;10(3):605. doi: 10.3390/children10030605. PMID: 36980163; PMCID: PMC10047072.

207. Prashanth SM, Ebenezer V, Balakrishnan R, Danavelu P, Nadhan S, Asir VD. A Comparison Between Intra Oral and Extra Oral Approaches for Reduction of Mandibular Angle Fracture. *Biomed Pharmacol J*. 2015;8(October Spl Edition). doi: <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/675>

208. Prein J, Ehrenfeld M, Manson PN. Principles of Internal Fixation of The Craniomaxillofacial Skeleton: Trauma And Orthognathic Surgery [internet]. [cited 2023 Oct 12]. DMV;2012. 412 p. doi:10.1055/b-0034-84677 . Available at: <https://dental.downloadmedicalbook.com/4906/gold-principles-of-internal-fixation-of-the-craniomaxillofacial-skeleton-trauma-and-orthognathic-surgery.html>
209. Rai A, Datarkar A, Borle RM. Are maxillomandibular fixation screws a better option than Erich arch bars in achieving maxillomandibular fixation? A randomized clinical study. J Oral Maxillofac Surg. 2011 Dec;69(12):3015-8. doi: 10.1016/j.joms.2010.12.015. Epub 2011 Apr 5. PMID: 21470746.
210. Rasse M. Neuere Entwicklungen der Therapie der Gelenkfortsatzbrüche der Mandibula [Recent developments in therapy of condylar fractures of the mandible]. Mund Kiefer Gesichtschir. 2000 Mar;4(2):69-87. German. doi: 10.1007/s100060050175. PMID: 10851880.
211. Reck A, Pilz S, Calin M, Gebert A, Zimmermann M. Fatigue properties of a new generation  $\beta$ -type Ti-Nb alloy for osteosynthesis with an industrial standard surface condition. Int J of Fatigue. 2017; Oct.;103:147-156. <https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2017.05.024>
212. Ren DC, Zhang HB, Liu YJ, Li SJ, Jin W, Yang R, Zhang LC. Microstructure and properties of equiatomic Ti–Ni alloy fabricated by selective laser melting. *Materials Science and Engineering*. 2020;A, 771:Article 138586. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2019.138586>
213. Rosenberg A, Grätz KW, Sailer HF. Should titanium miniplates be removed after bone healing is complete? Int J Oral Maxillofac Surg. 1993 Jun;22(3):185-8. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80249-8. PMID: 8340633.
214. Rosentritt M, Schumann F, Krifka S, Preis V. Influence of zirconia and lithium disilicate tooth- or implant-supported crowns on wear of antagonistic and adjacent teeth. J Adv Prosthodont. 2020 Feb;12(1):1-8. doi: 10.4047/jap.2020.12.1.1. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32128080; PMCID: PMC7040450.
215. Rostoker G, Robin J, Binet O, Blamoutier J, Paupe J, Lessana-Leibowitch M, Bedouelle J, Sonneck JM, Garrel JB, Millet P. Dermatitis due to orthopaedic implants.



A review of the literature and report of three cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1987 Dec;69(9):1408-12. PMID: 3326880.

216. Rubin C, Krishnamurthy N, Capilouto E, Yi H. Stress analysis of the human tooth using a three-dimensional finite element model. *J Dent Res.* 1983 Feb;62(2):82-6. doi: 10.1177/00220345830620021701. PMID: 6571871.

217. Rughubar V, Vares Y, Singh P, Filipisky A, Creanga A, Iqbal S, Alkhalil M, Kormi E, Hanken H, Calle AR, Smolka W, Turner M, Csáki G, Sánchez-Aniceto G, Pérez D, Cornelius CP, Alani B, Vlad D, Kontio R, Ellis E 3rd. Combination of Rigid and Nonrigid Fixation Versus Nonrigid Fixation for Bilateral Mandibular Fractures: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Oct;78(10):1781-1794. doi: 10.1016/j.joms.2020.05.012. Epub 2020 May 15. PMID: 32589939.

218. Saji VS, Choe HC. Electrochemical corrosion behaviour of nanotubular Ti–13Nb–13Zr alloy in Ringer’s solution. *Corros. Sci.* 2009; 51(8): 1658–1663. doi: [10.1016/j.corsci.2009.04.013](https://doi.org/10.1016/j.corsci.2009.04.013)

219. Sakong Y, Kim YH, Chung KJ. Analysis of Complication in Mandibular Angle Fracture: Champy Technique Versus Rigid Fixation. *J Craniofac Surg.* 2021 Nov-Dec 01;32(8):2732-2735. doi: 10.1097/SCS.00000000000007688. PMID: 33867514.

220. Sakr K, Farag IA, Zeitoun IM. Review of 509 mandibular fractures treated at the University Hospital, Alexandria, Egypt. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Apr;44(2):107-111. doi: 10.1016/j.bjoms.2005.03.014. PMID: 15896887.

221. Sauerbier S, Schön R, Otten JE, Schmelzeisen R, Gutwald R. The development of plate osteosynthesis for the treatment of fractures of the mandibular body - a literature review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008 Jul;36(5):251-9. doi: 10.1016/j.jcms.2007.08.011. Epub 2008 Apr 29. PMID: 18448348.

222. Schliephake H, Lehmann H, Kunz U, Schmelzeisen R. Ultrastructural findings in soft tissues adjacent to titanium plates used in jaw fracture treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Feb;22(1):20-5. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80350-9. PMID: 8459118.

223. Schliephake H, Neukam FW, Urban R. Titanbelastung parenchymatöser Organe nach Insertion von Titanschraubenimplantaten. *Z Zahnärztl Implantol.* 1989;5:180-4.
224. Schliephake H, Reiss G, Urban R, Neukam FW, Guckel S. Metal release from titanium fixtures during placement in the mandible: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1993;8(5):502-11. PMID: 8112789.
225. Schwartz-Dabney CL, Dechow PC. Edentulation alters material properties of cortical bone in the human mandible. *J Dent Res.* 2002 Sep;81(9):613-7. doi: 10.1177/154405910208100907. PMID: 12202642.
226. Sikora M, Sielski M, Stapor A, Chlubek D. Use of the Delta plate for surgical treatment of patients with condylar fractures. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Jul;44(7):770-4. doi: 10.1016/j.jcms.2016.04.008. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27189923.
227. Singleton C, Manchella S, NASTRI A, Bordbar P. Mandibular fractures - what a difference 30 years has made. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2022 Nov;60(9):1202-1208. doi: 10.1016/j.bjoms.2022.05.010. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35817638.
228. Spinelli G, Lazzeri D, Arcuri F, Valente D, Agostini T. Management of Mandibular Angle Fractures by Two Conventional 2.0-mm Miniplates: A Retrospective Study of 389 Patients. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2016 Sep;9(3):206-10. doi: 10.1055/s-0036-1582457. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27516834; PMCID: PMC4980142.
229. Springborg LK, Møller MN. Submandibular gland excision: long-term clinical outcome in 139 patients operated in a single institution. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013 Mar;270(4):1441-6. doi: 10.1007/s00405-012-2175-4. Epub 2012 Sep 1. PMID: 22941392.
230. Stacey DH, Doyle JF, Mount DL, Snyder MC, Gutowski KA. Management of mandible fractures. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Mar;117(3):48e-60e. doi: 10.1097/01.prs.0000209392.85221.0b. PMID: 16525255.
231. Sugiura T, Yamamoto K, Murakami K, Kawakami M, Kang YB, Tsutsumi S, Kirita T. Biomechanical analysis of miniplate osteosynthesis for fractures of the

atrophic mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Nov;67(11):2397-403. doi: 10.1016/j.joms.2008.08.042. PMID: 19837308.

232. Swennen GR, Mollemans W, Schutyser F. Three-dimensional treatment planning of orthognathic surgery in the era of virtual imaging. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Oct;67(10):2080-92. doi: 10.1016/j.joms.2009.06.007. Erratum in: *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Dec;67(12):2703. PMID: 19761902.

233. Szymor P, Kozakiewicz M. Modification of orbital retractor to facilitate the insertion of orbital wall implants. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jul;55(6):633-634. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.04.001. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28456450.

234. Tanaka N, Ichinose S, Kimijima Y, Mimura M. Investigation of titanium leak to bone tissue surrounding dental titanium implant: electron microscopic findings and analysis by electron diffraction. *Med Electron Microsc.* 2000;33(2):96-101. doi: 10.1007/s007950070008. PMID: 11810465.

235. The AO Surgery Reference/ [online]. Available at: [https://www.aofoundation.org/our-services-and-resources/ao-surgery-reference#tab=orthopedic\\_trauma](https://www.aofoundation.org/our-services-and-resources/ao-surgery-reference#tab=orthopedic_trauma);

236. Theologie-Lygidakis N, Iatrou I, Eliades G, Papanikolaou S. A retrieval study on morphological and chemical changes of titanium osteosynthesis plates and adjacent tissues. *J Craniomaxillofac Surg.* 2007 Apr;35(3):168-76. doi: 10.1016/j.jcms.2007.01.004. Epub 2007 Jun 20. PMID: 17583522.

237. Thorén H, Snäll J, Kormi E, Lindqvist C, Suominen-Taipale L, Törnwall J. Symptomatic plate removal after treatment of facial fractures. *J Craniomaxillofac Surg.* 2010 Oct;38(7):505-10. doi: 10.1016/j.jcms.2010.01.005. Epub 2010 Mar 2. PMID: 20199870.

238. Tomazic VJ, Withrow TJ, Hitchins VM. Adverse reactions associated with medical device implants. *Period Biol.* 1991;93:547-54.

239. Torgersen S, Gjerdet NR, Erichsen ES, Bang G. Metal particles and tissue changes adjacent to miniplates. A retrieval study. *Acta Odontol Scand.* 1995 Apr;53(2):65-71. doi: 10.3109/00016359509005948. PMID: 7610777

240. Trincă LC, Mareci D, Solcan C, Fântânariu M, Burtan L, Vulpe V, Hrițcu LD, Souto RM. Removed: In vitro corrosion resistance and in vivo osseointegration testing of new multifunctional beta-type quaternary TiMoZrTa alloys [Materials Science & Engineering C] 108 (2020) 110485. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2021 Feb;121:111462. doi: 10.1016/j.msec.2020.111462. Epub 2020 Nov 10. Erratum for: *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2020 Mar;108:110485. PMID: 33579430.
241. Uthoff HK, Boisvert D, Finnegan M. Cortical porosis under plates. Reaction to unloading or to necrosis? *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Oct;76(10):1507-12. doi: 10.2106/00004623-199410000-00010. PMID: 7929498.
242. Ulbrich N, Ettl T, Waiss W, Gosau M, Moralis A, Reichert TE, Mueller S. The influence of third molars in the line of mandibular angle fractures on wound and bone healing. *Clin Oral Investig.* 2016 Jul;20(6):1297-302. doi: 10.1007/s00784-015-1612-3. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26411974.
243. van der Pouw CT, Johansson CB, Mylanus EA, Albrektsson T, Cremers CW. Removal of titanium implants from the temporal bone: histologic findings. *Am J Otol.* 1998 Jan;19(1):46-51. PMID: 9455947.
244. van Hout WM, Van Cann EM, Abbink JH, Koole R. An epidemiological study of maxillofacial fractures requiring surgical treatment at a tertiary trauma centre between 2005 and 2010. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Jul;51(5):416-20. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.11.002. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23218202.
245. VandeGriend ZP, Hashemi A, Shkoukani M. Changing trends in adult facial trauma epidemiology. *J Craniofac Surg.* 2015 Jan;26(1):108-12. doi: 10.1097/SCS.0000000000001299. PMID: 25534050.
246. Vashistha A, Singh M, Chaudhary M, Agarwal N, Kaur G. Comparison of 2 mm single locking miniplates versus 2 mm two non-locking miniplates in symphysis and parasymphysis fracture of mandible. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2017 Jan-Apr;7(1):42-48. doi: 10.1016/j.jobcr.2016.01.001. Epub 2016 Feb 1. PMID: 28316921; PMCID: PMC5343153.
247. Walker LJ, Koba S, Demiroglu A, Saulacic N, Burkhard JP. Retention of teeth in the fracture gaps of the mandible: a retrospective analysis. *Clin Oral Investig.* 2023

Oct;27(10):6055-6061. doi: 10.1007/s00784-023-05218-5. Epub 2023 Aug 23. PMID: 37610459; PMCID: PMC10560179.

248. Wang JC, Yu WD, Sandhu HS, Betts F, Bhuta S, Delamarter RB. Metal debris from titanium spinal implants. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 May 1;24(9):899-903. doi: 10.1097/00007632-199905010-00011. PMID: 10327512.

249. Wang TM, Lin CL, Kuo KJ, Shih C. Surgical anatomy of the mandibular ramus of the facial nerve in Chinese adults. *Acta Anat (Basel)*. 1991;142(2):126-31. doi: 10.1159/000147176. PMID: 1781251.

250. Woodman JL, Jacobs JJ, Galante JO, Urban RM. Metal ion release from titanium-based prosthetic segmental replacements of long bones in baboons: a long-term study. *J Orthop Res*. 1984;1(4):421-30. doi: 10.1002/jor.1100010411. PMID: 6491791.

251. Wu J, Min A, Wang W, Su T. Trends in the incidence, prevalence and years lived with disability of facial fracture at global, regional and national levels from 1990 to 2017. *PeerJ*. 2021 Jan 19;9:e10693. doi: 10.7717/peerj.10693. PMID: 33552726; PMCID: PMC7821785.

252. Wu S-C, Sung Y-C, Ho W-F . The structure and mechanical properties of as-cast Zr-Ti alloys. *J of Alloys and Compounds*. 2009 Nov 20;488(1):279-283 doi: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2009.08.105> .

253. Xu X, Zhu F, Yang C, Xu B, Yuan Z, Zhang W, Shi J. OCCS Classification and Treatment Algorithm for Comminuted Mandibular Fractures Based on 109 Patients and 11 Years Experiences: A Retrospective Study. *J Clin Med*. 2022 Oct 26;11(21):6301. doi: 10.3390/jcm11216301. PMID: 36362540; PMCID: PMC9657356.

254. Yadav A. Principles of Internal Fixation in Maxillofacial Surgery. In: Bonanthaya K, Panneerselvam E, Manuel S, Kumar VV, Rai A. (editors). *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*. Springer, Singapore;2021:1039-1051. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6\\_51](https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6_51)

255. Yang HM, Kim HJ, Park HW, Sohn HJ, Ok HT, Moon JH, Woo SH. Revisiting the Topographic Anatomy of the Marginal Mandibular Branch of Facial Nerve

- Relating to the Surgical Approach. *Aesthet Surg J*. 2016 Oct;36(9):977-82. doi: 10.1093/asj/sjw045. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27025245.
256. Yazdani J, Taheri Talesh K, Kalantar Motamedi MH, Khorshidi R, Fekri S, Hajmohammadi S. Mandibular Angle Fractures: Comparison of One Miniplate vs. Two Miniplates. *Trauma Mon*. 2013 Spring;18(1):17-20. doi: 10.5812/traumamon.9865. Epub 2013 May 26. PMID: 24350144; PMCID: PMC3860651.
257. Yuen HW, Hohman MH, Mazzoni T. Mandible Fracture. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507705/#>
258. Zhang LC, Chen LY. A review on biomedical titanium alloys: Recent progress and prospect. *Adv Eng Mater*. 2019;21:1801215. doi: <https://doi.org/10.1002/adem.201801215>
259. Zhentao Yu, Lian Z. Influence of martensitic transformation on mechanical compatibility of biomedical  $\beta$  type titanium alloy TLM. *Materials Sci and Engineering: A*. 2006 Nov 25;438–440:391-394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.msea.2005.12.079>
260. Zieliński R, Malińska M, Kozakiewicz M. Classical versus custom orbital wall reconstruction: Selected factors regarding surgery and hospitalization. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017 May;45(5):710-715. doi: 10.1016/j.jcms.2017.02.008. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28318927.

# ДОДАТКИ

## Додаток А

Дата  Карта хворого №  Тел.

Історія хвороби №

ПІБ:  Стать: ч ж  Вік:

Дата отримання травми  Дата госпіталізації  Дата виписки

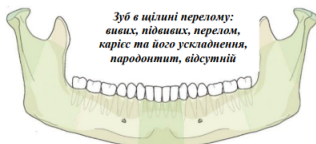
Шкідливі звички: алкоголь, наркотики, паління \_\_\_\_\_  
Супутні соматичні захворювання: \_\_\_\_\_

### ЕТИОЛОГІЯ/МЕХАНІЗМ ТРАВМИ

Автомобіль	Автомобіль без безпеки Автомобіль з безпекою	Мотоцикл без шолома Зіткнення велосипедиста з авто/ мотоциклом	Інше Зіткнення пішохода з авто/ мотоциклом
Висота	З висоти росту в свідомості з висоти: <3, >3, >9 м	Інше	Інше
Вид	Удар кулаком Удар ногою	Ріжучим предметом Тупим твердим предметом	Інше
Сфера	Футбол, бокс, єдиноборства, регбі, катання на лижах/роliках/ковзанах, "Американський футбол", Інше		
Професія	Падючий об'єкт Падіння з висоти росту Падіння з одного рівня на інший Контакт з інструментами або машинами Вибух	Інше	Будівельні робітники Сільськогосподарські та лісогосподарські роботи Робітники заводів Ремісники Сфера обслуговування і офісні працівники
Вид	Високошвидкісне кульове Низькошвидкісне кульове	Вибухове Інше	Інше

### ЛОКАЛІЗАЦІЯ ПЕРЕЛОМУ

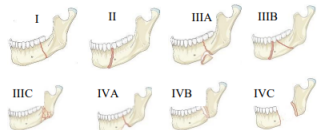
Вказати тип перелому НЩ



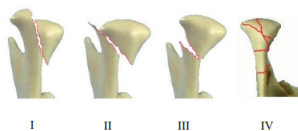
Для перелому віросткового паростка додатково вказати



- Ітракасулярний
- В ділянці шийки
- Субапаулярний



Для голівки додатково вказати тип



Примітки:

### ПОСДНАНА ТРАВМА

Опорно-рухова травма	
Нейротравма	
Травма органів зору	
Грудна клітка	
Черевна порожнина	
Неврологія	n. alveolaris inf., n. infraorbitalis, n. supraorbitalis, n. facialis, n. opticus
Ушкодження інших кісток лицевого черепа	Фронтальний синус: передня, задня стінки, обидві; ВЩ синус; верхньо-щелепно-виличевий комплекс; стінка орбіти: медіальна, латеральна, верхня, дно; Le Fort I, II, III; NOE/ кістки носа; піднебінна кістка; зубо-альвеолярно-ВЩ

Передопераційні методи обстеження: Ro в прямій проекції, за Генішом (справа/зліва), ОПТГ, КТ, ін. \_\_\_\_\_

### ЛІКУВАННЯ

Хірургічне

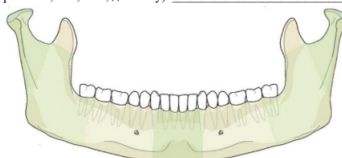
дата втручання \_\_\_\_\_

Прізвище хірурга \_\_\_\_\_

Консервативне

Шинування за Тігерштедтом/ Васильєвим/  
індивідуальна шина/ мініпластини/  
спостереження/ інше \_\_\_\_\_

- Видалення зуба зі щільної перелома: Так. Ні.
- Хірургічний доступ: ретромандибулярний, субмандибулярний, преаурикулярний, внутрішньоротовий, трансбукальний, ін. \_\_\_\_\_
- Спосіб фіксації: спиця Кіршнера, дротяний шов кістки, стягуючі гвинти, пластини та гвинти (вказати виробника, тип, к-ть, довжину). \_\_\_\_\_



Імобілізація в післяопераційному періоді: Ні Так (к-ть днів) \_\_\_\_\_

### УСКЛАДНЕННЯ:

**Ранні:** крововилив, гематома, нагноєння кісткової рани, вторинне зміщення відламків, емфізема м'яких тканин, запальний процес в м'яких тканинах \_\_\_\_\_, ін. \_\_\_\_\_

**Пізні:** остеомієліт, уповільнена консолидація, формування хибного суглоба, деформація щелепи, захворювання СНЩС, контрактура НЩ, слинна нориця, перелом/ втрата пластини, ін. \_\_\_\_\_

Коли виникли? \_\_\_\_\_ Лікування: \_\_\_\_\_

Вторинні хірургічні втручання: Так. Ні. Які саме? \_\_\_\_\_

Післяопераційні методи обстеження: Ro в прямій проекції, за Генішом (справа/зліва), ОПТГ, КТ, ін. \_\_\_\_\_

Ефективність остеосинтезу (бали) \_\_\_\_\_

Примітки:

**Список публікацій здобувача**

1. Brucoli M, Boffano P, Pezzana A, Benecch A, Corre P, Bertin H, Pechalova P, Pavlov N, Petrov P, Tamme T, Kopchak A, Romanova A, Shuminsky E, Dediol E, Tarle M, Konstantinovic VS, Jelovac D, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. The "European Mandibular Angle" Research Project: The Epidemiologic Results From a Multicenter European Collaboration. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;77(4):791.e1–791.e7. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.013>
2. Brucoli M, Boffano P, Pezzana A, Benecch A, Corre P, Bertin H, Pechalova P, Pavlov N, Petrov P, Tamme T, Kopchak A, Romanova A, Shuminsky E, Dediol E, Tarle M, Konstantinovic VS, Jelovac D, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. The "European Mandibular Angle" research project: the analysis of complications after unilateral angle fractures. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2019;128(1):14–17. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.02.027>
3. Kopchak AV, Romanova AY, Mykhailenko OV. Detection of titanium particles in soft tissues adjacent to the fixators in patients with facial fractures and bone defects. *J Diagn Treat Oral Maxillofac Pathol* 2018;2(1):25–42. <http://doi.org/10.23999/j.dtomp.2018.1.9>
4. Копчак АВ, Скиба ІА, Крищук МГ, Іщенко ОА, Шиванюк ВМ. Особливості напружено-деформованого стану системи фіксатор-кістка при остеосинтезі нижньої щелепи пластинами з  $\beta$ -Zr-Ti-Nb сплаву. *Літопис травматології та ортопедії*. 2016;1-2(33-34):77-82.
5. Романова АЮ, Копчак АВ. Використання фіксаторів з низькомодульного  $\beta$ -ZrTiNb сплаву у пацієнтів з травматичними переломами нижньої щелепи. *Вісник стоматології*. 2023;124(3):73-81. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.12>
6. Романова АЮ, Копчак АВ. Частота і фактори ризику виникнення ускладнень після проведення остеосинтезу нижньої щелепи. *Ретроспективне*



дослідження. Інновації в стоматології. 2023;3:2-13. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.3.1>

7. Romanova A, Kopchak A, Mykhailenko O. Titanium Inclusions In The Soft Tissues Adjacent To The Fixators In Patients With Traumatic Injuries And Defects Of The Facial Bones. In: 24th EACMFS Congress; 2018 Sept 18-21; Munich: European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery; 2018.

8. Romanova A, Skiba I, Kopchak A. Use of  $\beta$ -Ti-Zr-Nb alloy with modified elasticity modulus in treatment of patients with traumatic facial bones fractures. In: 14th Joint Symposium of the Rostock University and Rīga Stradiņš University Maxillofacial Trauma Treatment 24-26 May, 2018. Abstracts. p. 14

### **Апробація матеріалів дисертації**

Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на міжнародних конференціях: 14th Joint Symposium of the Rostock University and Rīga Stradiņš University “Maxillofacial Trauma Treatment” (24-26 May, 2018), 24th Congress of the European Association for Cranio Maxillo Facial Surgery (18-21 September 2018, Munich, Germany), XIII Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання лікування захворювань ЛОР-органів, краніофасіальної ділянки та органа зору» 18-19 березня 2021 року, м. Київ, Україна; Міжнародна конференція Київ – Марбург 2021 “Нові горизонти щелепно-лицевої хірургії” 23-24 квітня 2021 року, м. Київ, Україна.