

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

САРГСЯН КАРЕН АРТУРОВИЧ

**ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКЗОСКЕЛЕТА В
РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

3.1.2. — Челюстно-лицевая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Е.В. Фомичев

Волгоград 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы.....	16
1.1. Основные причины и распространенность приобретенных дефектов нижней челюсти.....	16
1.2. Современные методы устранения дефектов нижней челюсти.....	24
1.3. Экзоскелет – новое слово в реабилитации и абилитации пациентов.....	33
1.4. Роль морфологических методов в исследовании динамики регенерации костной ткани.....	39
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	43
2.1 Материалы и методы экспериментальной части исследования.....	43
2.2 Материалы и методы исследования на экспериментальных животных.....	45
2.3 Статистические методы оценки результатов исследования.....	51
ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований.....	52
3.1 Требования к экзоскелету нижней челюсти и сборка его экспериментальной модели.....	52
3.2 Репозиция фрагментов нижней челюсти при помощи экзоскелета	59
3.3 Особенности техники установки экзоскелета нижней челюсти....	66
3.4 Рентгенологические признаки восстановления дефекта нижней челюсти при использовании экзоскелета.....	71
3.5. Характер морфологических изменений при репаративном остеогенезе нижней челюсти при использовании экзоскелета	82
ГЛАВА 4. Обсуждение результатов собственных исследований.....	91
ВЫВОДЫ.....	110
Рекомендации по клинической апробации экзоскелета для реконструкции дефектов нижней челюсти.....	112
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	115

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	155

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

За последние годы по наблюдениям отечественных и зарубежных ученых неуклонно растет число пациентов с дефектами нижней челюсти, что связано в основном с изменениями в структуре распространенности различных патологий, приводящих к их развитию. В сложившейся ситуации решение вопроса реконструктивной хирургии нижней челюсти становится первостепенным.

Дефекты нижней челюсти возникают в основном при воздействии высокоэнергетического травмирующего фактора и встречаются в 6,25-50% от общего числа пострадавших. По статистике чаще всего пациенты получают травму ЧЛЮ в результате ДТП, и в 19,2-60,6 % случаев она сопровождается переломом нижней челюсти (Голавский П.И. и др., 2021, Гильманова Г.С. и др., 2022, Ибрагимов Ш.Р. и др., 2020, Abhinav et al., 2019, Abosadegh et al., 2019, Alqahtani et al., 2019, Vocchialini, Castellani, 2019, de Boutray et al., 2020, Gong et al., 2018, Ludwig et al., 2021, Ramos et al., 2018).

Возросла частота встречаемости огнестрельных ранений лица как военного, так и мирного времени, которая составляет на сегодняшний день до 67,8% от повреждений головы. При этом, образование дефекта нижней челюсти наблюдается у 8,4-14,8% пострадавших с огнестрельными переломами (Мадай Д.Ю. и др., 2022, Калиновский Д.К. и др., 2019, Arli et al., 2019, Edetanlen, Saheeb, 2018, Hennocq Q et al., 2019, Jeyaraj, Chakranarayan, 2018, Maia et al., 2019).

И автодорожная, и огнестрельная травма нижней челюсти в 87,9% случаев является сочетанной. В связи с этим, особую значимость приобретает проблема своевременного оказания исчерпывающей специализированной помощи пострадавшим. Такая помощь часто откладывается в связи с длительным пребыванием пациентов в других

отделениях вплоть до стабилизации общего состояния. Это осложняет лечение и реабилитацию пострадавших и отражается на их результатах.

Остеомиелитические поражения челюстных костей и последствия их хирургического лечения также являются довольно распространенными причинами дефектов нижней челюсти. Рост числа пациентов с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти связан с постепенным преобладанием вялотекущих, или атипично текущих, первично хронических форм, диагностика и лечение которых сопряжена с определенными трудностями (Балмасова И.П. и др., 2018, Блинова А.С. и др., 2019, Трофимов С.А., 2019, Фомичев Е.В. и др., 2019).

До 56% переломов нижней челюсти осложняются развитием травматического остеомиелита. Данная закономерность объясняется наличием множества причинных факторов: местных (обсеменение костной раны условно патогенной микрофлорой полости рта, наличие зубов в щели перелома и др.) и общих (снижение иммунорезистентности организма, наличие сопутствующей патологии и др.). Многие авторы указывают на значение социально-бытовых и экологических условий жизни пациента, а также фактор врачебной ошибки в этиологии травматического остеомиелита нижней челюсти (Виноградова Н.Г., Дворников М.О., 2019, Ефимов Ю.В. и др., 2019, Кабанова А.А. и др., 2020, Паскова Е.В., 2020, Фомичев Е.В. и др., 2018, Chen et al., 2018, Hsieh et al., 2019).

Некротические изменения в костной ткани вызывают и некоторые медикаментозные препараты. Токсические остеонекрозы встречаются у 60 – 81,5% людей, принимающих суррогаты дезоморфина. Нижняя челюсть является наиболее чувствительной к данному рода химическим веществам костью, и ее поражение встречается в 56-81% случаев (Антаков Г.И. и др., 2019, Безруков С.Г. и др., 2019, Мостовой С.О. и др., 2021, Нестеров А.А. и др., 2019, 2021, Nakobyan K et al., 2018, van Kempen, Brand, 2019, Sergent et al., 2019).

Химиотерапия злокачественных опухолей либо остеопороза включает препараты антирезорбтивного и антиангиогенного действия, прием которых у 11-74% пациентов также вызывает остеонекроз нижней челюсти. Риск развития и объем поражения костной ткани коррелируют с дозировкой, путем введения и длительностью курса лечения. Множество клинических наблюдений указывает на наличие пусковых факторов, инициирующих процесс, например, «спящая» хроническая одонтогенная инфекция, удаление зубов и др. (Валиева М.М. и др., 2018, Виноградова Н.Г. и др., 2018, Фомичев Е.В. и др., 2019, Эбзеев А.К., 2020, Hallmer, 2019, Nicolatou-Galitis et al., 2019, Petrovic M et al., 2019, Pimolbutr et al., 2018).

Пагубное воздействие на костную ткань нижней челюсти оказывает и лучевая терапия опухолей головы и шеи. При превышении суммарной очаговой дозы лучевой нагрузки более 50 Гр у 2-22 % больных наблюдается остеорадионекроз, в том числе нижней челюсти (в 96%) (Вербо Е.В. и др., 2019, Ajila, Hegde, 2020, Kubota et al., 2021, Lang K et al., 2022, Manzano BR et al., 2019).

Оперативное вмешательство по удалению некротизированной костной ткани и секвестров, при их наличии, сопровождается образованием дефекта нижней челюсти (Безруков С.Г. и др., 2019, Вербо Е.В. и др., 2019, Нестеров А.А. и др. 2019, 2021, Ajila, Hegde, 2020, Kubota et al., 2021, Kumar S et al., 2018, Yamashita et al., 2021).

На сегодняшний день, несмотря на успехи в поиске новых способов ранней диагностики и таргетной терапии, хирургическое лечение новообразований нижней челюсти и околочелюстных органов и тканей остается основным. Выбор объема резецируемых во время операции тканей чаще идет в пользу радикального их удаления с нарушением непрерывности нижней челюсти, чем в пользу сохранения ее целостности. Тем не менее, по данным некоторых авторов и при щадящей технике оперативного лечения высок риск продолжения роста опухоли (Буцан С.Б., 2021, Василюк В.П. и

др., 2019, Кульбакин Д.Е., 2021, Кропотов М.А. и др., 2018, Adeel et al., 2018, Alfouzan, 2018, Shao, 2020).

Степень научной разработанности проблемы

Основной целью реконструктивной хирургии нижней челюсти должно служить не только восстановление ее анатомической целостности, но и функциональная реабилитация и социальная адаптация пациентов.

Трансплантация костной ткани получила большую распространенность среди методов пластики дефектов нижней челюсти. Однако, она зачастую сопряжена с множеством ограничений, в частности, с наличием противопоказаний и сложностей, связанных с техническим и технологическим сопровождением операций.

Согласно базовой концепции репаративной регенерации костной ткани, ключевое значение в запуске и поддержании процессов остеогенеза имеет механическая нагрузка (Комелягин Д.Ю., 2006, Fu R. et al., 2021). В ЧЛЮ такую роль выполняет адекватная жевательная нагрузка, которая возможна только при сохранении подвижности нижней челюсти, нормальной функции жевательных мышц и ВНЧС.

Доказано, что у пациентов с дефектами нижней челюсти наблюдается значительное снижение сократительной способности жевательных мышц, сочетающееся с различного рода дисфункцией ВНЧС. При этом адекватная нагрузка у здоровых людей зачастую оказывается чрезмерной у пациентов с патологией нижней челюсти, что усугубляет нарушение функциональной активности мышечной ткани и приводит к ограничению объема и амплитуды движений нижней челюсти в ВНЧС. Указанные обстоятельства вызывают дезадаптацию пациента, снижают качество их жизни на весь период лечения и реабилитации (Дьяченко Д.Ю., 2021; M. Corsalini et al., 2022; Hanisch et al., 2018; Skrypa, 2021).

При лечении дефектов нижней челюсти с использованием устройств внешней фиксации и КДА костная и окружающие ее мягкие ткани

травмируются в меньшей степени (Владимиров Ф.И., 2021, Комелягин Д.Ю. и др., 2018, Aravind et al., 2020, Brody-Camp, Winters, 2021, Neelakandan, 2021, Yezdani, Rajamurugan, 2020). Однако, конструкционные особенности существующих аппаратов данного типа позволяют только сохранить двигательную активность жевательных мышц, но не способны компенсировать возникающую чрезмерную нагрузку. А для улучшения регенерации жевательных мышц и восстановления нормальной функции ВНЧС в клинической практике на данный момент распространено применение медикаментозных препаратов, методов физио- и механотерапии.

В последнее время для восполнения утраченных функций, увеличения силы мышц человека и расширения амплитуды движений с успехом используют экзоскелеты медицинского назначения. Эффективность их использования при реабилитации и абилитации людей с нервно-мышечными заболеваниями доказана множеством отечественных и зарубежных клинических исследований (Щетинина К.К., 2019, Вао, 2019). Однако, аппаратов по типу экзоскелета нижней челюсти в доступной литературе не описано.

Проведенный анализ литературы показал значимость обозначенной проблемы в экономическом, социальном и медицинском аспектах. Решить данную проблему позволит разработка экзоскелета нижней челюсти.

Цель исследования

Разработать экспериментальную модель экзоскелета нижней челюсти, обосновать возможность его применения для реконструкции дефектов нижней челюсти.

Задачи исследования

1. Разработать требования к экзоскелету нижней челюсти и осуществить сборку его экспериментальной модели.

2. На трупном материале разработать методику репозиции фрагментов нижней челюсти с помощью разработанного экзоскелета и предложить новый способ оперативного приема по его установке.

3. С помощью рентгенологических методов исследовать динамику восстановления костного дефекта нижней челюсти у лабораторных животных при использовании разработанного экзоскелета.

4. По данным гистологического и иммуногистохимического методов исследования изучить характер репаративного остеогенеза в области экспериментальных дефектов нижней челюсти при применении экзоскелета.

5. Дать рекомендации для клинической апробации экзоскелета нижней челюсти оригинальной конструкции для лечения пациентов с дефектами нижней челюсти.

Научная новизна исследования

В ходе исследования разработаны требования к экзоскелету нижней челюсти и собрана его экспериментальная модель для устранения дефектов нижней челюсти.

На трупном материале разработаны новый оперативный прием по установке, а также методика репозиции фрагментов нижней челюсти при помощи экзоскелета.

С помощью рентгенологических методов исследована динамика восстановления костного дефекта нижней челюсти у лабораторных животных при использовании разработанного аппарата.

По данным гистологического и иммуногистохимического методов исследования изучен характер репаративного остеогенеза в области экспериментальных дефектов нижней челюсти при применении экзоскелета.

Получены первые результаты использования экзоскелета при устранении дефектов нижней челюсти и разработаны рекомендации для его клинической апробации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное экспериментальное исследование позволило:

- описать и продемонстрировать особенности репозиции, компрессии и дистракции фрагментов нижней челюсти с сохранением движений в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС) при помощи экзоскелета,
- разработать миниинвазивную технику установки экзоскелета нижней челюсти,
- обосновать возможность устранения костного дефекта нижней челюсти у лабораторных животных при использовании разработанного экзоскелета.

Согласно полученным в результате проведенного исследования данным, определены показания к использованию разработанного экзоскелета у пациентов с дефектами нижней челюсти, а также разработаны рекомендации для его клинической апробации и внедрения в практику.

Методология и методы исследования

При выполнении диссертационной работы соблюдены все основные принципы и правила доказательной медицины.

С целью разработки требований к экзоскелету нижней челюсти и сборки экспериментальной его модели проведены патентный поиск, анализ библиографических данных и особенностей конструкции и принципов работы аппаратов для чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову, устройств внешней фиксации нижней челюсти и пассивных экзоскелетов медицинского назначения.

Техника репозиции фрагментов нижней челюсти при помощи экзоскелета разработана в ходе экспериментального моделирования на

трупном материале (30 нативных анатомических препаратах черепа человека). Отработка нового способа оперативного приема по установке разработанного аппарата проведена на 3 неопознанных человеческих трупах.

На 20 беспородных собаках выполнено экспериментальное моделирование полного костного дефекта нижней челюсти с нарушением ее непрерывности, для устранения которого использован экзоскелет нижней челюсти. Для оценки процессов регенерации костной ткани использованы рентгенологические, морфологические и иммуногистохимические методы. Для анализа полученных результатов использованы общепринятые методы медицинской статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Инновационный экзоскелет нижней челюсти позволяет осуществлять анатомически точную репозицию нижней челюсти с устранением смещения ее фрагментов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, компрессию и дистракцию фрагментов с сохранением движений в ВНЧС.

2. Техника установки экзоскелета нижней челюсти, разработанная и отработанная в ходе исследования, является миниинвазивной, что позволяет оптимизировать процессы заживления костной ткани.

3. На основе результатов рентгенологического и морфологического методов исследования доказана возможность устранения полного костного дефекта нижней челюсти с нарушением ее непрерывности у лабораторных животных при помощи разработанного экзоскелета.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов основывается на достаточном количестве экспериментального материала, применении современных рентгенологических, морфологических и иммуногистохимических методов

исследования, выполненных на сертифицированном, калиброванном медицинском оборудовании и методов статистической обработки полученных результатов. 30 анатомических препаратов черепа человека использованы при разработке методики репозиции фрагментов нижней челюсти при помощи экзоскелета. В исследование включено 20 экспериментальных животных для моделирования полного костного дефекта нижней челюсти с нарушением ее непрерывности и его устранения с использованием экзоскелета. Проведен анализ данных фото-, видеофиксации результатов исследования, более 120 рентгенограмм и 121 гистологического препарата трепано-биоптата регенерата костной ткани нижней челюсти. Выводы и практические рекомендации являются достоверными и обоснованными в связи с корректностью поставленных задач и вытекают из полученных результатов исследования.

Материалы диссертационной работы были доложены на:

- V Открытом Всероссийском Стоматологическом Форуме «Volga Dental Summit», 4-6 октября 2017, г. Волгоград;
- Нижневолжском Стоматологическом Форуме, 28-30 марта 2018, г. Волгоград;
- VI Открытом Всероссийском Стоматологическом Форуме «Volga Dental Summit», 03-05 октября 2018, г. Волгоград;
- XXIII Московском международном салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед 2020», 24-27 марта 2020 г., Москва, проект «Экзоскелет 34» - золотая медаль.

Научно-исследовательская работа поддержана грантами ФГБУ "Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере" по программе «УМНИК» (договор № 8888ГУ/2015 от 21.12.2015 г.), а также ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований» (договор № 18-415-343002\18 р_мол_a от 18.10.2018 г.).

Апробация работы осуществлена 21.12.2023 года на заседании межкафедральной проблемной комиссии «Стоматология» с участием

сотрудников кафедр ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России: кафедры стоматологии института НМФО, кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии института НМФО, кафедры терапевтической стоматологии, кафедры ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедры стоматологии детского возраста, кафедры ортодонтии, кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии.

Внедрение результатов исследования

Проведено внедрение результатов диссертационного исследования в учебный процесс на кафедрах оперативной хирургии и топографической анатомии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. В ветеринарной клинике «Помощь другу» используется разработанный экзоскелет нижней челюсти и алгоритм лечения дефектов нижней челюсти с его помощью.

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, касающейся тематики работы, и имеющихся аналогов экзоскелета нижней челюсти, а также определены требования к нему. Автором лично осуществлена сборка экспериментальной модели устройства.

Автором лично проведено экспериментальное моделирование на трупном материале, разработана методика репозиции нижней челюсти при помощи экзоскелета, разработана и отработана оригинальная техника его установки.

Отбор экспериментальных животных, моделирование у них полного костного дефекта нижней челюсти и установка экзоскелета, а также забор биопсийного материала для морфологического исследования проведено самостоятельно автором. Наблюдение за животными и их содержание, рентгенологическое и морфологическое исследование осуществлены с непосредственным участием автора.

Самостоятельно проведен статистический анализ по изучению характера и динамики репаративного остеогенеза нижней челюсти при устранении ее экспериментальных дефектов с помощью экзоскелета

Автором лично разработаны рекомендации по клинической апробации и внедрению экзоскелета нижней челюсти для лечения дефектов нижней челюсти.

Публикации

Результаты диссертационного исследования изложены в 18 научных публикациях, из них 6 в журналах, входящих в перечень изданий, утвержденных ВАК РФ, 3 – в журналах, входящих в Web of Science или Scopus.

В ходе исследования оформлено два патента на изобретение:

1. Экзоскелет нижней челюсти (патент на изобретение №2655086 от 23.05.2018 г).
2. Устройство для взаимной пространственной ориентации и контроля глубины погружения остеофиксаторов (патент на изобретение №2646568 от 05.03.2018г).

Объем и структура диссертации

Диссертация содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текст диссертации изложен на 158

страницах машинописного текста и иллюстрирован 54 рисунками и 7 таблицами. Список литературы включает 281 литературный источник, из них 110 отечественных и 171 зарубежный.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Основные причины и распространенность приобретенных дефектов нижней челюсти

Несмотря на имеющиеся достижения в реконструктивной хирургии приобретенных костных дефектов нижней челюсти, остается еще много нерешенных и спорных вопросов. Особое значение данной проблеме придает необходимость не только восстановления анатомической целостности органа, но и функциональная и эстетическая реабилитация пациентов с дефектами ЧЛЮ.

Проведение анализа эпидемиологии и этиопатогенеза имеет важное значение для правильного планирования пластики дефектов костной ткани нижней челюсти с нарушением ее непрерывности, для достижения хороших клинических результатов и минимизации рисков развития осложнений.

Так, по данным статистики к формированию приобретенных дефектов нижней челюсти приводят различного рода травмы, в том числе огнестрельная, одонтогенный и травматический остеомиелит, бисфосфонатный и лучевой остеонекроз, удаление новообразований костной и окружающих нижнюю челюсть мягких тканей.

В общей структуре травматических повреждений скелета переломы костей лица встречаются в 3-8 % случаев, при этом переломы нижней челюсти составляют 56-97,1% [37, 38, 39, 40, 45, 47, 71, 111, 134, 162, 271]. Как отмечают некоторые авторы, и в период введенных во всем мире жестких ограничительных мер на время пандемии коронавирусной инфекции частота челюстно-лицевой травмы сохранялась на высоком уровне, а в качестве основного этиологического фактора стала преобладать бытовая травма [135, 203]. Распространенность дефектов нижней челюсти травматического генеза составляет 6,25-50%. Они чаще возникают при воздействии высокоэнергетического механического агента, например, в результате ДТП, огнестрельных ранений, падения со значительной высоты

и производственной травмы [41, 52, 62, 67, 75, 124, 152, 174, 175, 183, 185, 204, 279].

По статистике ДТП считается одной из наиболее частых причин травм ЧЛЮ (в среднем в $55,31 \pm 6,36\%$ случаев). Среди пострадавших чаще встречаются мужчины преимущественно в возрасте 16-30 лет, составляющих экономически активную часть населения. При этом нижняя челюсть повреждается по разным данным в 19,2-60,6% и имеет множественный или оскольчатый характер у 13,1-79,2% пострадавших. Повреждения получают в основном водители и/или пассажиры двухколесных моторных транспортных средств (54,5%) и автомобилей (17,65%), реже пешеходы (7,95%) и велосипедисты (1,2%). В 9,0-62,25% случаев пострадавшие на момент травмы находились в состоянии алкогольного опьянения [41, 62, 99, 119, 162, 166, 175].

Возросшая за последние годы частота и изменение характера огнестрельных ранений ЧЛЮ стали составлять серьезную медико-социальную проблему как в мирное время, так и в условиях современных вооруженных конфликтов [101, 104, 115, 185, 188, 216].

Огнестрельная травма головы составляет 10,7-15,4% от общего числа ранений. Изолированное повреждение тканей ЧЛЮ встречается в среднем в 67,8% случаев. Среди всех ранений лица огнестрельные переломы костей лицевого скелета наблюдаются у 46,5% пострадавших, и нижняя челюсть при этом повреждается статистически чаще (48,7-64,3%). 8,4-14,8% таких травм приводят к формированию костного дефекта нижней челюсти. Ранения в основном носят слепой непроникающий характер, и лишь в 31,8% случаях являются проникающими. Мужская часть населения в возрастной группе 20-40 лет также чаще встречается в структуре пострадавших с огнестрельными ранениями лица [41, 52, 67, 75, 124, 125, 152, 174, 188, 190, 204].

К примеру, в ходе гражданской войны в Сирийской арабской республике и вооруженного конфликта на юго-востоке Украины ранения

голова встречались у 19-52,7% пострадавших. По разным данным от 18% до 90% раненых пострадали от применения огнестрельного оружия, в 15,5-68% ранения были осколочными или минно-взрывными. Повреждение нижней челюсти выявлено у 60% пострадавших, которым в 40% случаев были выполнены различного рода реконструктивные операции, включая костнопластические [52, 124, 160, 222].

В большинстве случаев и огнестрельная, и автодорожная травмы является сочетанными (до 87,9%). Сочетание повреждений нижней челюсти с другими костями черепа встречается в 9,5-65,5%, с различного рода черепно-мозговой травмой – в 3,9-42,1%. С травмами мягких тканей сочетается до 65,9% ранений лица («panfacial trauma» или «facial crash») (до 20.8% всех травм ЧЛЮ), что подразумевает повреждение почти всех лицевых костей и даже костей свода и основания черепа [111, 141, 166]. Сочетанной с травмой конечностей является 7,1-30,7% повреждений ЧЛЮ. Почти в 71,1% случаев присутствует сочетание повреждений 2 и более различных областей [41, 52, 75, 112, 124, 152, 162, 241].

По-прежнему много неясного в вопросах этиопатогенеза, лечения и профилактики различных некротических поражений костной ткани нижней челюсти.

Распространенность одонтогенного остеомиелита нижней челюсти среди гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ за последнее десятилетие сохраняется на достаточно высоком уровне и продолжает расти в среднем на 1.9 % ежегодно [14, 50, 79, 184, 219, 226]. Данная статистическая закономерность объясняется постепенным преобладанием в структуре заболеваемости так называемых вялотекущих, или атипично текущих, остеомиелитов [97], первично хронических остеомиелитов [11, 93, 243], хронического рецидивирующего остеомиелита [197, 252], хронического диффузного склерозирующего остеомиелита Гарре [122, 209, 256]. Стертые клинические проявления указанных форм затрудняют их диагностику и

приводят к ошибкам при выборе плана лечения [93, 97, 262]. Это в свою очередь усугубляет течение заболевания, переводя его в хроническую деструктивную форму с обширным поражением костной ткани.

Хирургическое лечение таких остеомиелитов часто заключается в резекции нижней челюсти с последующей реконструкцией дефекта [207, 247, 254]. Сравнительный анализ результатов лечения этих форм остеомиелита нижней челюсти выявил недостаточную эффективность хирургических методов, а с другой стороны, ранняя диагностика и начало правильно подобранной медикаментозной терапии позволяло исключить необходимость оперативного лечения [212, 265].

Следует также отметить ведущее положение травматического остеомиелита среди осложнений переломов нижней челюсти (до 56%). Основными этиологическими факторами развития травматического остеомиелита нижней челюсти принято считать: позднее обращение больных с переломами нижней челюсти за медицинской помощью; ошибки при обследовании и оказании медицинской помощи пострадавшим с переломами нижней челюсти; инфицирование костной раны микрофлорой полости рта через рану слизистой оболочки; нахождение зубов в щели перелома, особенно с периапикальными очагами хронической инфекции; нагноение мягких тканей в области перелома; снижение активности иммунной защиты; нарушение гормонального статуса; социально-бытовые и экологические факторы; наличие у больных сопутствующей патологии других систем и органов, алкоголизм, хроническая интоксикация [23, 38, 45, 50, 81, 92, 96, 143, 178], что приводит к наиболее длительному течению заболевания (от 6 месяцев до 1,5 лет) с нередкими обострениями, формированием значительных дефектов костной ткани [24, 229, 233].

В последнее время стало увеличиваться число пациентов с медикаментозноассоциированными остеонекрозами челюстей. Такая тенденция связана с потреблением суррогата дезоморфина – опиоидного

наркотического анальгетика, который изготавливается кустарным способом из легкодоступных производных [5, 12, 13, 74, 76, 77, 167, 192].

Клинические признаки остеонекроза проявляются у 60 – 81,5% наркозависимых, употребляющих дезоморфин в течение 2 и более лет. Распространенность поражения нижней челюсти составляет 56-81% случаев, которое часто носит деструктивный характер [12, 74, 76, 77, 192, 253].

Сроки секвестрации варьируют от 3,5 до 18 месяцев с начала заболевания, и находятся в прямой зависимости от объема пораженной костной ткани [5]. Секвестрэктомия у больных с токсическим некрозом нижней челюсти в большинстве случаев сопровождается формированием дефекта костной ткани [12, 13, 76, 77].

Следует также отметить, что многие антирезорбтивные и антиангиогенные препараты (например, бисфосфонаты, деносуаб, блокаторы тирозинкиназы и другие), широко используемые при химиотерапии злокачественных опухолей и остеопороза, тоже могут вызывать развитие остеонекроза челюстных костей [23, 98, 110, 168, 224, 236, 261].

Анализ результатов отечественных и зарубежных исследований среди пациентов, получающих указанные препараты, выявил следующие закономерности: развитие осложнений воспалительного или некротического характера чаще развивается при использовании азот содержащих бисфосфонатов (золендронат, минодронат и др.), чем азот не содержащих (клодронат, этидронат и др.); увеличение разовой дозы и длительности курса лечения препаратами также способствует увеличению риска осложнений; существует прямая корреляция между путем ведения препаратов и частотой развития осложнений; челюстные кости являются наиболее чувствительными к воздействию данной группы препаратов, где они зачастую и накапливаются. Кроме того, очень часто прослеживается наличие пускового фактора, который провоцирует развитие

медикаментозноассоциированных остеонекрозов, например, наличие «спящей» хронической одонтогенной инфекции, удаление зубов [120, 127, 168, 224, 236].

Остеонекроз челюстей развивается у 11-74% пациентов, получающих лечение препаратами указанных групп: нижней челюсти в 65%, верхней – в 28%. Проводимое оперативное лечение у таких пациентов часто приводит к формированию дефектов костной ткани, требующих реконструкции [23, 168, 224, 236].

С некротическим поражением костной ткани челюстей могут столкнуться и пациенты, проходящие курс лучевой терапии онкологических заболеваний [59, 83, 144, 259]. До сих пор ведутся дискуссии вокруг выбора вида, курса и режима дозирования лучевой терапии злокачественных опухолей головы и шеи. Известно, что превышение суммарной очаговой дозы лучевой нагрузки ≥ 50 Гр у 2-22 % больных вызывает остеорадионекроз костей лицевого скелета. Нижняя челюсть, как наиболее чувствительная к радиации кость, поражается чаще всего (96%) [22, 114, 196, 200, 206]. Фрагментарная резекция нижней челюсти с последующей пластикой дефекта различными методами является наиболее распространенным хирургическим вмешательством у данных пациентов [21, 60, 114, 198].

Некоторые авторы отмечают высокий риск послеоперационных осложнений среди лиц, страдающих как медикаментозноассоциированным [237], так и лучевым остеонекрозом нижней челюсти [228, 259].

Как и в случае медикаментозноассоциированного остеонекроза, при остеорадионекрозе пациенты отмечают развитие клинических проявлений после проведения различных стоматологических вмешательств [186, 196, 199, 200].

В сложившейся ситуации становится значимым разработка мероприятий по предупреждению осложнений лучевой и химиотерапии опухолей головы и шеи, в частности, проведение предварительной санации полости рта [120, 153, 224].

Таким образом, особенности этиологии, патогенеза и клинического течения, несовершенство методов консервативного и хирургического лечения медикаментозноассоциированных и лучевых остеонекрозов челюстей обуславливают высокую распространенность костных дефектов нижней челюсти среди пациентов.

На сегодняшний день хирургическое лечение новообразований ЧЛО, как доброкачественных, так и злокачественных, в большинстве случаев остается основным. Статистически чаще пациентам проводится фрагментарная резекции нижней челюсти с нарушением ее непрерывности, а сохранить целостность кости удается реже (лишь в 13% случаев). Тем более что, по данным некоторых авторов при органосохраняющих операциях высок риск продолжения роста опухоли [16, 20, 64, 86, 113, 118, 257].

В результате систематизации данных многочисленных исследований было предложено большое количество существующих на данный момент классификаций пострезекционных дефектов нижней челюсти с нарушением ее непрерывности [84]. Среди них можно выделить NCL классификацию, предложенную Jewer D.D. et al. в 1989 г. Принцип ее заключается в подразделении дефектов нижней челюсти в зависимости от их локализации на дефекты в центральном отделе между клыками (С), в боковых – от средней линии до суставного отростка включительно (L) и в боковых – за исключением суставного отростка (H). В рамках данной классификации возможны следующие разновидности дефектов — С, L, H, LC, HC, LHC, NCL, HCN.

В 1993 г. Boyd J. В. в дополнение к имеющейся классификации внес символы ‘s’, ‘m’, ‘sm’, ‘o’ для обозначения дефектов мягких тканей, где ‘s’ – это дефект кожи, ‘m’ – дефект слизистой оболочки, ‘sm’ – дефекта и кожи, и слизистой, ‘o’ – при отсутствии каких-либо дефектов кожи и слизистой. Однако, в таком случае остаются неучтенными изъяны отличных от покровной тканей, например, мышечной, хрящевой и других.

Другой довольно распространённой стала классификация, разработанная в 2016г. Brown J.S. et al. Она основывается на наличии 4 углов в анатомическом строении нижней челюсти в области углов и нижних клыков. Выделено 4 класса дефектов: класс I – односторонний дефект в боковом отделе, не включающий области клыка; класс II – односторонний дефект в боковом отделе, включая область клыка; класс III – дефект, включающий области 2 клыков; класс IV – обширные дефекты нижней челюсти, захватывающие области обеих углов и клыков. I, II, IV классы имеют дополнительный подкласс (Ic, IIc, IVc), обозначающие включение в дефект суставного отростка. Тем не менее, данная классификация удобна исключительно для дефектов костной ткани.

Особый интерес вызывает классификационная система Urken M.L. et al. (1991). Она позволяет довольно точно описать пострезекционные дефекты нижней челюсти с позиции топографии и функциональных нарушений. Система включает отдельную классификацию дефектов нижней челюсти, где дефект суставного отростка обозначается С (condyle), дефект ветви – R (ramus), для тела – В (body), для центрального отдела в пределах 3.3-4.3 зуба – S (symphysis), для центрального отдела в пределах 4.1-4.3, либо 3.1-3.3 зуба – S^H (hemisymphysis). Классификация дефектов мягких тканей содержит большее количество вариантов их топографии и структуры включенных в них тканей. К примеру, дефекты слизистой подразделены по локализации: губ (L, labial), щек (B, buccal), дна полости рта (FOM, floor of the mouth), языка (T, tongue), причем последние две локализации также разделены на более конкретные отделы. Кроме того, выделены дефекты гортани и кожи. В классификации авторами в качестве основополагающей принято нарушения иннервации и описаны различные виды невропатий системы подъязычного, тройничного, лицевого нервов.

В 2018г. Cordeiro et al. по результатам проведенных 202 резекций нижней челюсти предложили систему классификации пострезекционных дефектов. Она в итоге включает 13 классов: сочетание 3 типов дефектов

костной ткани нижней челюсти и 4 типов дефектов окружающих мягких тканей. Особенностью классификации можно считать предложенные варианты реконструктивных операций с использованием различных ревааскуляризованных лоскутов применительно к каждому классу дефектов нижней челюсти.

В итоге, согласно проведенному анализу основных причин и распространенности приобретенных дефектов нижней челюсти, выявленное многообразие вызывающих их этиологических факторов делает реконструктивную хирургию нижней челюсти междисциплинарной проблемой, требующей вовлечение в лечебный процесс специалистов различного профиля.

1.2. Современные методы устранения дефектов нижней челюсти

Выбор оптимального метода реконструкции дефектов нижней челюсти по сей день является сложной задачей челюстно-лицевой хирургии.

Не утихают споры вокруг выбора вида трансплантации (ауто-, алло-, ксенотрансплантации и имплантации), как одного из наиболее распространенных методов костной пластики челюстей. Разноречивы данные и в подборе используемых при этом способов надежной фиксации трансплантатов (например, костный шов, титановые пластины, компрессионно-дистракционные аппараты и т.д.).

Актуальным остается дилемма в вопросе выбора сроков проведения костной пластики. На данный момент показания как к первичной (почти в 91,7% операций), так и вторичной (до 49,7%) костной пластике расширены, при этом хороших клинических результатов удается достичь в 84,7%, при наличии 14,2 % осложнений [18, 61, 78, 272].

Требованиями к идеальному материалу для костной пластики являются: 1) биосовместимость; 2) органотипичность трансплантируемой кости; 3) идентичность химическому составу и архитектонике

воспринимающей области; 4) биodeградация, соотносимая со скоростью регенерации; 5) пористость; 6) остеокондуктивность; 7) остеоиндуктивность; 8) возможность стерилизации без изменения качеств; 9) доступность; 10) простота применения и транспортировки [1, 2, 64, 66, 150, 268].

Трансплантация аутогенной костной ткани, благодаря своим очевидным преимуществам (остеоиндуктивность, остеоиндуктивность, биосовместимость, биodeградация с замещением на органотипичную костную ткань, исключение передачи инфекционных заболеваний с трансплантатом и другие), считается «золотым стандартом» в костной пластике. В качестве свободного неvascularизированного костного трансплантата используют гребень подвздошной кости, ребро, малоберцовую кость, лопатку, ключицу, лучевую кость и другие [20, 174, 263].

Несмотря на указанные выше достоинства, использование свободных костных ауто трансплантатов не лишено недостатков и осложнений:

- частичная или полная резорбция костного саженца;
- высокий риск отторжения трансплантата в условиях снижения качества мягких тканей реципиентного ложа, например, у онкологических больных, которым предстоит, либо уже проведена лучевая терапия;
- дополнительная операционная травма при заборе донорской костной ткани, и связанные с этим последствия и осложнения [161, 223, 230];
- трансплантаты зачастую не полностью соответствуют форме и структуре костной ткани нижней челюсти;
- трудности при реабилитации пациентов съемными ортопедическими конструкциями в связи с плохими условиями для фиксации таких протезов;
- в случае нарушения фиксации трансплантатов также возрастает риск их отторжения [61, 106, 159, 235, 273].

На базе передовых достижений микрохирургической техники трансплантации органов и тканей, а также теории ангиосом [264]

разработана методика реконструктивной хирургии дефектов нижней челюсти с применением реваскуляризированных аутогенных костных трансплантатов, позволяющих оптимизировать приживание костного саженца за счет скорейшего восстановления его кровоснабжения по питающему сосуду через анастомоз. Вдобавок, при такой технике возможна пересадка не только изолированных костных трансплантатов, но и более сложных костно-мышечных, костно-мышечно-кожных [15, 64, 91, 146, 269, 275].

Однако, технически такая операция достаточно сложная, более травматичная и требует наличия специального оборудования, квалификации и опыта самого хирурга. Кроме того, не редки случаи нарушения или отсутствия реперфузии трансплантата вследствие несостоятельности анастомоза, а также их тромбоза, возможного перегиба либо растяжения питающего сосуда, что может ухудшить прогноз приживания трансплантата вплоть до его отторжения [10, 205, 208, 230, 257].

По этой причине продолжается разработка альтернативных источников донорской костной ткани для реконструкции дефектов нижней челюсти, одним из которых остаются аллотрансплантаты. Основное преимущество аллогенной костной ткани перед аутогенной в отсутствии дополнительной операционной травмы, уменьшении объема и продолжительности оперативного вмешательства. Отмечено, что свойства аллогенного трансплантата зависят от способа его обработки и стерилизации. Наиболее приемлемым считается лиофилизированная, деминерализованная костная ткань, обработанная гамма-лучами. Путем лиофилизации уменьшается антигенность трансплантата, деминерализацией достигается усиление остеоиндуктивности, а стерилизация гамма-лучами необходима для предотвращения передачи инфекционных заболеваний [46, 117].

Успешно в реконструктивной хирургии нижней челюсти используются и синтетические аллопластические материалы, такие как гидроксиапатит и трикальцийфосфат, по структуре схожие с минеральными составляющими костной ткани. Тем не менее, данные материалы не оказывают остеоиндуктивного эффекта и очень быстро подвергаются рассасыванию, что вместе с высокой стоимостью и определило их низкую распространенность среди практикующих специалистов [3, 95, 129].

Последним достижением в трансплантации органов и тканей стала тканевая инженерия – технология регенерации тканей, которая включает комбинацию полипотентных недифференцированных клеток, сигнальных молекул, активирующих деление и дифференцировку этих клеток, и матрицу, или каркас, на которой ткань регенерирует – так называемый треугольник тканевой инженерии [2, 58, 126, 189, 246, 277].

Преимущества пластики костной ткани методом тканевой инженерии практически соизмеримы с таковым при ауто трансплантации. Однако, культивирование тканей *de novo* довольно длительный, трудоемкий и дорогостоящий процесс, хотя и считается перспективной и передовой технологией медицины будущего.

При пластике дефектов нижней челюсти также распространено применение титановых реконструктивных пластин с винтами и эндопротезов, изготовленных из пористого углерода, акриловых пластмасс, композитных материалов и металлов. Основным их достоинством является механическая прочность и возможность восстановить такие сложные анатомические структуры как ВНЧС [9, 64, 100, 103, 160, 191, 280].

Но использование реконструктивных пластин при значительных по протяженности дефектах нижней челюсти нередко осложняется их поломкой, прорезыванием пластины через кожу, либо слизистую оболочку полости рта с последующим инфицированием раны [130, 160, 191, 195, 230, 273]. Данного недостатка лишены более прочные титановые эндопротезы,

которые остаются достаточно трудоемкими и дорогими в изготовлении. Некоторые эндопротезы из полимерных материалов могут обладать остеокондуктивными свойствами, а композитные еще и остеоиндуктивными свойствами, за счет включения в состав аллопластических материалов [64]. Однако основной проблемой имплантации остается низкая биосовместимость материалов [102].

Следует отметить, что, планируя любую костнопластическую операцию, перед хирургом встает вопрос выбора метода фиксации трансплантата. Различные системы титановых пластин на сегодня остаются наиболее распространенными приспособлениями, используемыми для данных целей. Среди них особое место занимают реконструктивные титановые пластины с блокируемой системой фиксации, которые, как указывалось выше, могут выступать и в качестве самостоятельного метода реконструкции костного дефекта [80, 270].

Благодаря современным достижениям в сфере компьютерных технологий (3D моделирование, объемная печать, CAD/CAM и другие аддитивные технологии), стало возможным использование предварительно индивидуально припасованных титановых пластин [151, 180, 242, 259, 281], индивидуально изготовленных титановых пластин [42, 61, 91, 179, 269, 274], а также различного рода хирургических шаблонов для остеотомии при оперативном лечении дефектов нижней челюсти [91, 151, 179, 242, 269, 274, 281]. Доказано, что такой подход позволяет значительно уменьшить продолжительность оперативного вмешательства и его травматичность, и, кроме того, снизить его негативное воздействие на общее состояние больного и риск послеоперационных осложнений [151, 180, 242, 274].

Наличие противопоказаний, а также сложности, связанные с техническим и технологическим сопровождением таких операций, мотивируют ученых к поиску иных способов замещения дефектов костной ткани нижней челюсти, невзирая на успешный мировой опыт по использованию методов трансплантации для костной пластики.

Раскрытые в ходе лабораторных экспериментов и клинических испытаний механизмы дистракционного остео- и морфогенеза послужили толчком к развитию принципиально нового подхода к реконструктивной хирургии костных дефектов – компрессионно-дистракционного остеосинтеза [25, 56, 123, 137, 171, 177, 181, 217, 221, 276].

Так, КДО с успехом применяется при исправлении формы и размеров нижней челюсти (в том числе и других костей черепа) [87, 142, 278], лечении пациентов с анкилозом ВНЧС [51, 116], различными врожденными синдромами с дефектами и/или деформациями нижней челюсти (например, синдром Пьера-Робена, «Treacher Collins» и другими) [25, 57, 220, 232, 234], устранении дефектов нижней челюсти после удаления доброкачественных и злокачественных опухолей [140, 145, 148, 240], лечении огнестрельных и мелкооскольчатых переломов нижней челюсти [105, 225], а так же с целью аугментации альвеолярного гребня перед последующей дентальной имплантацией [70, 249, 250].

В основе механизмов КДО лежит явление дистракционного остеогенеза костной мозоли, когда рост костной и окружающих ее мягких тканей происходит в процессе последовательного сжатия и затем постепенного растяжения регенерата.

Особенность метода заключается в формировании по завершении лечения органотипичной костной ткани, что имеет важное значение при реконструкции дефектов костей лицевого скелета, которые в процессе своего развития зачастую минуют хрящевую стадию. Это является несомненным преимуществом КДО перед методами ауто- и аллотрансплантации [105, 255].

Исследования показывают, что вне зависимости от скорости, кратности и длительности дистракции, метод позволяет с одинаковым успехом добиться хороших клинических результатов. При всей широте выбора режимов зачастую используется двухкратная (по 0.5мм) дистракция до 1,0 мм в сутки. В литературе описаны и случаи использования скорости

в 0.4, 0.6 и 2.0 мм в сутки, при кратности в 1, 2 или 4 раза в день. Кроме того, режим distraction может варьировать: к примеру, в первые дни применяется один темп distraction, который в последующем сменяется другим по достижении определенной длины регенерата [105, 140, 145, 148]. Согласно Fu Ruisen et al. (2021) по сравнению со стандартными темпами distraction с нарастающей скоростью обеспечивала благоприятные механические условия для ангиогенеза и дифференцировки костной ткани на протяжении всей фазы distraction и консолидации, что приводило к улучшению результатов заживления с сокращением его сроков.

По утверждению Илизарова Г.А. (1971) «оптимальные механические и биологические условия, необходимые для формирования костного сращения и восстановления функции в полном объеме, возможны только при стабильной фиксации сращиваемых отделов костей, берегательном отношении к остеогенным тканям, хорошим кровоснабжением и сохранении функции конечности», что является основополагающим постулатом любой техники КДО, в том числе и нижней челюсти [105, 123, 137, 171, 217, 276].

Таблица 1 – Классификация компрессионно-дистракционных аппаратов (Комелягин Д.Ю., 2006)

Виды аппаратов	По месту расположения	По направлению	По конструкции винта
Внутриротовые	Назубные Накостные Комбинированные (назубно-накостные)	Мононаправленные Бинаправленные Полиаправленные	Жесткие, Гибкие, с шарниром
Внеротовые	Чрескостные (стержневые)		Жесткие, с шарниром

На сегодняшний день разработано и внедрено в клиническую практику огромное количество аппаратов для КДО. Множеством авторов были предприняты попытки систематизировать данные устройства. Одной из наиболее полных является классификация, предложенная Комелягиным Д.Ю. (2006) (таблица 1).

Наиболее распространенными примерами внеротовых стержневых КДА являются – Hoffman Mini Lengthener (McCarthy, 1989), аппарат Дацко (1988), Швыркова-Шамсудинова (1984).

Известны наружные стержневые КДА собственной конструкции Molina (Monasterio O.F., Molina, 1994): однонаправленный (Molina Unidirectional Mandibular Distractor) и двунаправленный дистрактор нижней челюсти (Molina Bi-directional Mandibular Distractor).

Приведенные КДА громоздки, сложны в изготовлении и неудобны в эксплуатации, а ежедневный гигиенический уход за устройствами довольно трудоемкий [171, 221, 244]. Все вышеизложенное ограничивает их широкое применение в практике челюстно-лицевой хирургии.

По сравнению с внеротовыми внутриротовые аппараты имеют меньший размер, более удобны в эксплуатации, их использование не сопровождается образованием рубцов на коже лица. Несмотря на это, выявлены и существенные их недостатки: необходимость повторной операции для удаления аппарата, трудности при установке и регулировке работы аппаратов из-за их небольших размеров и ограниченного пространства в полости рта [171, 244].

В связи с тем, что соблюдать непрерывные темпы дистракции иногда очень затруднительно, особое значение в последние годы стало придаваться разработке и внедрению аппаратов для непрерывной дистракции, осуществляемой, благодаря наличию в конструкции специальных движущих элементов: гидравлического, электромоторного [172, 173], магнитного [187], на основе нитиноловой пружины [244].

Несомненно, метод КДО стал революционным в лечении многих врожденных и приобретенных патологий ЧЛЮ. Тем не менее, важной проблемой остается длительность лечения, связанная в основном с продолжительностью фазы консолидации новообразованной костной ткани, что может привести к различного рода осложнениям (воспалительного характера, преждевременной либо замедленной консолидации регенерата и другим) [137, 171, 193, 217, 221, 276].

«Кость создана движением и живет для движения» [55], поэтому функциональная нагрузка остается наиболее физиологичным и эффективным способом ускорения консолидации костного регенерата, благодаря стимуляции процессов остеогенеза и улучшению кровообращения и трофики костной ткани. Она напрямую зависит от состояния сократительной активности скелетной мускулатуры и прилегающих суставов [154, 202].

Согласно данным последних исследований, как посттравматические, так и послеоперационные нарушения целостности нижней челюсти зачастую сопровождаются развитием функциональных и/или анатомических изменений в жевательной мускулатуре и ВНЧС. Сниженная при этом сократительная способность жевательных мышц и дисфункциональные нарушения в ВНЧС делают функциональную нагрузку неполноценной и неадекватной [44, 72, 147, 170, 258]. Таким образом, не только восстановление анатомической целостности, но и функциональная реабилитация пациентов является одной из основных задач реконструктивной хирургии нижней челюсти.

При изучении конструкционных особенностей КДА, нами выявлено, что они не способны компенсировать различного рода нагрузку на жевательные мышцы и ВНЧС. Это обусловлено тем, что адекватная нагрузка у здоровых людей зачастую оказывается чрезмерной у пациентов с патологией нижней челюсти, что соответственно может снизить и темпы восстановления функциональной активности мышечной ткани. Данное

состояние может привести к дезадаптации пациента, снижению качества его жизни на весь период лечения и реабилитации. В клинической практике на данный момент применяются медикаментозные препараты, методы физиотерапии и миогимнастика для улучшения регенерации жевательных мышц. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска новых конструкторских решений для оптимизации методов реконструкции дефектов нижней челюсти.

1.3. Экзоскелет – новое слово в реабилитации и абилитации больных

Понятие «экзоскелет» в доступной мировой литературе имеет достаточно много формулировок. С нашей точки зрения, это может быть связано с неуклонным ростом числа прототипов данного рода устройств, а также различиями и сложностями в их систематизации. Экзоскелет имеет вид ««внешнего» скелета, который увеличивает... динамику передвижения, повторяя биомеханику движения суставов...», согласно С.Ф. Курдыбайло и соавт. (2018). В других источниках экзоскелетом считается «устройство, предназначенное для восполнения утраченных функций, увеличения силы мышц человека и расширения амплитуды движений за счет внешнего каркаса и приводящих элементов» [28].

В настоящее время важное значение в развитии данной отрасли приобретает вопрос систематизации информации о имеющихся моделях экзоскелетов и их классификация. А.А. Воробьев и соавторы в 2015г. предложили классифицировать экзоскелеты:

- по источнику энергии и принципу работы привода на активные и пассивные;
- по точке приложения на экзоскелеты верхних конечностей, нижних конечностей и экзоскелет-костюм;

- по стоимости на низкой (1000—10000 \$), средней ценовой категории (10000—50000 \$) и высокой стоимости (более 50000 \$);
- по области применения на военные, медицинские промышленные и космический;
- по весу конструкции на легкие (до 5 кг), средней весовой категории (5 до 30 кг) и тяжелые (более 30 кг);
- по количеству функций на экзоскелеты простого назначения, двойного назначения и с расширенными функциями;
- по мобильности пациента на мобильные и фиксированные (стационарные).

Более поздние классификации экзоскелетов [65] были дополнены:

- по принципу управления на программируемые и самообучающиеся;
- по конструктивным особенностям на каркасные (жесткие) и гибкие, по типу роботизированных костюмов-экзоскелетов;
- по энергозависимости на автономные (источники питания в виде аккумуляторных батарей и др.) и стационарные (сетевые источники питания);
- по направлению использования на индивидуальные и тренажерное оборудование для различных пользователей;
- по цели использования на реабилитационные (для пациента, одно- и многоцелевые) и обеспечивающие (для медперсонала, одно- и многоцелевые).

Использование экзоскелетов в медицинских целях стало возможным не так давно, и оно сразу стало востребовано в сфере реабилитации и абилитации больных с нервно-мышечными заболеваниями [108, 128]. Широкий спектр показаний к применению экзоскелетов в практике восстановительной медицины на данный момент включает: восстановление двигательной активности у пациентов после травматических повреждений спинного и головного мозга [34, 53, 214], перенесших острое нарушение

мозгового кровообращения [54, 213], с рассеянным склерозом [35, 121], болезнью Паркинсона, церебральными параличами и другими патологиями [157, 158, 163, 245].

Кроме того, по статистике у людей с различного рода соматическими заболеваниями (ХОБЛ, ИБС, ХСН, сахарный диабет и другие), лиц престарелого возраста и пожилых снижается качество и объем физических возможностей в силу различных причин, к примеру, нарушения метаболизма, трофики и нейрогуморальной регуляции функции костно-мышечной системы. Следовательно, и данной группе людей показан такого рода аппаратный комплекс [165]. Экзоскелеты широко внедрены и в курсы реабилитации людей после травмы костей, мышц и суставов верхней и нижней конечности бытового, спортивного, производственного и иного характера [211, 231, 239].

Таким образом, были сконструированы и с успехом используются в медицине экзоскелеты двух разновидностей: активные (роботизированные) и пассивные.

Основные трудности при разработке активных экзоскелетов связаны с довольно сложной и многокомпонентной конструкцией таких устройств. Встают вопросы выбора каркаса, характера систем сенсоров, программного обеспечения систем управления, привода и источников питания. Большинство указанных экзоскелетов имеют достаточно большую массу, к примеру, у Indego она составляет 12 кг, а у Rex – 38 кг, что создает значительные сложности для личного пользования (при одевании и снятии).

Медицинская реабилитация или личное использование активных экзоскелетов затруднительно, а порой и невозможно без присутствия сопровождающего, прошедшего специальную подготовку.

Кроме того, скорость и свобода передвижения в активных экзоскелетах ограничена, что вызывает неудобства у пользователей. Большинство таких аппаратов позволяют передвигаться по ровной поверхности, а некоторые, например, Rewalk, позволяют преодолевать

препятствия и подниматься по степеням. Существуют ограничения к использованию таких устройств, в частности нежелательно ношение аппаратов при передвижении по скользкой или мокрой поверхности для исключения падений и травматизма [53, 108, 164, 214, 245].

Согласно имеющимся данным клинических и лабораторных исследований выделены определенные показания и противопоказания к использованию активных экзоскелетов с учетом причины развития нейромышечной патологии, степени нарушения двигательной функции и характера оставшейся двигательной активности человека [53, 245].

Для большинства активных экзоскелетов требуется наличие сохраненных функций верхних конечностей для использования дополнительных средств опоры (например, ходунков или костылей). Однако, конструкция экзоскелетов Rex позволяет добиться стабильности и устойчивости тела человека в вертикальном положении без дополнительных устройств для опоры. Таким образом, сочетанное нарушение двигательной функции верхних конечностей делает ношение активных экзоскелетов небезопасным, а иногда и невозможным [53, 245].

Реабилитационный эффект от использования активных экзоскелетов достигается за счет улучшения работы дыхательной, сердечно-сосудистой систем и уменьшения при этом метаболических затрат (на 3.3-19.8%) [201, 231, 251]. В ряде клинических исследований выявлено улучшение нервной проводимости, как по чувствительным волокнам, так и моторным [139].

Экзоскелеты равномерно распределяют, а в некоторых случаях полностью воспринимают, нагрузку на позвоночник в различных его отделах, на суставы и мышцы верхней и нижней конечности. В результате увеличивается объем движений в суставах, сила и выносливость определенных групп мышц, а также снижается риск их травмы [7, 36, 133, 176, 194, 238]. Возвращение тела в естественное вертикальное положение снижает вероятность развития суставных контрактур, мышечных спазмов и

отеков нижних конечностей. Есть сообщения о положительном влиянии ношения экзоскелета и на психоэмоциональное состояние человека [131].

Несмотря на указанную выше эффективность, при применении активных экзоскелетов существуют определенные риски и осложнения. Например, люди с нарушенными функциями опорно-двигательного аппарата входят в группу риска по развитию остеопороза или остеопении вследствие гиподинамии и нарушений гемодинамики и трофики тканей. Данное обстоятельство в итоге является причиной развития переломов костей нижней конечности при неправильном дозировании нагрузки [156]. В некоторых случаях отмечается образование пролежней и других трофических нарушений мягких тканей в месте приложения фиксирующих элементов экзоскелетов [53, 164, 245].

Согласно Morasso et al. (2009) существуют убедительные доказательства того, что подход к реабилитации должен быть высоко персонализированным, чтобы быть эффективным. Но, к сожалению, большинство клинических исследований активных экзоскелетов и программ реабилитации с их помощью либо слабо, либо вовсе не ориентированы на конкретного пациента с конкретной патологией, а нацелены лишь на восстановление утраченных функций [149, 157, 169].

Резюмируя вышесказанное, отметим весомую роль активных экзоскелетов в реабилитации людей с нарушениями двигательных функций конечностей. При этом, остается достаточно много нерешенных проблем. Громоздкость таких устройств и зависимость от источников питания ограничивает длительность их ношения, а достаточно высокая стоимость ограничивает их доступность широкому кругу нуждающихся.

Коллектив ученых Волгоградского медицинского научного центра предложил решение данных проблем, разработав «ЭКЗАР-34» (патент на изобретение № 2629738 от 16.03.2016), который является пассивным экзоскелетом верхних конечностей. Аппарат сконструирован для

реабилитации и абилитации людей с симптомокомплексом верхнего вялого моно(пара)пареза умеренной или глубокой степени.

Данный экзоскелет имеет две версии – крепящуюся к инвалидному креслу стационарную и фиксируемую к индивидуальному жакету мобильную. Конструкция аппарата включает: внешний каркас, представленный элементом плеча, модулями плеча и предплечья, локтевым шарниром и кистедержателем; опору для крепления каркаса; опорно-адаптационный элемент для крепления к жилету или инвалидному креслу; упругие элементы и зацепы для крепления концов упругих элементов.

Работа экзоскелета основана на антигравитационном действии упругих элементов, позволяющих осуществлять движения в трех плоскостях: сагиттальной, фронтальной и горизонтальной (промежуточные и оптимальная плоскости). Однако, вращательные движения в таком аппарате не предусмотрены. Таким образом, «ЭКЗАР-34» способен увеличить силу и амплитуду движений в суставах верхней конечности, как утверждают авторы, до показателей близких к нормальным, но с небольшим дефицитом [29, 33].

Анализ отечественной и зарубежной литературы не выявил достоверных сведений о разработке устройств по типу экзоскелета нижней челюсти и об их использовании при лечении и реабилитации пациентов с дефектами костной ткани различной этиологии. Исходя из многочисленных данных о положительных результатах реабилитации и абилитации пациентов с поражениями двигательной функции конечностей при помощи экзоскелетов, закономерно предположение о возможности их разработки и применения в реконструктивной хирургии нижней челюсти, где восстановление жевательной функции зубочелюстного аппарата имеет первостепенное значение для активации регенераторных потенциалов костной ткани и регуляции процессов остеогенеза.

1.4. Роль морфологических методов в исследовании динамики регенерации костной ткани

В большинстве научных исследований по разработке новых способов и методов лечения патологии костной ткани для объективной оценки результатов помимо рентгенологических методов довольно распространены и гистологические. Они позволяют проследить весь спектр ультраструктурных изменений в костной ткани, происходящих в процессе остеогенеза. Основными точками приложения большинства существующих методов морфологического исследования регенерации костной ткани остаются участвующие в данном процессе клетки, а также основные маркеры их функциональной активности (например, синтезируемые ими биологически активные вещества).

Так, для идентификации структурных элементов костной ткани базовым методом остается окраска гистологических препаратов деминерализованной костной ткани.

В качестве обзорного метода окрашивания в большинстве исследований применяют простое гистологическое окрашивание гематоксилином и эозином [68, 26, 73, 85, 88, 109, 94]. С целью же выявления других маркеров остеогенеза гистологические препараты могут окрашивать более специфическими методами. Остеоциты с системой лакун и канальцев довольно велики, и их идентификация после декальцинации затруднительна, особенно при окрашивании гематоксилином и эозином. Однако, данные элементы хорошо визуализируются при окрашивании методом Шморля (пикротиониновый метод), за счет отложения тионинового преципитата внутри лакун и канальцев [73, 88].

Для выявления коллагеновых волокон соединительной ткани эффективна окраска по Ван-Гизону. Окрашенный в красный цвет коллаген контрастно выделяется на фоне других элементов [73, 85, 88, 94]. Элементы соединительной ткани также можно наблюдать и при окраске по Массон – Голднеру, которая позволяет рассмотреть минерализованный и

неминерализованный костный матрикс (остеоид) на декальцинированных срезах, а также дифференцировать остеобласты и остеокласты [26, 27, 85, 109]. Однако, данными методами другие компоненты соединительной ткани выявляются плохо. С этой целью предложена окраска препаратов по Маллори (трехцветный метод), в результате чего коллагеновые волокна оказываются интенсивно синими, различные компоненты основного вещества имеют различные оттенки синего [73, 88].

Такие компоненты основного вещества костной ткани, как кислые гликозаминогликаны, которые синтезируются остеобластами, легко выявляются при гистохимическом окрашивании, например, при помощи ШИК-реакции. Содержащийся в молодых остеобластах гликоген также делает их ШИК-позитивными. Преимущество метода заключается еще и в том, что его результаты не зависят от метода декальцинации [68, 88].

С появлением метода иммуногистологического окрашивания препаратов расширились возможности по более селективному выявлению клеток различных групп на различных стадиях формирования и активности [4].

Так, ввиду отсутствия характерных микроскопических признаков, позволяющих выявить остеогенные (мезенхимальные плюрипотентные) клетки в гистологических препаратах, для их обнаружения используется более чувствительный метод ИГХ. В качестве маркеров МСК CD46 (Ki67 позитивные клетки) и для определения экспрессии синтеза протеинов p53, caspasa 3 и антиапоптотического белка bcl-2 Матчиным А.А. и соавторами (2022) предложено использование моноклональных антител. Среди прочих в ИГХ для выявления данной группы клеток применяются: моноклональные мышиные антитела к виментину (V9), к эпителиальному мембранному антигену, E29 (EMA); кроличьи поликлональные антитела к нейрон-специфической энолазе (NSE), к пролиферирующим клеткам стадии интерфазы (Ki-67) [89].

К иным маркерам остеогенеза можно отнести и коллаген. Коллаген – наибольший компонент внеклеточного матрикса, который играет решающую роль в остеогенезе, способствует формированию костных балочек.

Коллаген I типа – это самый распространенный коллаген фибриллярного типа, является ключевым структурным компонентом нескольких тканей. Он находится практически во всех соединительных тканях и преобладает среди компонентов интерстициальной ткани. Коллаген I типа также является маркером преостеобластов и остеобластов [215].

Нестин относится к белкам промежуточных филаментов VI класса, которые являются основными компонентами цитоскелета, такими же, как микротрубочки и микрофиламенты. По молекулярной структуре эти белки можно разделить на шесть основных типов (I–VI). Типы I и II – это кислые и основные кератины, которые можно подразделить на две группы: эпителиальные кератины и трихоцитарные кератины. III тип включает в себя десмин, периферин, виментин и кислый глиальный фибриллярный белок (GFAP), которые могут образовывать гомо- или гетерополимерные белки. Тип IV содержит четыре компонента: интернексин, нейрофиламенты, синемин и синкоилин. Тип V – это в основном ядерные ламины. Нестин – единственный белок у млекопитающих, состоящий из промежуточных филаментов типа VI с 1618 аминокислотами и молекулярной массой 176 кДа.

В структуре нестина присутствует короткий N-конец и необычно длинный C-конец, который обуславливает сложное связывание с массивом структурных белков. Короткий N-конец нестина участвует в образовании преимущественно промежуточных филаментов с гетеродимерами и гетеротетрамерами, а длинная C-концевая часть может функционировать как связь или мостик между промежуточными филаментами и микротрубочками [132].

Есть данные, что нестин экспрессируется в большинстве митотических клеток с последующим снижением его уровня при дифференцировке клеток. Причина может заключаться в том, что нестин реорганизуется во время митоза за счет CDC2-опосредованного фосфорилирования Thr316 [248]. Таким образом, и с помощью нестина можно идентифицировать субпопуляцию МСК в костной ткани, которые регулируют рост и регенерацию тканей.

Кроме нестина, для выявления интерстициальных маркеров остеогенеза в исследованиях применяются моноклональные антитела, такие как anti-Collagen-I, anti-Collagen-II (к коллагену I и II типа), anti-calcitonin, anti-osteocalcin (к гормонам щитовидной и паращитовидной желез), а также различные системы анти-поливалентной детекции, например, Anti-Polyvalent HRP DAB Detection System производства «SPRING Bioscience» (США) [107].

Однако, из-за трудности в получении реагентов, подготовки микропрепарата для исследования, а также дороговизны метода, широкого распространения ИГХ не получило.

Имеющийся научный и технический задел в морфологическом исследовании репаративного остеогенеза позволяет раскрыть особенности течения процесса, выявить участвующие при этом структуры, механизмы их взаимодействия, а также факторы, влияющие на его динамику на разных этапах. Полученные данные имеют важное значение в решении вопроса оптимизации процессов репаративного остеогенеза при реконструктивной хирургии дефектов челюстных костей. Морфологическое обоснование эффективности разрабатываемых методов костной пластики является основой для подбора доказательной базы для последующего внедрения их в клиническую практику.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы экспериментальной части исследования

Экспериментальная часть исследования по сборке экспериментальной модели экзоскелета нижней челюсти и разработке методики репозиции фрагментов нижней челюсти выполнялась на 30 нативных анатомических препаратах человеческого черепа из материального фонда кафедр ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России (оперативной хирургии и топографической анатомии, судебно-медицинской экспертизы). На препаратах моделировались собственно жевательная, височная и медиальная крыловидная мышцы, участвующие в сагиттальных движениях нижней челюсти (рисунок 1). Для этого на черепе в места прикрепления указанных мышц были введены стальные винты, которые были соединены между собой канцелярскими резиновыми кольцами диаметром 60 мм согласно топографии каждой мышцы.

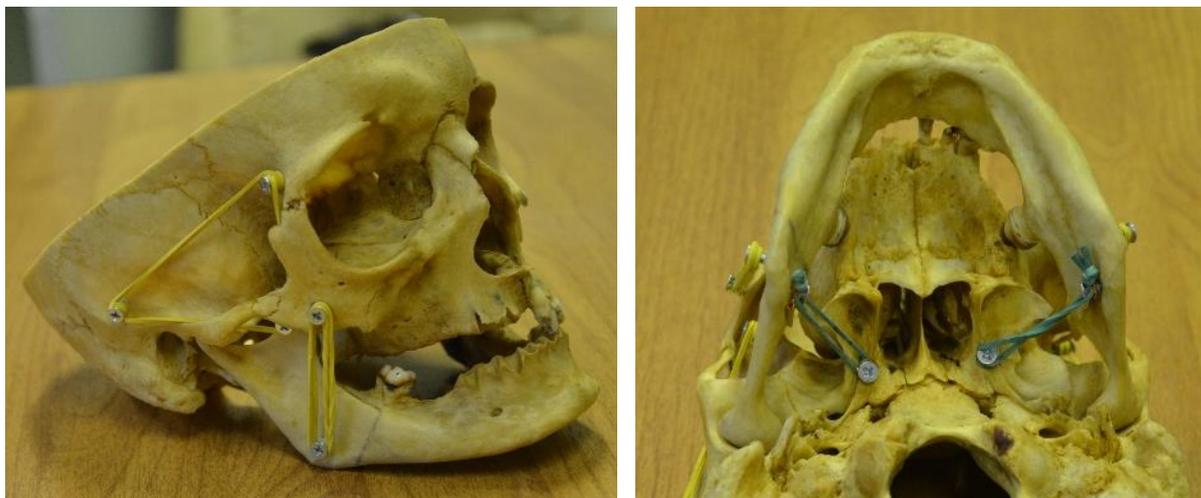


Рисунок 1 – Экспериментальные модели жевательных мышц

Алмазным двусторонним сепарационным диском диаметром 45 мм и толщиной 0,3 мм проводилась односторонняя косая остеотомия нижней челюсти в области угла (на 10 препаратах), в области тела (на 10 препаратах)

и в подбородочном отделе (на 10 препаратах) (рисунок 2). После чего к каждому отломку нижней челюсти фиксировался экзоскелет (рисунок 3).



Рисунок 2 – Остеотомия в области угла нижней челюсти

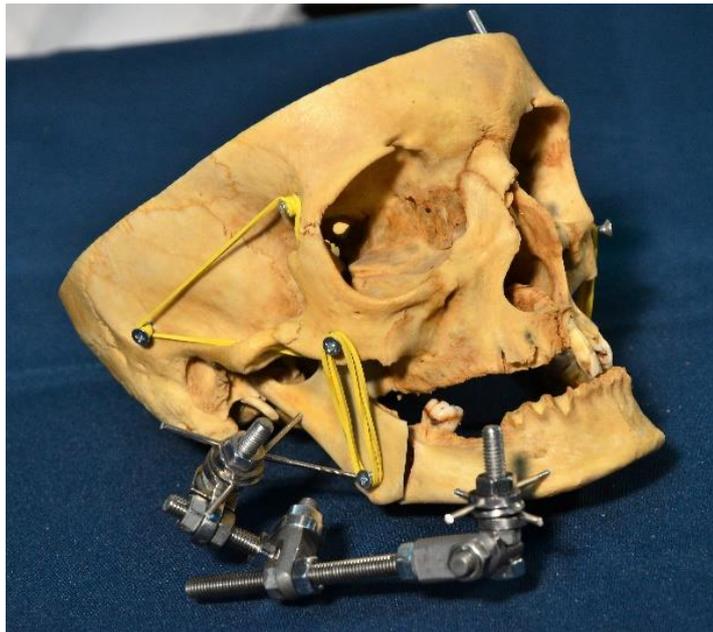


Рисунок 3 – Элемент экзоскелета, зафиксированный к нижней челюсти

Новый способ оперативного приема по установке экзоскелета нижней челюсти разрабатывался и отработывался на 3 неопознанных человеческих трупах мужчин 65, 72 и 84 лет на клинической базе кафедры судебно-медицинской экспертизы Волгоградского государственного медицинского университета в ГУЗ "Волгоградское областное бюро судебно-медицинской

экспертизы» с соблюдением всех этических и юридических норм (ст. 12 ФЗ N 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле»).

2.2 Материалы и методы исследования на экспериментальных животных

Моделирование костных дефектов нижней челюсти проводилось в условиях студенческой операционной на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России. В исследование было включено 20 беспородных собак в возрасте от 1 года до 3 лет с массой тела от 10 до 20 кг. Критериями невключения животных являлись: возраст до 1 года, собаки повышенной массы тела и истощенные животные, особи с наличием инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и челюстей, инфекционных и паразитарных заболеваний, беременные животные. Протокол исследования был согласован и одобрен Региональным этическим комитетом Волгоградского медицинского научного центра (протокол №2070-2018 от 19.10.2018).

Каждому животному под премедикацией (раствор Рометар 2%-0.05 мл на кг веса, Bioveta, Чешская республика) и внутривенным наркозом (Золетил 100 – 0.02 мл раствора на кг веса, Virbac, Франция) [17] выполнялся внутрибороздковый разрез с язычной и вестибулярной стороны в области нижних премоляров и первого моляра справа. Сформированный слизисто-надкостничный лоскут был отслоен до нижнего края тела нижней челюсти. Путем резекции фрагмента тела нижней челюсти длиной до 1,5 см при помощи пилы Джигли моделировался односторонний полный костный дефект с нарушением ее непрерывности. Послеоперационная рана промывалась раствором перекиси водорода 3% (Белмедпрепараты, Республика Беларусь) и раствором хлоргексидина биглюконата 0.05% (Тульская фармфабрика, Россия). Рана слизистой оболочки была ушита

узловыми швами нитью Викрил 2/0 (Johnson & Johnson, США). Гемостаз осуществлялся по ходу операции (рисунок 4).



а)



б)



в)



г)



д)



е)

Рисунок 4 – Этапы моделирования дефекта нижней челюсти

После этого проводилась установка экзоскелета нижней челюсти (рисунок 5). Всем особям с целью профилактической антибиотикотерапии внутримышечно вводился Цефтриаксон (Синтез АКОМП, Россия) в дозе 1000 мг, разведенный в растворе Новокаина 2% 4 мл (Дальхимфарм, Россия), 1 раз в день в течение 7 дней.



а)



б)



в)



г)

Рисунок 5 – Этапы установки экзоскелета нижней челюсти

В послеоперационном периоде согласно требованиям «СП 2.2.1.3218-14 Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» от 29.08.2014г животные содержались в виварии на базе морфологического корпуса ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России со свободным

доступом к чистой воде и пище (ГОСТ Р 51849 - 2001, ООО «Лабораторкорм», г. Москва, Россия).

Характер регенерации костной ткани оценивали на 21, 28, 35, 84 сутки наблюдения путем морфологического исследования биоптатов костной ткани, полученных с помощью трепан-фрезы (рисунок 6). С целью контроля проводилась микроскопия костной ткани резецированного участка челюсти.



Рисунок 6 – Биопсия костной ткани с помощью трепан-фрезы

Для гистологического исследования образцы тканей помещали на 3 суток в 10% раствор нейтрального формалина комнатной температуры. Затем образцы декальцинировали в 1М растворе ЭДТА при 37° С до полного растворения солей кальция в течение 3 недель. Степень декальцинированности материала проверяли, используя препаровальную иглу.

По окончании декальцинации образцы сначала промывали от остатков ЭДТА в дистиллированной воде и далее обезвоживали в батарее восходящей крепости спиртов. После чего с использованием гистопроектора Citadel 2000 (Thermo Fisher Scientific, США) образцы просветляли в хлороформе и заключали в парафиновую среду Histomix (БиоВитрум, Россия). На ротационном микротоме (MICROM HM340E, Microm GmbH, Германия) из парафиновых блоков получали срезы

толщиной 5 мкм, которые в последующем монтировали на предметные стекла.

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике для обзорного изучения строения исследуемых тканей. Парафиновые срезы также окрашивали специальными методами для изучения отдельных элементов соединительной ткани (окраска по Masson и окраска карбол-тионином по Шморлю) [88].

С помощью иммуногистохимии было изучено содержание коллагена I типа (кроличьи поликлональные антитела, Abcam, США) и нестина (мышинные моноклональные антитела, клон С-04, Abcam, США) в образцах костной ткани.

Парафиновые срезы с целью иммуногистохимического исследования монтировали на стекла, предварительно обработав их поли-L-лизинном («Menzel», Германия).

Препараты после депарафинизации инкубировали 20 минут в 3% растворе перекиси водорода с целью блокирования эндогенной пероксидазы. При помощи пероксидаза-полимерной системы проводили постановку иммуногистохимических реакций согласно инструкции производителя (Lab Vision, Thermo Fisher Scientific, США). Кипячением срезов в цитратном буфере с pH=6,0 при 100°C в течение 10 минут осуществляли демаскировку антител. Для проявления пероксидазы применяли 3-3-диаминобензидин из набора протокола. Препараты доокрашивали гематоксилином Майера на заключительном этапе реакции. Препараты без инкубации с первичными антителами служили негативным контролем при полном соблюдении остальных этапов протокола.

Изучение и фотофиксацию микропрепаратов проводили при помощи микроскопа AxioScope.A1 (ZEISS, Германия) с цифровой камерой AxioCam MRc5 (ZEISS, Германия) высокого разрешения. Обработка полученных фотографии осуществлялась с помощью программы ZENpro 2012 (ZEISS, Германия).

Рентгенологическую динамику консолидации отломков нижней челюсти оценивали путем визуального изучения рентгенограмм нижней челюсти и с использованием компьютерной программы Adobe Photoshop 7,0 (Adobe Inc., США) с определением показателя резорбции (ПР) и минеральной насыщенности межфрагментарного пространства на 1, 7, 14, 21, 28, 35 сутки [49].

Область дефекта выделяли на полученных рентгенограммах и строили для нее гистограмму, анализируя ее по следующим критериям:

1. её расположение относительно середины горизонтальной линии, представленной в виде оттенков 256 цветов от чёрного до белого;
2. медиана – среднее количество оттенков цвета;
3. высота, ширина основания, форма, количество зубцов, их амплитуда и разброс гистограммы.

На той же рентгенограмме выделяли и область интактной костной ткани равной по площади с областью повреждения и также строили гистограмму с последующим сравнением и анализом графиков и показателей.

Смещение гистограммы в сторону чёрного цвета (влево) с небольшими значениями медианы по сравнению с областью интактной кости свидетельствовало о свободном прохождении рентгеновских лучей, что характерно для наличия сквозного дефекта. Для наличия репаративных процессов в области дефекта было характерно выравнивание оптической плотности и смещение гистограммы вправо, то есть к средней линии цветности. Увеличение же их разности, а также продолжающееся смещение гистограммы влево указывало на увеличение площади, снижение оптической плотности дефекта, увеличение ее размера, характерных для костной резорбции.

Следует учитывать, что плотность костной ткани в норме находится в прямой зависимости от степени ее минерализации, следовательно данные показатели находятся в прямо пропорциональной зависимости. Таким

образом, длительное сохранение значительной разницы между плотностью тени в области дефекта и интактной кости оценивалось как неблагоприятный прогностический признак.

Показатель резорбции вычисляли по формуле:

$$P_p = [(d_2 - d_1)/d_2] * 100,$$

где: P_p – показатель резорбции (в %); d_2 – показатель плотности интактной кости; d_1 – показатель плотности в области дефекта.

2.3 Статистические методы оценки результатов исследования

Для анализа и статистической обработки результатов проведенного исследования использовали методы математической статистики с применением персонального компьютера и программы «Microsoft Excel 2019» к программной операционной системе MS Windows 10 (Microsoft, США) согласно общепринятым методам медицинской статистики [63]. Проводили вычисление среднеарифметической величины, стандартного отклонения и ошибки среднеарифметической величины, среднеквадратичного отклонения, относительной погрешности. На основе критерия Стьюдента определяли достоверность различий между средними величинами. По значению коэффициента достоверности определяли вероятность ошибки /p/. При этом достоверным считалось различие при $p < 0,05$ и менее, когда вероятность различия была больше 95%, $t > 2$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Требования к экзоскелету нижней челюсти и сборка его экспериментальной модели

Принятыми аналогами экзоскелета нижней челюсти при его разработке были аппараты внешней фиксации нижней челюсти [43], аппараты для чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову и пассивный экзоскелет, на примере экзоскелета верхней конечности «ЭКЗАР-34» [29, 33].

Проанализировав имеющиеся данные о конструктивных особенностях и принципах работы указанных устройств, были определены клиничко-анатомические и технические требования к экзоскелету нижней челюсти, который должен:

1. осуществлять точную репозицию и надежную фиксацию фрагментов нижней челюсти;
2. обеспечивать приближенный к показателям здорового человека объем движений нижней челюсти;
3. содержать элементы конструкции, повторяющие контуры нижней челюсти пациента;
4. иметь легкую, прочную конструкцию, адаптируемую к клиничко-анатомическим особенностям строения челюстно-лицевой области;
5. изготавливаться из биологически инертных материалов;
6. быть ремонтпригодным с возможностью замены конструктивных элементов при их поломке;
7. быть безопасным и легким в эксплуатации;
8. быть финансово доступным для массового потребителя;
9. быть мобильным и независимым от источников питания.

Как было отмечено нами ранее, основной целью лечения и

реабилитации больных с костными дефектами нижней челюсти является не только восстановление анатомической целостности кости, но и устранение функциональных нарушений, возникающих при данной патологии. По этой причине в качестве базового принципа построения конструкции экзоскелета нижней челюсти был выбран пассивный экзоскелет верхней конечности «ЭКЗАР-34» [29, 33].

Учитывая предъявляемые к экзоскелету нижней челюсти требования, а также анатомо-функциональные особенности строения и работы зубочелюстного аппарата, возникла необходимость пересмотра метода крепления каркаса экзоскелета к костям черепа и, в частности, нижней челюсти.

Выбор конструкции по типу аппаратов для чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову и устройств внешней фиксации нижней челюсти во многом был обоснован следующими доводами:

- закрытый внеочаговый остеосинтез, осуществляемый при помощи данных устройств, по точности репозиции, устойчивости и надежности фиксации не уступает методам открытого внутриочагового остеосинтеза;

- закрытый внеочаговый остеосинтез является наименее травматичным по отношению к мышцам и окружающим нижнюю челюсть мягким тканям и позволяет сохранить дополнительные источники кровоснабжения челюсти, поддерживая темпы ее регенерации [8, 43];

- использование устройств внешней фиксации чаще всего не требует межчелюстной фиксации и длительной иммобилизации нижней челюсти. При этом создаются условия для использования более ранней функциональной дозированной нагрузки на челюсть, способствующей оптимизации процессов репаративного остеогенеза, раннему восстановлению двигательной активности жевательной мускулатуры, предупреждению развития контрактур.

Помимо указанных выше преимуществ аппараты для чрескостного

компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову и некоторые устройства внешней фиксации нижней челюсти позволяют как оптимизировать процессы заживления переломов, так и осуществлять реконструкцию дефектов органотипичной костной ткани. Кроме того, конструкция такого рода аппаратов универсальна, а комплектующие изготовлены из медицинской стали марок 20Х13, 30Х13, 40Х13, 14Х17Н2, 12Х18Н9 и 12Х18Н10Т по ГОСТ 5632, или из титанового сплава марки ВТ6 по ГОСТ 19807, имеющие сертификаты соответствия, включая сертификат GMP. Срок годности таких деталей при условии соблюдения правил хранения и эксплуатации вплоть до износа, а также гарантирована их замена в случае поломки или непригодности.

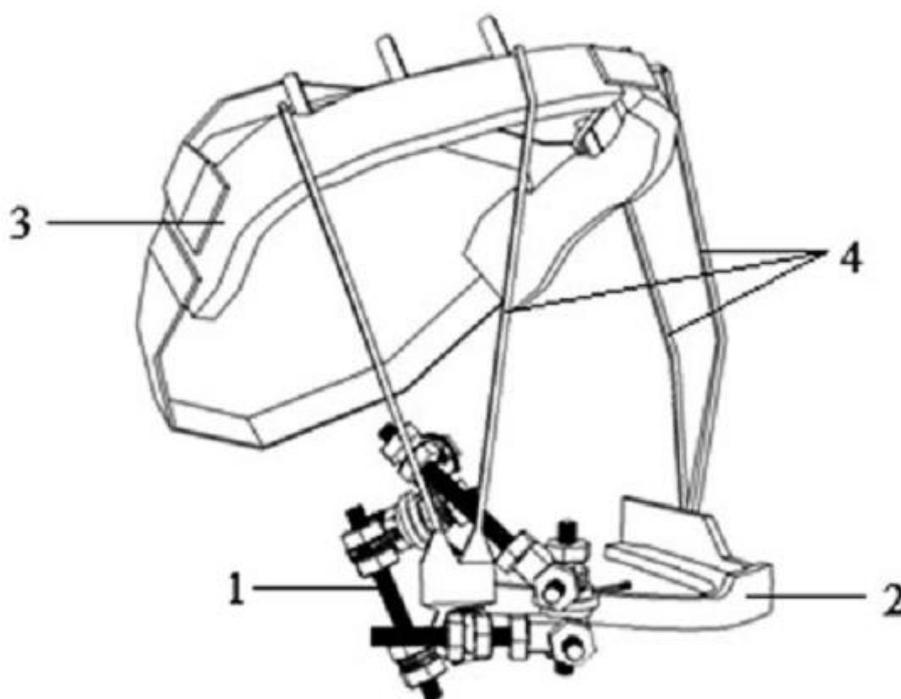


Рисунок 7 – Конструкция экзоскелета нижней челюсти: 1 - устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза; 2 - нижнечелюстная дуга; 3 - приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы; 4 - упругие элементы

Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза,

остеофиксаторы (спицы с наружной резьбовой нарезкой), нижнечелюстная дуга, приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы и упругие элементы (рисунок 7) составляют оригинальную конструкцию экзоскелета нижней челюсти (патент на изобретение № 2655086 от 23.05.2018).

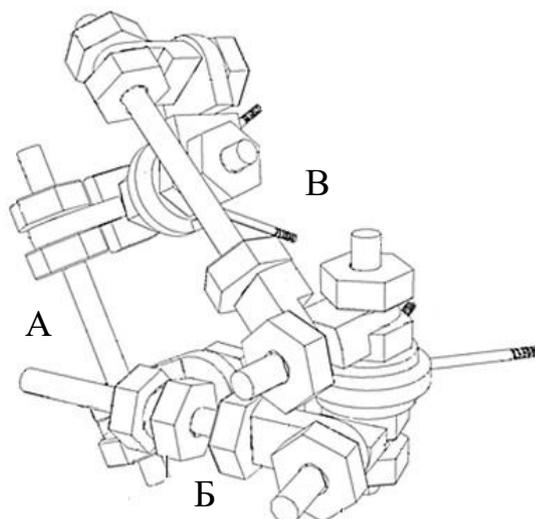


Рисунок 8 – Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза: А – один репонирующий блок; Б – другой репонирующий блок; В – фиксирующий блок

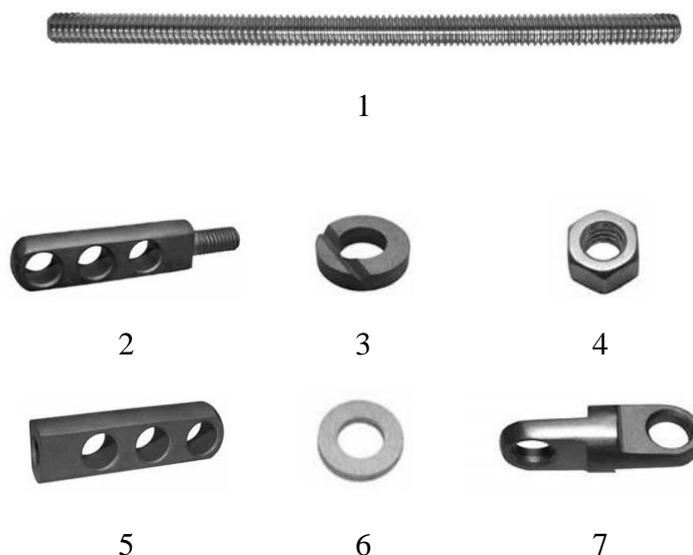


Рисунок 9 – Детали устройства: 1 – резьбовой стержень; 2 – кронштейн с резьбовым хвостовиком; 3 – шайба с пазом; 4 – гайка; 5 – кронштейн с резьбовым отверстием; 6 – прокладочная шайба; 7 – двухосевой кронштейн

Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза нижней челюсти (рисунок 8) включает два репонирующих и один фиксирующий блок и собрано из деталей комплекта для чрескостного остеосинтеза по Г.А. Илизарову (Паспорт ОП-00.10.00 ПС), произведенных на ФГУП "Опытный завод РНЦ "ВТО" им. академика Г.А. Илизарова" Минздрава России (рисунок 9).



Рисунок 10 – Один репонирующий блок



Рисунок 11 – Другой репонирующий блок



Рисунок 12 – Фиксирующий блок



Рисунок 13 – Минификсатор

Один репонирующий блок включает резьбовой стержень, на концах которого установлены два двухосевых кронштейна (рисунок 10). Другой репонирующий блок имеет в конструкции резьбовой стержень, на котором с одной стороны установлен кронштейн с резьбовым хвостовиком, а с другой – кронштейн с резьбовым отверстием с закрепленным к нему еще одним кронштейном с резьбовым хвостовиком (рисунок 11). Посредством двухосевого кронштейна одного и кронштейна с резьбовым хвостовиком другого блока репонирующие блоки соединяются между собой.

Фиксирующий блок состоит из резьбового стержня с установленным

на нем с одной стороны соединенными между собой двухосевым кронштейном и кронштейном с резьбовым хвостовиком, а с другой – соединенными между собой кронштейном с резьбовым хвостовиком и кронштейном с резьбовым отверстием (рисунок 12). Для фиксации деталей относительно друг друга используются гайки.

Репонирующий и фиксирующий блоки соединены с соответствующими минификсаторами, которые предназначены для закрепления остеофиксаторов, введенных в каждый фрагмент нижней челюсти. Каждый минификсатор состоит из резьбового стержня и установленных на нем двух прокладочных шайб, двух шайб с пазом и двух гаек (рисунок 13).

В качестве остеофиксаторов используются либо спицы с наружной резьбовой нарезкой на заточенном конце (рисунок 14), либо спицы со сплошной наружной резьбовой нарезкой, либо спицы Киршнера.



Рисунок 14 – Элементы фиксации экзоскелета с наружной резьбовой нарезкой на остром конце

Приспособление для фиксации устройства относительно мозгового отдела головы представлено в виде двух зеркально симметричных пластмассовых дуг, соединенных между собой любым замковым приспособлением (например, липкой лентой), позволяющим регулировать

его относительно объёма головы. К наружной поверхности дуг крепятся элементы для фиксации эластичных тяг (крючки).

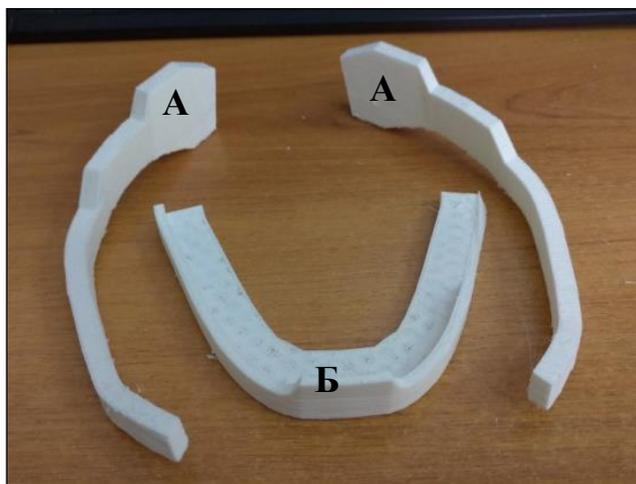


Рисунок 15 – Анатомозависимые элементы экзоскелета нижней челюсти:
А – приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы; Б – нижнечелюстная дуга



Рисунок 16 – Собранная экспериментальная модель экзоскелета

Нижнечелюстная дуга – пластмассовая пластина параболической

формы, изготавливаемая согласно анатомическим особенностям контура нижней челюсти. В передней части по средней линии пластина имеет упор для подбородочного выступа. На нижней поверхности нижнечелюстной дуги сделаны отверстия для съемного его крепления к остеофиксаторам. На противоположном конце нижнечелюстной дуги так же имеются элементу для крепления эластичной тяги в виде крючка, либо выступа (рисунок 15).

Эластичная тяга в виде резиновых колец объединяет все элементы в единый комплекс – экзоскелет, и имеет функциональное значение при его работе (рисунок 16).

3.2 Репозиция фрагментов нижней челюсти при помощи экзоскелета

В серии экспериментов на анатомических препаратах черепа разработана методика репозиции фрагментов нижней челюсти при помощи устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза (рисунок 17).

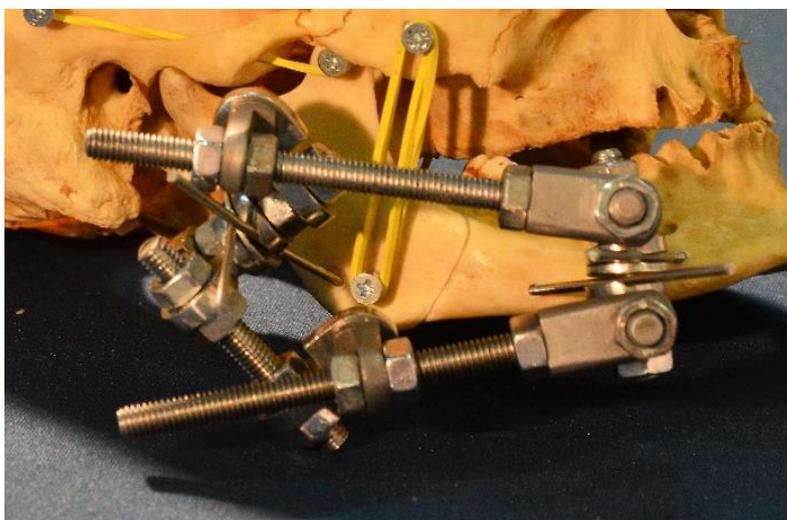


Рисунок 17 – Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза

Перемещение отломков с целью их репозиции стало возможным, благодаря наличию в конструкции устройства многочисленных узлов и шарниров в пределах его блоков и между ними. Кроме того, любые движения в любом из шарниров возможны только при ослаблении гаек при

соответствующих кронштейнах. Весь объем движений сводится к вращательным и возвратно-поступательным относительно взаимно перпендикулярных плоскостей и осей.

При переломах и дефектах нижней челюсти смещение фрагментов чаще имеет комбинированный характер с перемещением одновременно в нескольких плоскостях, что и определило выбор вышеуказанного принципа работы устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза.

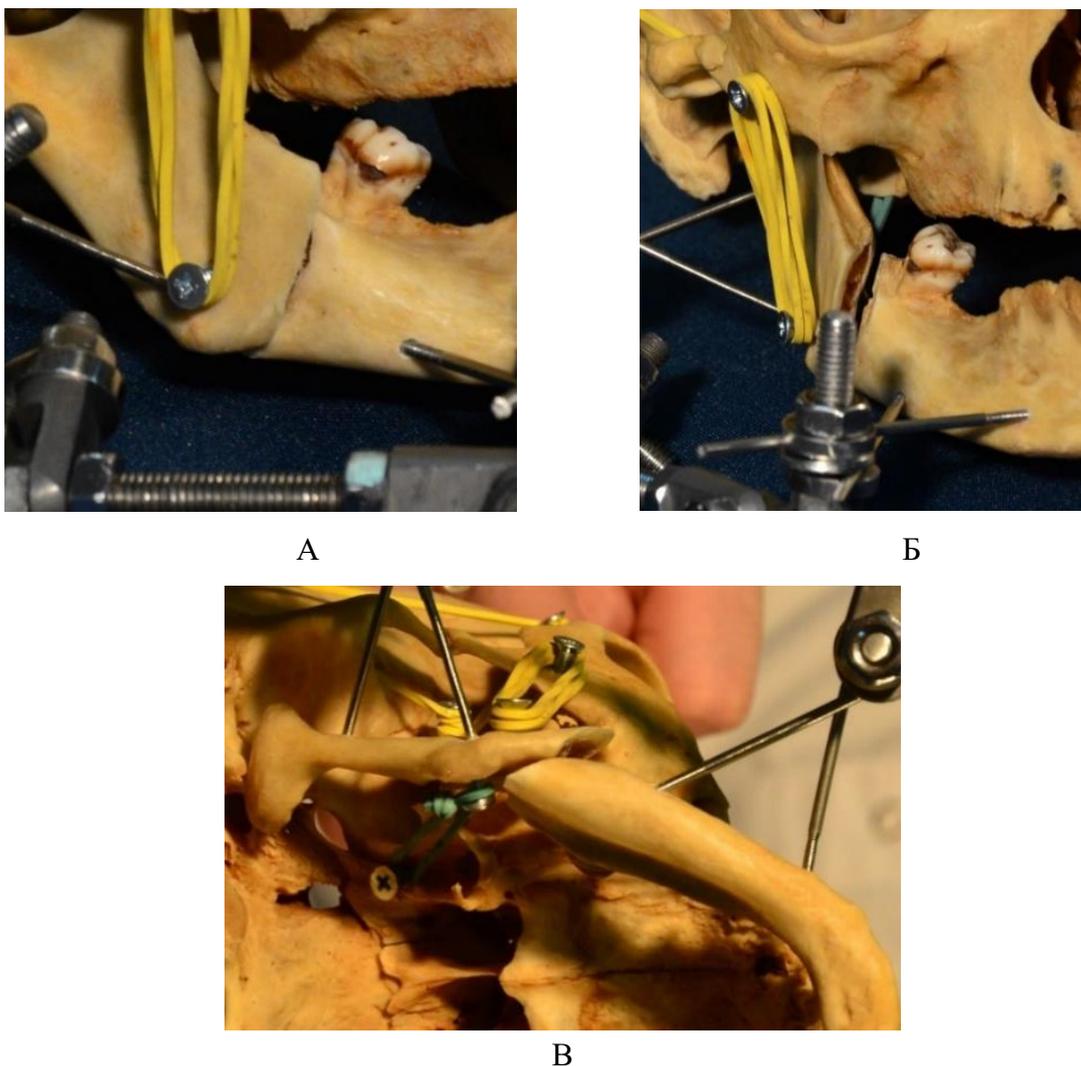


Рисунок 18 – Смещение отломков нижней челюсти в различных плоскостях: А – сагиттальной; Б – фронтальной; В – горизонтальной

Например, как при косых одиночных переломах, так и дефектах нижней челюсти в области угла наиболее частым является смещение малого

фрагмента вверх, кпереди и кнаружи под действием тяги жевательных мышц, осуществляющих подъем нижней челюсти, а большого фрагмента книзу, кнутри и кзади под воздействием тяги преобладающих на ней мышц, опускающих нижнюю челюсть (рисунок 18).

Таким образом, в пределах репонирующих блоков можно выделить следующие шарнирные соединения и объем возможных в них движений.



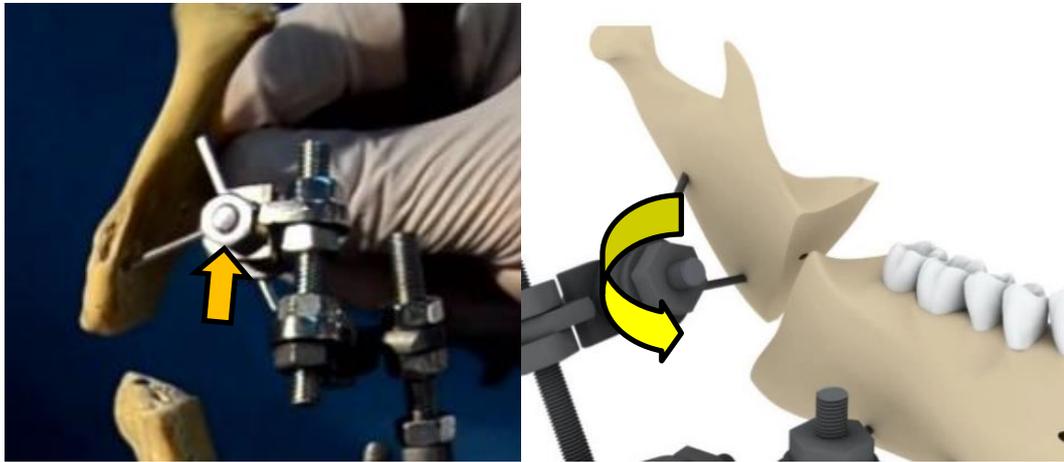
Рисунок 19 – Движение фрагментов в сагиттальной плоскости



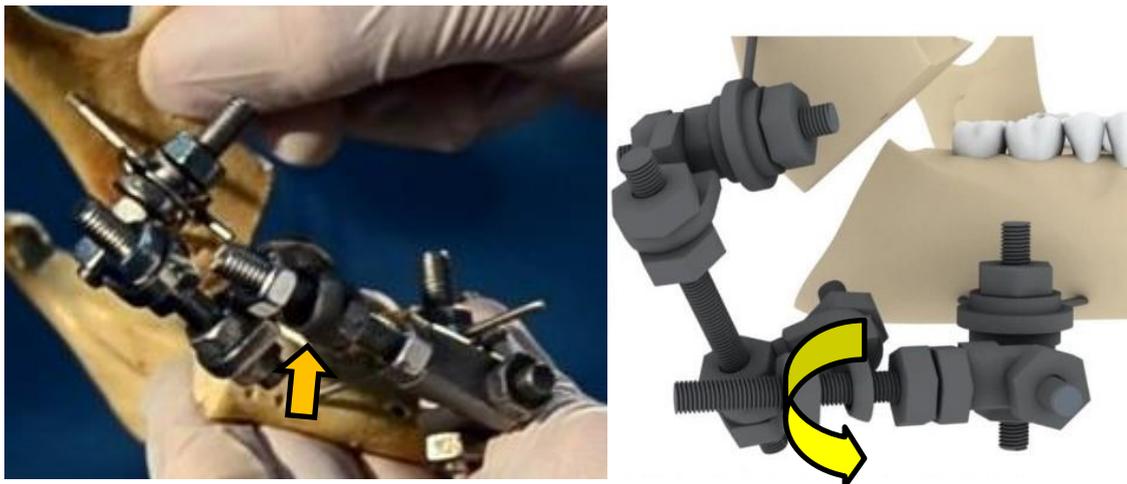
Рисунок 20 – Движение фрагментов в горизонтальной плоскости

Перемещение фрагментов нижней челюсти в сагиттальной плоскости (вверх-вниз) осуществляется возвратно-поступательными движениями двухосевых кронштейнов по продольной оси резьбового стержня одного репонирующего блока (рисунок 19). Смещение же фрагментов в горизонтальной плоскости (вперед-назад) устраняется путем перемещения

кронштейна с резьбовым хвостовиком по продольной оси резьбового стержня другого репозирующего блока (рисунок 20), что позволяет производить компрессию и дистракцию фрагментов.



а)

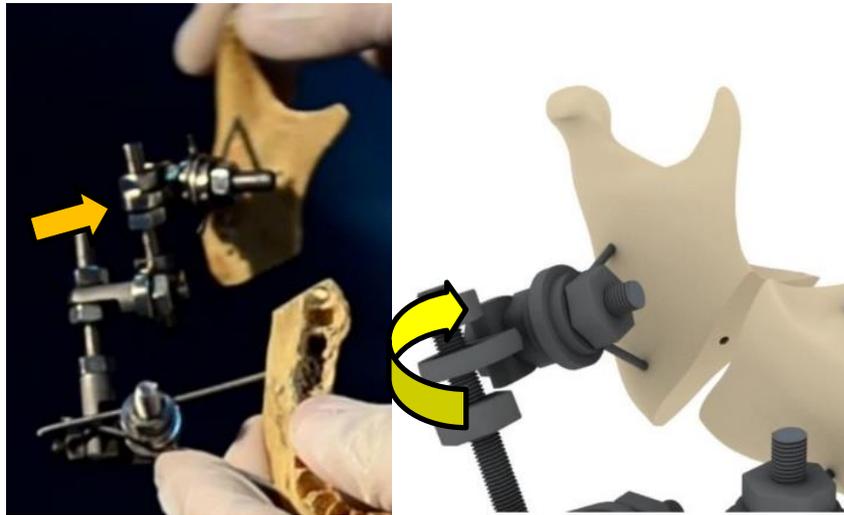


б)

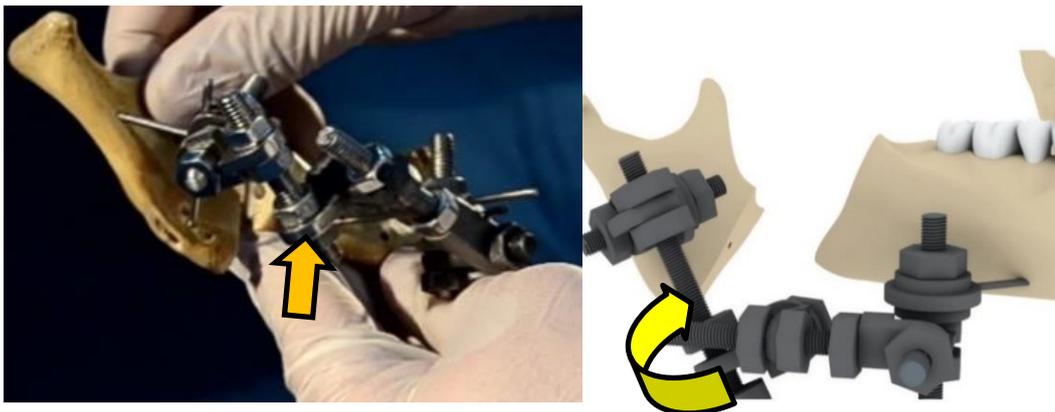
Рисунок 21 – Репозиция фрагментов в сагиттальной и фронтальной плоскостях в различных шарнирных узлах

Вращение фрагмента нижней челюсти вокруг продольной оси резьбового стержня соответствующего минификсатора в месте его соединения с двухосевым кронштейном одного репозирующего блока позволяет устранить смещение отломков в сагиттальной и фронтальной (кнутри-кнаружи) плоскостях. Такие же движения фрагментов возможны и в шарнире между кронштейном с резьбовым хвостовиком и резьбовым

стержнем другого репонирующего блока, с единственным отличием в разной амплитуде вращения (рисунок 21).



а)



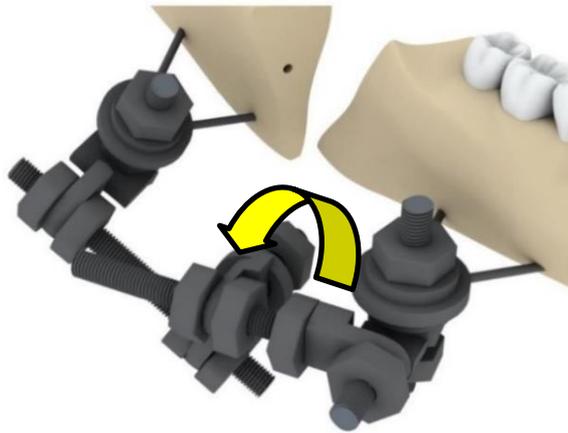
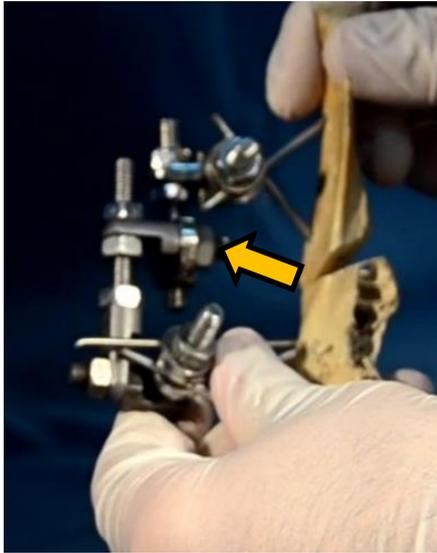
б)



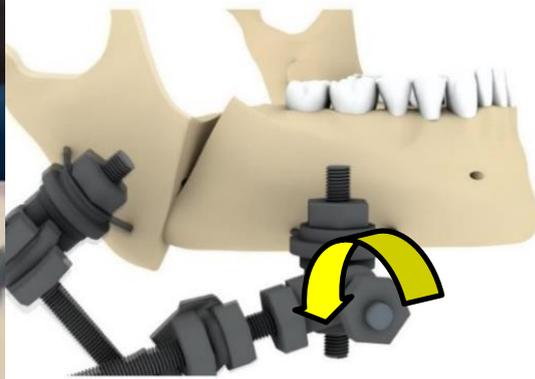
в)

Рисунок 22 – Движения во фронтальной и горизонтальной плоскостях:
а, б – в одном репонирующем блоке; в – в другом репонирующем блоке

Комбинированные движения во фронтальной и горизонтальной плоскостях осуществляются при вращении каждого из двухосевых кронштейнов вокруг продольной оси стержня одного репонирующего блока. Аналогичные перемещения возможны в шарнире между кронштейном с резьбовым хвостовиком другого репонирующего блока и резьбовым стержнем соответствующего минификсатора, также с разной амплитудой вращения (рисунок 22).



а)



б)

Рисунок 23 – Комбинированные движения во фронтальной и горизонтальной плоскостях: а – в месте соединения репонирующих блоков; б – в узле другого репонирующего блока

И наконец, при вращении двухосевого кронштейна одного репозирующего блока вокруг продольной оси кронштейна с резьбовым хвостовиком на одном конце другого репозирующего блока возможны перемещения отломков как в сагиттальной, так и в горизонтальной плоскости, также как и при вращении кронштейна с резьбовым отверстием вокруг продольной оси кронштейна с резьбовым хвостовиком на другом конце другого репозирующего блока (рисунок 23).

В некоторых случаях репозицию можно произвести и при помощи фиксирующего блока, который также имеет в своей конструкции шарнирные соединения.

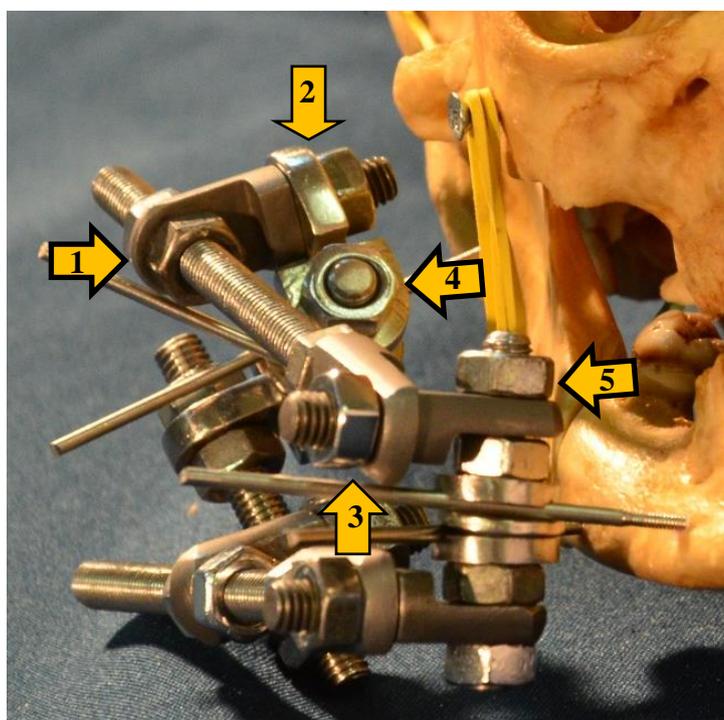


Рисунок 24 – Шарниры в пределах фиксирующего блока

Вращением кронштейна с резьбовым хвостовиком вокруг продольной оси резьбового стержня блока на одном конце фрагменты челюсти перемещаются в сагиттальной и фронтальной плоскости (рисунок 24, стрелка 1). А при возвратно-поступательных движениях кронштейна с резьбовым хвостовиком вдоль продольной оси резьбового стержня в пределах того же узла устраняются смещения в сагиттальной плоскости с

возможностью компрессии-дистракции фрагментов.

Комбинированные смещения в сагиттальной и горизонтальной плоскости устраняются, благодаря вращательным движениям двухосевого кронштейна вокруг продольной оси кронштейна с хвостовиком на одном конце блока (рисунок 24, стрелка 2), либо кронштейна с резьбовым отверстием вокруг продольной оси кронштейна с резьбовым хвостовиком на другом конце блока (рисунок 24, стрелка 3). Наличие шарниров между двухосевым кронштейном и резьбовым стержнем одного минификсатора (рисунок 24, стрелка 4), а также кронштейном с резьбовым хвостовиком и резьбовым стержнем другого минификсатора позволяет при вращении репозилировать фрагменты во фронтальной и горизонтальной плоскостях (рисунок 24, стрелка 5).

Следует отметить, что вращательные движения в шарнирах, в зависимости от амплитуды вращения, являются комбинированными. Это позволяет устранять смещение отломков нижней челюсти сразу в различных взаимно перпендикулярных плоскостях, что делает устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза универсальным и облегчает процесс репозиции.

3.3 Особенности техники установки экзоскелета нижней челюсти

На трёх неопознанных человеческих трупах мужчин в условиях клинической базы кафедры судебно-медицинской экспертизы Волгоградского государственного медицинского университета в ГУЗ "Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» разработана и отработана новая техника установки экзоскелета нижней челюсти.

Установка экзоскелета нижней челюсти начинается с фиксации устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза.

При выборе оптимального оперативного доступа учитывается:

- локализация дефекта и характер смещения фрагментов нижней челюсти, в данном случае область угла;
- зоны безопасности нижней челюсти и топография функционально значимых мягкотканых анатомических образований головы и шеи;
- эстетические требования к разрезам на лице (линии Лангера, морщины);
- необходимость создания кратчайшего и прямого пути к костной ткани челюсти [30, 260] (рисунок 25).



Рисунок 25 – Оперативный доступ

Для улучшения фиксации к нижней челюсти устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза в каждый фрагмент вводится по два остеофиксатора, ориентированных под углом дивергенции 30-60° друг к другу, тем самым увеличивая площадь соприкосновения спиц с костной тканью. С той же целью в условиях относительно малого объема костной ткани (в области ветви или тела, в случае его атрофии) предложено использовать в качестве остеофиксатора спицы с наружной резьбовой нарезкой. Для облегчения последующей репозиции костных отломков и профилактики образования пролежней в области введения остеофиксаторы располагаются перпендикулярно кожным покровам и поверхности кости.

Кроме угла наклона учитывается и глубина погружения спиц: спицы вводятся бикортикально на всю толщину костной ткани (рисунок 26). Для технической реализации указанных условий разработано и запатентовано специальное устройство (патент на изобретение № 2646568 от 05.03.2018) (рисунок 27).



Рисунок 26 – Введение
остеофиксаторов

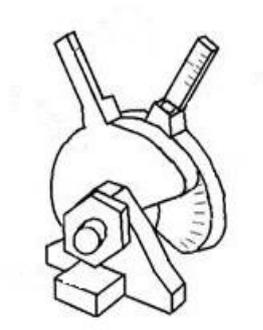


Рисунок 27 – Устройство для
взаимной пространственной
ориентации и контроля глубины
погружения остеофиксаторов

Предварительно перед непосредственным введением спиц создается перфорационное отверстие в наружной кортикальной пластинке при помощи сверла для остеосинтеза либо фиссурного твердосплавного бора. Это необходимо для того, чтобы облегчить введение остеофиксаторов и предотвратить образование микротрещин костной ткани в области спицы. Остеофиксаторы вводятся в костную ткань челюсти при помощи дрели, после чего выступающие их концы обрезаются на необходимую длину.

Укороченные концы располагают в пазы шайб и фиксируют их гайками соответствующих минификсаторов (рисунок 28). Далее кронштейны соответствующих репонирующих блоков соединяют с резьбовым стержнем соответствующего минификсатора, фиксируя их гайками. Затем соединяют между собой два репонирующих блока. После

этого производят установку фиксирующего блока, соединяя кронштейны на концах блока с резьбовыми стержнями соответствующего минификсатора (рисунок 29).



Рисунок 28 – Установка минификсаторов



Рисунок 29 – Установленное устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза



Рисунок 30 – Припасовка нижнечелюстной дуги



Рисунок 31 – Устройство для фиксации относительно мозгового отдела головы

Нижнечелюстную дугу припасовывают к нижнему краю нижней челюсти и крепят ее к остеофиксаторам при одном из минификсаторов при помощи разъемного соединения. Соединенные нижнечелюстная дуга и

устройство для внеочагового закрытого остеосинтеза создают жесткий каркас, фиксирующий репонированные фрагменты нижней челюсти (рисунок 30). Затем регулируют и надевают устройство для фиксации относительно мозгового отдела головы (рисунок 31).

Эластическая тяга соединяет устройство для фиксации относительной головы к устройству для закрытого внеочагового остеосинтеза с одной стороны, и с нижнечелюстной дугой – с другой, образуя единый, независимый от источников питания комплекс – экзоскелет (рисунок 32).



Рисунок 32 – Экзоскелет нижней челюсти после установки

Объем движений нижней челюсти, приближенный к показателям здорового человека, обеспечивается эластичной тягой экзоскелета, которая используется также для снижения нагрузки и исключения отрицательных воздействий на ВНЧС.

Экзоскелет нижней челюсти является простым и безопасным в эксплуатации, способным осуществлять анатомически точную репозицию фрагментов нижней челюсти, а также сохранить подвижность нижней челюсти на весь период лечения, способствуя восстановлению функции жевательных мышц и сокращению сроков лечения.

3.4 Рентгенологические признаки восстановления дефекта нижней челюсти при использовании экзоскелета

На базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России на лабораторных животных проведена экспериментальная апробация метода устранения костных дефектов нижней челюсти с применением экзоскелета. Всего в эксперимент было включено 20 собак.

Послеоперационное динамическое наблюдение за собаками проводилось постоянно, с учетом результатов на 1, 7, 14, 21, 28, 35, 84 сутки после операции.

На первые сутки наблюдения у всех подопытных животных выявлены умеренно выраженный послеоперационный отек вследствие нанесенной травмы и незначительное повышение температуры тела (до 39,1⁰С- 39,3⁰С) (температура 37,5⁰С- 39,0⁰С считалась нормальной для собак средних пород). Кровотечения в послеоперационном периоде не наблюдалось.

Рентгенологически определялись четкие ровные контуры костного дефекта с диастазом в 14,7±0,27 мм (таблица 2), стабильное положение концов костного дефекта у всех животных (рисунок 33). Показатель минеральной насыщенности интактной кости составлял 157,73±2,49

условных единиц, торцов костного дефекта составил $86,79 \pm 2,56$ условных единиц. Показатель резорбции составил $81,74 \pm 2,61\%$.

Таблица 2 – Рентгенологические показатели репаративных процессов в области костного дефекта на первые сутки после операции

	Исследуемые показатели		
	Минеральная насыщенность (у.е., $M \pm m$)	Процент резорбции (ПР %, $M \pm m$)	Размер костного дефекта (мм, $M \pm m$)
Интактная кость	$157,73 \pm 2,49$		
Область костного дефекта	$86,79 \pm 2,56$	$81,74 \pm 2,6189$	$14,7 \pm 0,27$

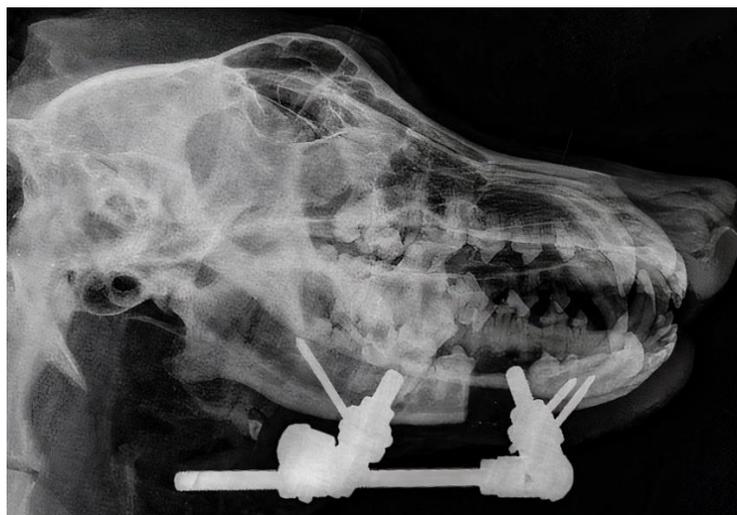


Рисунок 33 – Рентгенологическая картина на первые сутки после хирургического вмешательства

На седьмые сутки послеоперационных наблюдений отмечалось практически полное купирование воспалительного процесса с сохранением незначительного отека и гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны, но без признаков воспалительной инфильтрации тканей. Признаков гнойных хирургических осложнений в виде выраженных болей в области дефекта, гнойного отделяемого и болезненности слизистой

оболочки в области послеоперационной раны не выявлено. Общее состояние животных было удовлетворительным, температура тела составляла 37,5°C- 39,0°C, что для собак массой тела от 10 до 20 кг считается нормой.

Рентгенологически на 7-е сутки послеоперационного периода смещения фрагментов нижней челюсти не наблюдалось. Отмечалось появление нечеткости и неровности контуров торцов костных дефектов с явлениями краевого остеопороза в виде мелких очагов. Ширина костного дефекта достоверно ($t=3,40$; $p<0,01$) уменьшилась по сравнению с предыдущим периодом ($14,7 \pm 0,27$ мм) и составила $13,40 \pm 0,27$ мм (таблица 3).

Таблица 3 – Рентгенологические показатели репаративных процессов в области костного дефекта на 7-е сутки после операции

Сутки после операции	Исследуемые показатели		
	Минеральная насыщенность (у.е., $M \pm m$)	Процент резорбции (ПР %, $M \pm m$)	Размер костного дефекта (мм, $M \pm m$)
1-е	$86,79 \pm 2,56$	$81,74 \pm 2,81$	$14,7 \pm 0,27$
7-е	$89,01 \pm 2,33$	$77,20 \pm 3,01$	$13,4 \pm 0,27$
	$t=0,64$ $p>0,05$ (0.530988)	$t=1,04$ $p>0,05$ (0.313114)	$t=3,40$ $p<0,01$ (0.00392)

Показатель минеральной насыщенности концов костных фрагментов составил $89,01 \pm 2,33$ условных единиц, что оказалось несколько выше исходного ($86,79 \pm 2,56$ у.е.), однако, достоверной разницы между ними не наблюдалось ($t=0,64$; $p>0,05$). Показатель резорбции был незначительно ниже ($77,20 \pm 3,01\%$) исходного показателя ($81,74 \pm 2,81\%$), но статистическое различие также было недостоверным ($t=1,04$; $p>0,05$).

На четырнадцатые сутки наблюдений у всех животных отсутствовали клинические признаки воспалительного процесса в области дефекта. Послеоперационная рана в полости рта зажила первичным натяжением. Швы в области послеоперационной раны были сняты полностью. Состояние животных было удовлетворительным, температура тела находилась в пределах нормы.

На рентгенограммах нижней челюсти определялось наличие костного дефекта, смещения фрагментов нижней челюсти не наблюдалось. У торцов отломков прослеживалось облаковидное снижение прозрачности незначительное по протяженности. Очаги остеопороза исчезли. Ширина костного дефекта достоверно ($t=9,87$; $p<0,0001$) уменьшилась по сравнению с предыдущим периодом ($13,4 \pm 0,27$ мм) и составила $9,90 \pm 0,23$ мм.

Таблица 4 – Рентгенологические показатели репаративных процессов в области костного дефекта на четырнадцатые сутки после операции

Сутки после операции	Исследуемые показатели		
	Минеральная насыщенность (у.е., $M \pm m$)	Процент резорбции (ПР %, $M \pm m$)	Размер костного дефекта (мм, $M \pm m$)
7-е	$89,01 \pm 2,33$	$77,20 \pm 3,01$	$13,4 \pm 0,27$
14-е	$98,11 \pm 2,61$	$60,77 \pm 3,21$	$9,90 \pm 0,23$
	$t=2,60$ $p<0,05$ (0.020061)	$t=3,56$ $p<0,05$ (0.002863)	$t=9,87$ $p<0,0001$

Показатель минеральной насыщенности в области дефекта составила $98,11 \pm 2,61$ условных единиц, что было достоверно ($t=2,60$; $p<0,05$) выше аналогичного показателя на 7-е сутки после операции ($89,01 \pm 2,33$ у.е.). Вместе с этим уменьшился показатель резорбции до $60,77 \pm 3,21$ %, статистическое

различие которого было достоверным ($t=3,56$; $p<0,05$) по сравнению со значением на 7-е сутки после операции ($77,20\pm 3,01$ %) (таблица 4).

На двадцать первые сутки послеоперационного периода общее состояние у всех особей было удовлетворительным: температура тела находилась в границах нормы, без признаков местной воспалительной реакции.

Рентгенологически у всех животных вблизи концов фрагментов нижней челюсти, ограничивающих дефект, отмечались периостальные напластования с появлением теней, вдающихся в просвет дефекта. Обнаружено снижение плотности костной ткани и потеря первоначальной четкости контуров кортикальной пластинки в области концов отломков. Вторичного смещения костных фрагментов нижней челюсти при анализе рентгенограмм выявлено не было. Ширина костного дефекта достоверно ($t=10,89$; $p<0,0001$) уменьшилась по сравнению с предыдущим периодом ($9,90\pm 0,23$ мм) и составила $6,20\pm 0,25$ мм (таблица 5).

Таблица 5 – Рентгенологические показатели репаративных процессов в области костного дефекта на двадцать первые сутки после операции

Сутки после операции	Исследуемые показатели		
	Минеральная насыщенность (у.е., $M \pm m$)	Процент резорбции (ПР %, $M \pm m$)	Размер костного дефекта (мм, $M \pm m$)
14-е	$98,11\pm 2,61$	$60,77 \pm 3,21$	$9,90 \pm 0,23$
21-е	$108,23\pm 2,24$	$45,74 \pm 2,95$	$6,20\pm 0,25$
	$t=2,94$ $p<0,05$ (0.010089)	$t=2,94$ $p<0,05$ (0.003590)	$t=10,89$ $p<0,0001$

Показатель минеральной насыщенности в области костного дефекта увеличился и составил $108,23\pm 2,24$ у.е., что было достоверно ($t=2,94$; $p<0,05$) выше аналогичного показателя на четырнадцатые сутки после операции

(98,11±2,61 у.е.). Одновременно уменьшился показатель резорбции до 45,74±2,95%, статистическое различие которого было достоверным ($t=2,94$; $p<0,05$) по сравнению со значением на четырнадцатые сутки (60,77 ± 3,21%) после операции.

На двадцать восьмые сутки наблюдений общее состояние всех животных оставалось удовлетворительным, температура тела находилась в границах нормы, без признаков местной воспалительной реакции.

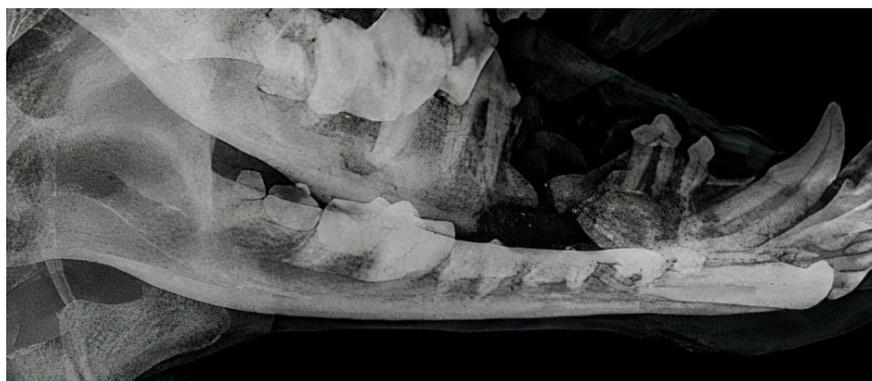


Рисунок 34 – Рентгенологическая картина на 28-е сутки после хирургического вмешательства

Таблица 6 – Рентгенологические показатели репаративных процессов в области костного дефекта на двадцать восьмые сутки после операции

Сутки после операции	Исследуемые показатели		
	Минеральная насыщенность (у.е., $M \pm m$)	Процент резорбции (ПР %, $M \pm m$)	Размер костного дефекта (мм, $M \pm m$)
21-е	108,23±2,24	45,74 ± 2,95	6,20±0,25
28-е	119,14±2,59	32,39 ± 3,14	5,1±0,23
	$t=3,19$ $p<0,01$ 0.006136	$t=3,10$ $p<0,01$	$t=3,24$ $p<0,01$ 0.005516

На рентгенограммах костный дефект нижней челюсти уменьшился за счет увеличения объема костного регенерата, который приобрел вид

веретенообразной, утолщенной тени. Края данной тени начинали приобретать четкие контуры с переходом местами в компактную пластику (рисунок 34). Вторичного смещения костных фрагментов нижней челюсти при анализе рентгенограмм выявлено не было. Ширина костного дефекта достоверно ($t=3,24$; $p<0,01$) уменьшилась по сравнению с предыдущим периодом ($6,20\pm 0,25$ мм) и составила $5,1\pm 0,23$ мм.

Показатель минеральной насыщенности в области костного дефекта достоверно увеличился и составил $119,14\pm 3,16$ у.е., что было достоверно ($t=2,94$; $p<0,05$) выше аналогичного показателя предыдущего периода ($108,23\pm 2,24$ у.е.). Показатель резорбции составил $32,39 \pm 3,14\%$, что достоверно меньше ($t=3,10$; $p<0,01$) аналогичного показателя предыдущего периода ($45,74 \pm 2,95\%$) (таблица 6).

На 28-е сутки у 2 собак (10%) под внутривенным наркозом был удален экзоскелет нижней челюсти в связи с развитием у них нестабильности фиксации аппарата в области спиц, что в дальнейшем никак не повлияло на консолидацию костного дефекта. Патологической подвижности фрагментов нижней челюсти выявлено не было.

На 35-е сутки послеоперационного периода общее состояние всех животных оставалось удовлетворительным, температура тела находилась в границах нормы, без признаков местной воспалительной реакции.

Рентгенологически костный дефект был заполнен регенератом, края которого приобретают четкие контуры, переходящие в компактную пластику (рисунок 35). Тень костного регенерата полностью заполнила дефект. В центральных отделах регенерата костные трабекулы имели хаотичное расположение, в боковых отделах более ориентированное. Регенерат стал приобретать структуру, схожую по строению с губчатым веществом и кортикальной пластинкой костной ткани. Вторичного смещения костных фрагментов нижней челюсти при анализе рентгенограмм выявлено не было.

В области костного дефекта показатель минеральной насыщенности увеличился до $128,17 \pm 3,25$ у.е., что было достоверно ($t=2,17$; $p<0,05$) выше аналогичного показателя предыдущего периода ($119,14 \pm 2,59$ у.е.). Показатель резорбции составил $22,60 \pm 3,32\%$, что достоверно меньше ($t=3,10$; $p<0,01$) аналогичного показателя предыдущего периода ($32,39 \pm 3,14\%$) (таблица 7).

Таблица 7 – Рентгенологические показатели репаративных процессов в области костного дефекта на 35-е сутки после операции

Сутки после операции	Исследуемые показатели		
	Минеральная насыщенность (у.е., $M \pm m$)	Процент резорбции (ПР %, $M \pm m$)	Размер костного дефекта (мм, $M \pm m$)
28-е	$119,14 \pm 2,59$	$32,39 \pm 3,14$	$5,1 \pm 0,23$
35-е	$128,17 \pm 3,25$	$22,60 \pm 3,32$	0
	$t=2,17$ $p<0,05$	$t=2,14$ $p<0,05$ (0.048977)	$t=22,17$ $p<0,00001$

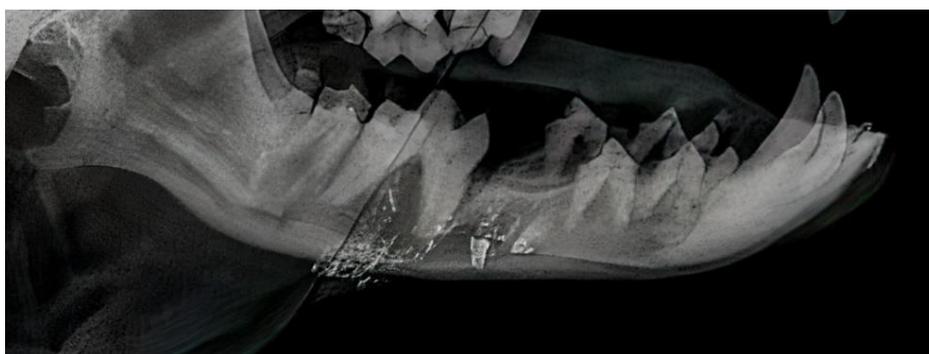


Рисунок 35 – Рентгенологическая картина на 35-е сутки после хирургического вмешательства

Учитывая формирование костного регенерата, стабильность фрагментов нижней челюсти и отсутствие вторичного смещения, что было трактовано нами как удовлетворительная консолидация, всем остальным животным (18 особей, 90%) на 35-е сутки также под внутривенным

наркозом удален экзоскелет нижней челюсти. Послеоперационные раны на коже зажили вторичным натяжением уже через неделю после удаления аппарата. Воспалительных реакций, повышения температуры тела животных отмечено не было.

При построении корреляционной модели размера костного дефекта в зависимости от времени с момента операции установлена высокая степень взаимосвязи.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) равен -0.988 . Связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – весьма высокая, число степеней свободы (f) составляет 4; t -критерий Стьюдента равен 13.063 (критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.776). $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима ($p=0.000969$). Уравнение парной линейной регрессии: $y = 15.31923 - 0.42615 * x$.

Коэффициент детерминации r^2 равен 0.977 (факторный признак x определяет 97.7% дисперсии зависимого признака y). Средняя ошибка аппроксимации (характеризует адекватность регрессионной модели) составляет $7,1\%$, что может быть объяснено разным временем заживления дефекта (построенное уравнение регрессии считается удовлетворительным, если значение не превышает $10-12\%$). Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен -1.000 , связь между исследуемыми признаками - обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – функциональная.

При построении корреляционной модели минеральной насыщенности в зависимости от времени с момента операции установлена высокая степень взаимосвязи.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) равен 0.993 . Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – функциональная. Число степеней свободы (f) составляет 4. t -критерий Стьюдента равен 17.384 . Критическое значение t -критерия Стьюдента при

данном числе степеней свободы составляет 2.776. $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима ($p=0.000415$). Уравнение парной линейной регрессии: $y = 83.08097 + 1.29514 * x$.

Коэффициент детерминации r^2 равен 0.987 (факторный признак x определяет 98.7% дисперсии зависимого признака y). Средняя ошибка аппроксимации (характеризует адекватность регрессионной модели) составляет 1.6% (построенное уравнение регрессии считается удовлетворительным, если значение не превышает 10-12 %). Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 1.000. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока — функциональная. Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.886. $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима ($p<0,05$).

При построении корреляционной модели минеральной насыщенности в зависимости от размера костного дефекта установлена высокая степень взаимосвязи.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) равен -0.987. Связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - весьма высокая. Число степеней свободы (f) составляет 4. t -критерий Стьюдента равен 12.085. Критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.776. $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима ($p=0.001219$). Уравнение парной линейной регрессии: $y = 129.07648 - 2.95280 * x$.

Коэффициент детерминации r^2 равен 0.973 (факторный признак x определяет 97.3% дисперсии зависимого признака y). Средняя ошибка аппроксимации (характеризует адекватность регрессионной модели) составляет 1.7% (построенное уравнение регрессии считается удовлетворительным, если значение не превышает 10-12 %). Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен -1.000. Связь между исследуемыми

признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока — функциональная.

При построении корреляционной модели процента резорбции в зависимости от размера костного дефекта установлена высокая степень взаимосвязи.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) равен 0.986. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – весьма высокая. Число степеней свободы (f) составляет 4. t -критерий Стьюдента равен 11.857. Критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 2.776. $t_{\text{набл}} > t_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима ($p=0.001290$). Уравнение парной линейной регрессии: $y = 18.02219 + 4.27151 * x$.

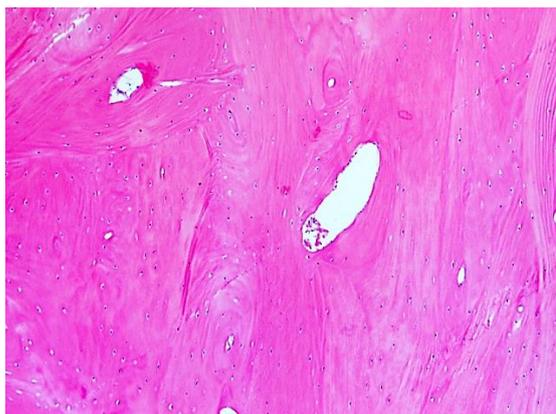
Коэффициент детерминации r^2 равен 0.972 (факторный признак x определяет 97.2% дисперсии зависимого признака y). Средняя ошибка аппроксимации (характеризует адекватность регрессионной модели) составляет 8.1% (построенное уравнение регрессии считается удовлетворительным, если значение не превышает 10-12 %), что может быть объяснено наличием процессов резорбции кости, наряду с процессами ее образования в зоне дефекта.

Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) равен 1.000. Связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока — функциональная. Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.886. $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}$, зависимость признаков статистически значима ($p<0,05$).

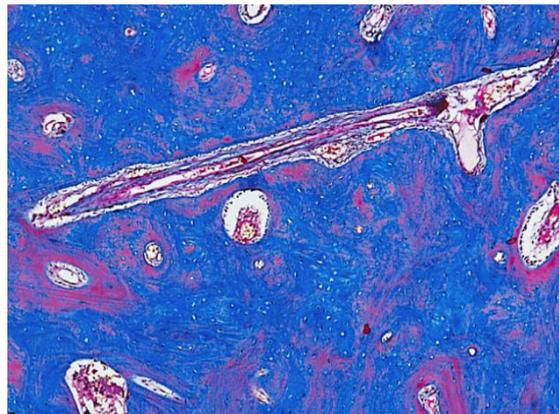
Высокие степени взаимосвязи выбранных признаков свидетельствуют о стабильности положения фрагментов нижней челюсти, а также о преобладании процессов образования костной ткани перед процессами ее резорбции в зоне костного дефекта.

3.5. Характер морфологических изменений при репаративном остеогенезе нижней челюсти при использовании экзоскелета

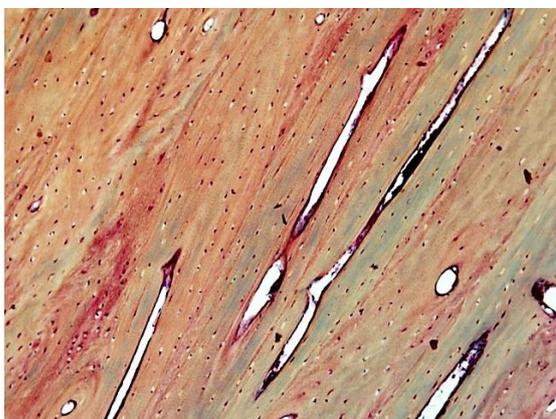
При микроскопии полученных гистологических препаратов костного регенерата нижней челюсти на различных сроках наблюдения выявлена следующая динамика репаративного остеогенеза.



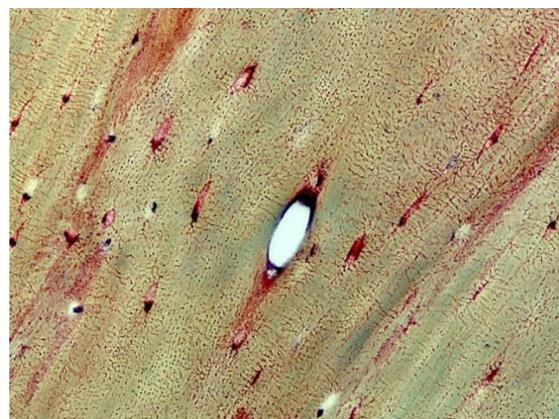
А



Б



В



Г

Рисунок 36 – Микрофотографии интактной костной ткани, окраска гематоксилин-эозином (А), по Masson (Б), карбол-тионином по Шморлю (В, Г). Общее увеличение $\times 200$ (А, Б, В); $\times 400$ (Г). (А) Гистоархитектоника соответствует параметрам зрелой пластинчатой костной ткани. (Б) Наличие эластических волокон и аморфного вещества в пластинчатой костной ткани преимущественно вокруг каналов остеонов. (В, Г) Многочисленные остециты с хорошо выраженными отростками

Структура костной ткани резецированного участка нижней челюсти у всех животных имела гистоархитектонику, соответствующую параметрам зрелой пластинчатой костной ткани (рисунок 36).

На 21-е сутки наблюдений микроскопически выявлено наличие участков местами остеοидной, местами губчатой костной, ткани. Вдоль костных балочек располагались ряды остеобластов, которые были тесно спаяны с поверхностью кортикальной пластинки в виде мелкопетливой сети.

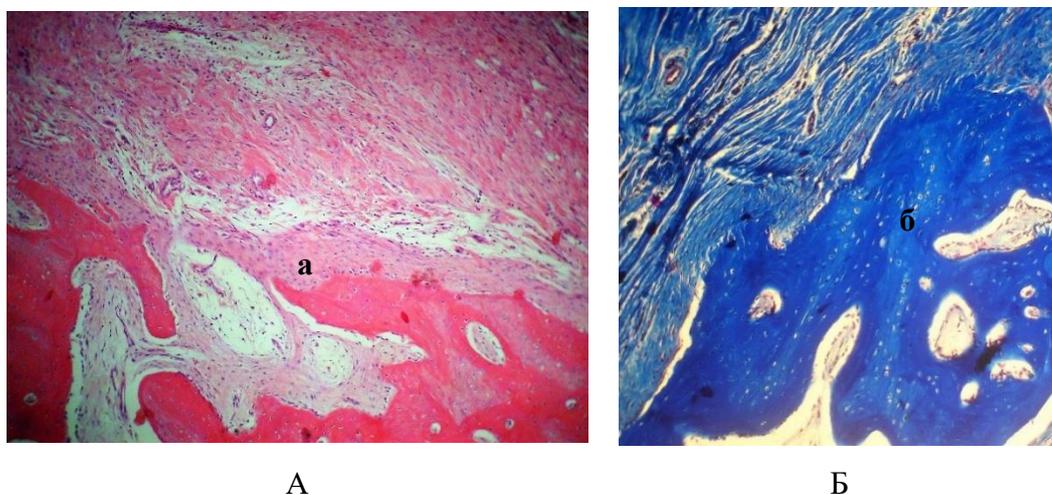


Рисунок 37 – Костный регенерат на 21-е сутки исследования, окраска гематоксилин-эозином (А), по Masson (Б). Общее увеличение $\times 100$. Наличие участков остеοидной (а), а местами и губчатой костной (б), ткани

В одних участках рыхлая, в других плотная волокнистая соединительная ткань отграничивали обнаруженную остеοидную ткань. Соединительная ткань содержала расширенные полнокровные сосуды разного калибра, участвующие в кровоснабжении регенерата. В пространствах между костными балочками визуализируются рыхло расположенные скопления лимфоидных и гистиоцитарных элементов (рисунок 37).

На 28-е сутки микроскопически обнаружены участки соединительнотканно-костного сращения как в периостальной, так и в

эндоостальной зоне. Отмечено также увеличение зон губчатой костной ткани, а местами с организацией в структуры, схожие с кортикальной пластикой, в области надкостницы. Интенсивность васкуляризации возросла за счет разрастания сети кровеносных сосудов (рисунок 38).

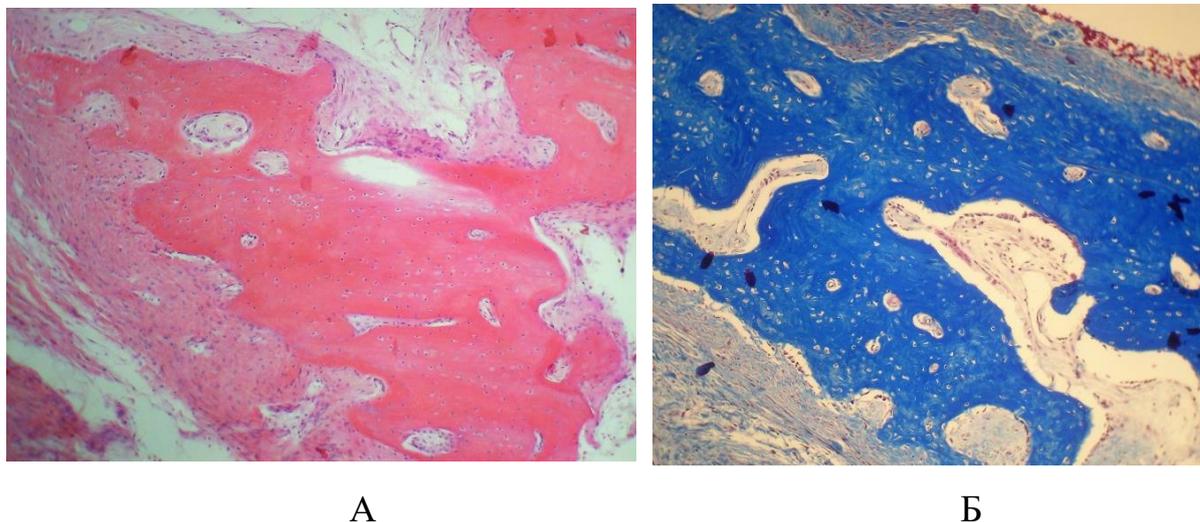


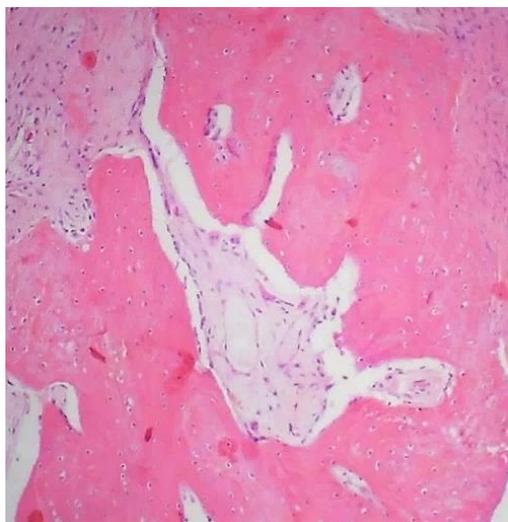
Рисунок 38 – Строение костного регенерата на 28-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином (А), по Masson (Б). Общее увеличение $\times 100$

На 35-е сутки гистологически в проекции надкостницы в кортикальной пластинке отмечено чередование участков лакунарной резорбции и отложения молодой костной ткани. Дифференцировка остеонной ткани в молодую костную продолжалась в центральных отделах. Количество кровеносных сосудов в поле зрения продолжало увеличиваться.

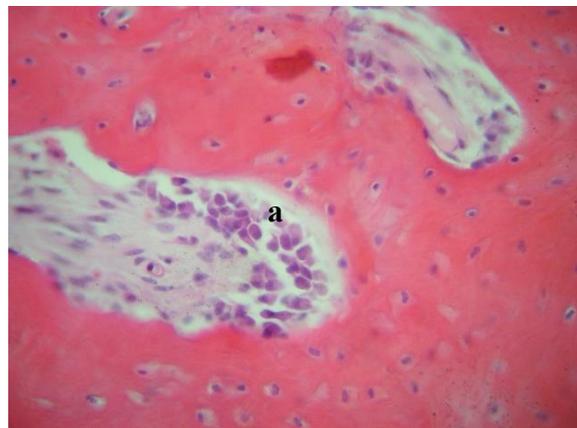
На поверхности хаотично расположенных костных трабекул обнаружены ряды как остеобластов, так и остеокластов, как признак начавшегося ремоделирования костной ткани на некоторых участках, чаще всего в дистальных отделах регенерата (рисунок 39).

На 84-е сутки новообразованная костная ткань по структуре практически не отличалась от окружающей интактной, только у 3 (15%) особей обнаруживались участки хаотично расположенных костных

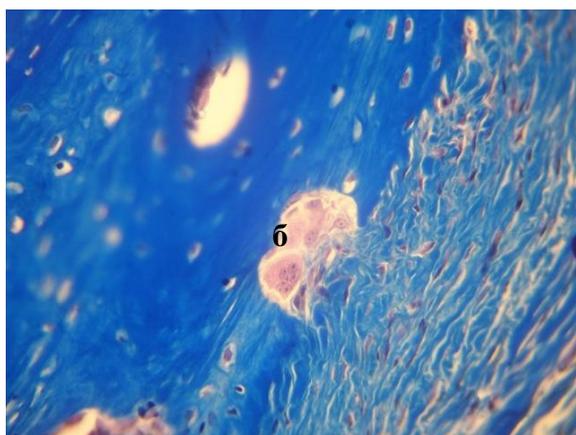
трабекул, пониженной плотности и некоторой атрофии костной ткани преимущественно в центральных отделах (рисунок 40).



А



Б



В

Рисунок 39 – Состояние костного регенерата на 35-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином (А, Б), по Masson (В). Общее увеличение $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б, В). Наличие рядов остеобластов (а) и остеокластов (б) на поверхности костных трабекул

Иммуногистохимическое исследование костного регенерата на 28-е сутки после операции показало, что в процессе заживления костной раны происходила активная аттракция мезенхимальных стволовых клеток в область дефекта, представленного ретикулофиброзной костной тканью (рисунок 41).

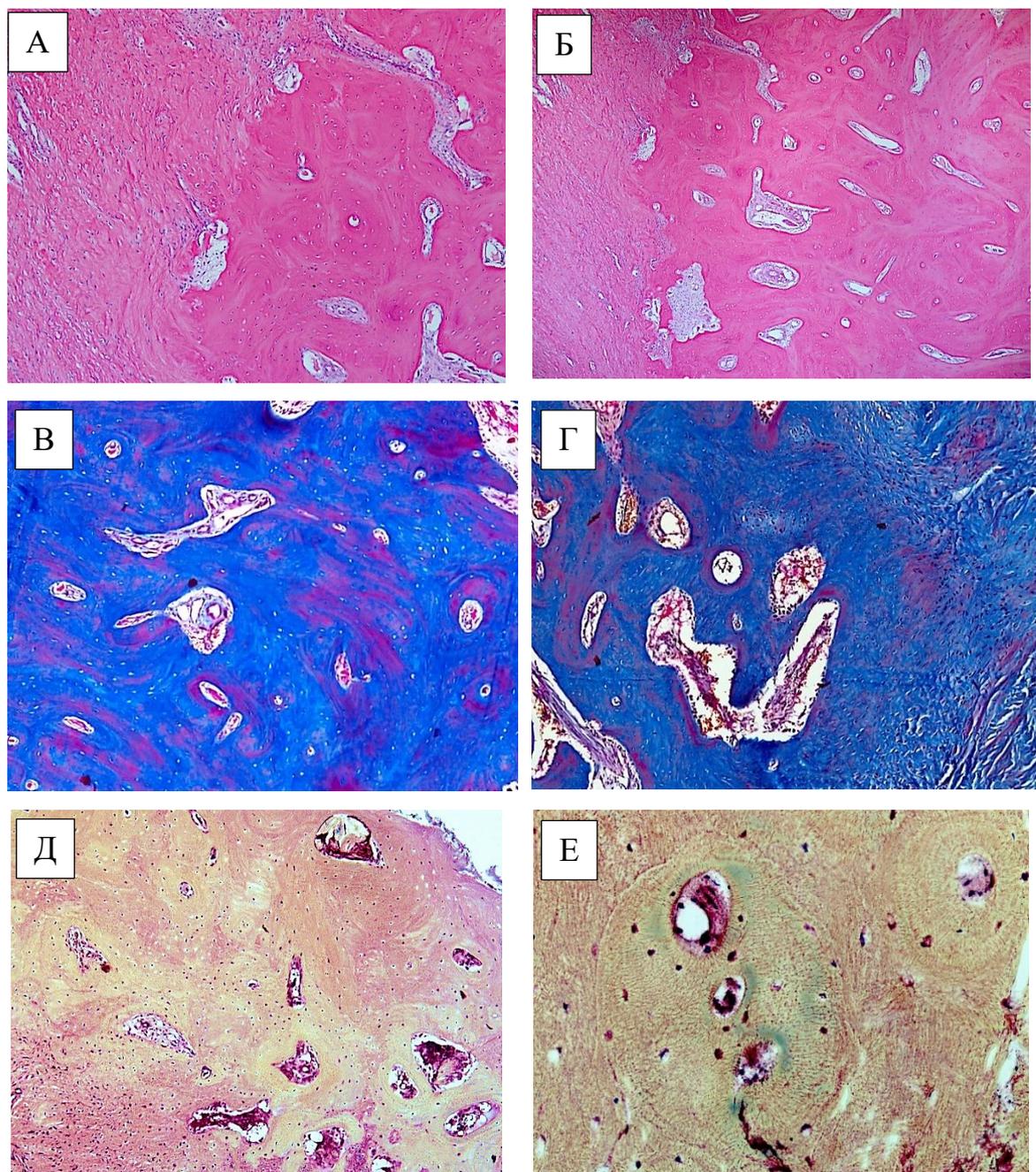


Рисунок 40 – Костный регенерат на 84-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином (А, Б), по Masson (В, Г), карбол-тионином по Шморлю (Д, Е).
Общее увеличение $\times 50$ (А), $\times 100$ (Б, В, Г, Д), $\times 400$ (Е)

В костном регенерате отмечали накопление фибриллярного коллагена в составе незрелой ретикулофиброзной ткани, как одного из маркеров преостеобластов и зрелых остеобластов, отвечающих за синтез костной ткани с последующей минерализацией. При этом, в микропрепаратах

обнаружены и многочисленные клетки с положительной реакцией на коллаген I типа: преостеобласты и остеобласты (рисунок 42).

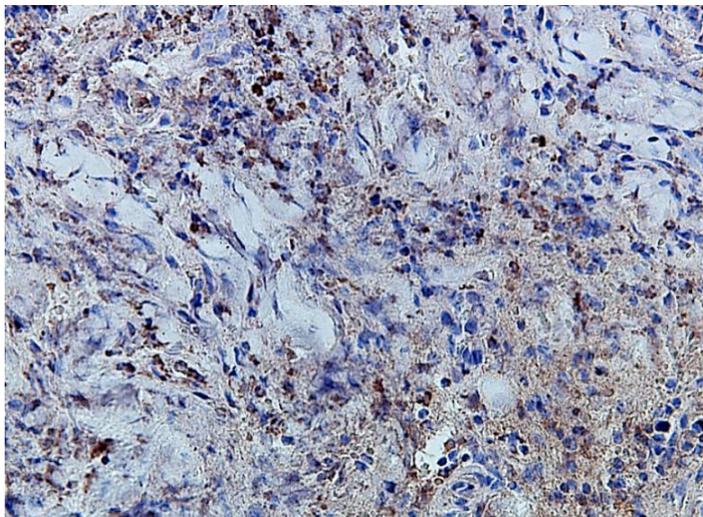


Рисунок 41 – Фрагмент костного регенерата на 28-е сутки после оперативного вмешательства. Иммуногистохимическая реакция на антитела к Нестину. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение $\times 400$. Локализация многочисленных нестин⁺ положительных клеток в районе дефекта

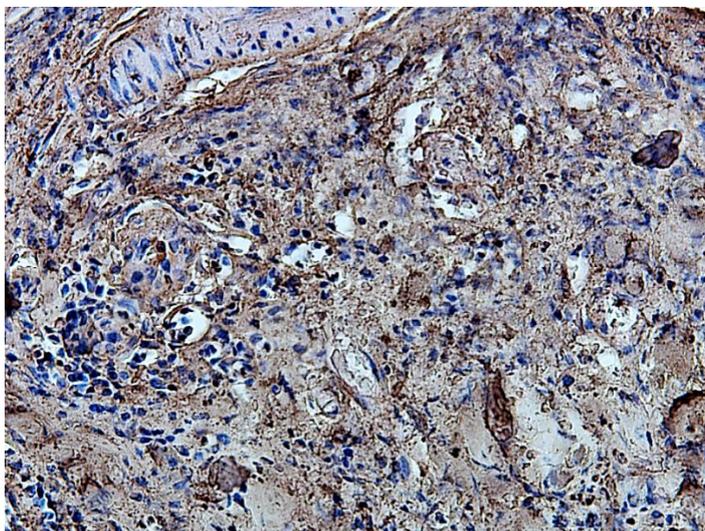


Рисунок 42 – Фрагмент костного регенерата в месте дефекта на 28-е сутки после оперативного вмешательства. Иммуногистохимическая реакция на антитела к коллагену I. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение $\times 400$. Накопление коллаген-положительных структур в зоне репарации

Таким образом, иммуногистохимическая картина в области послеоперационного дефекта на 28-е сутки характеризовалась активными процессами ремоделирования кости.

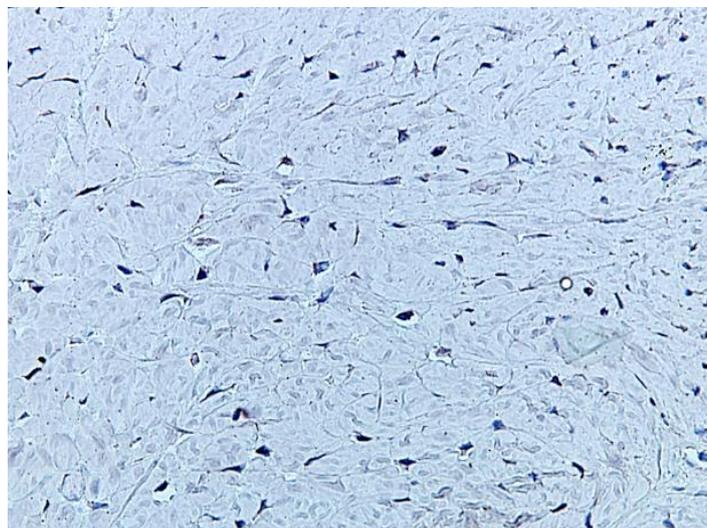


Рисунок 43 – Костный регенерат на 84-е сутки после оперативного вмешательства. Иммуногистохимическая реакция на антитела к Нестину. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение $\times 400$. Количество нестин⁺ положительных клеток в районе дефекта аналогично показателям зрелой костной ткани

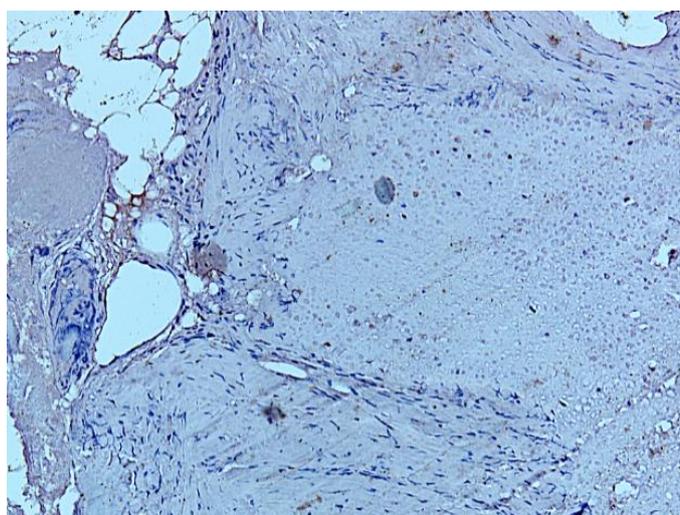


Рисунок 44 – Участок интактной костной ткани. Иммуногистохимическая реакция на антитела к Нестину. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение $\times 200$. Присутствие единичных нестин⁺ положительных клеток в зрелой костной ткани

На 84-е сутки после операции произошла перестройка костной ткани: ретикулофиброзная костная ткань заместилась пластинчатой с одновременным снижением количества клеток, продуцирующих нестин⁺ (Рисунок 43), что свидетельствовало о созревании костной ткани, поскольку на участках интактной зрелой костной ткани данный тип клеток не имел распространения. Единичные нестин⁺ клетки выявлялись в районе надкостницы, а также в составе фиброзной ткани, прилегающей к кости (Рисунок 44).

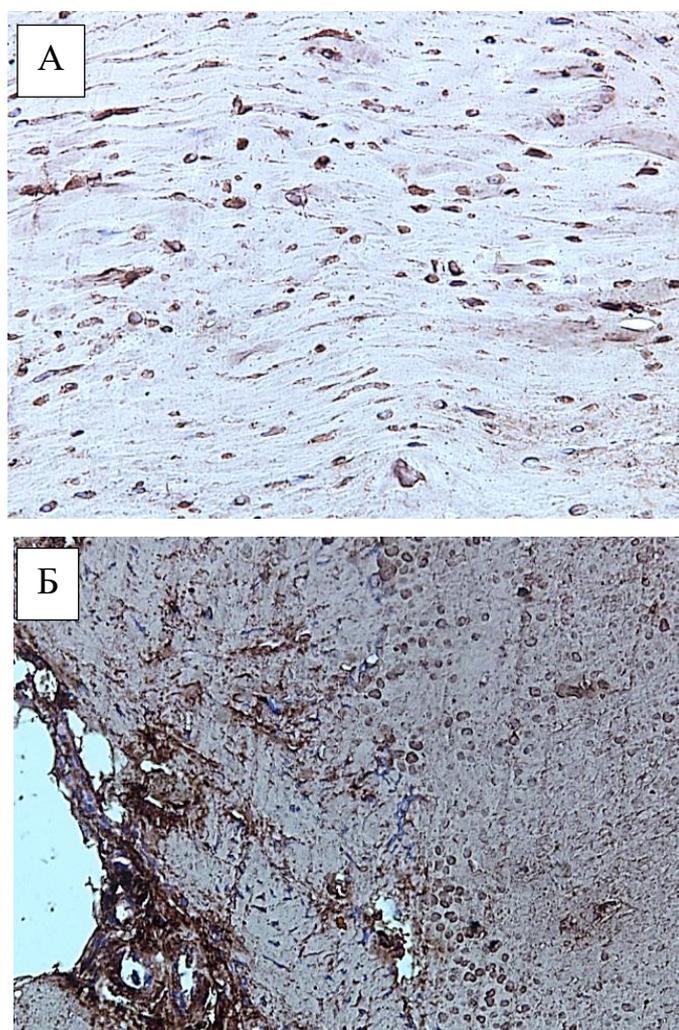


Рисунок 45 – Фрагмент костной ткани регенерата на 84-е сутки после оперативного вмешательства (А), интактная костная ткань (Б). Иммуногистохимическая реакция на антитела к коллагену I. Докраска гематоксилином Майера. Общее увеличение $\times 200$ (Б) $\times 400$ (А).

В тоже время в области регенерата отмечали постепенное замещение остеобластов на фибробласты и фиброциты (клетки веретенообразной формы), продуцирующие фибриллярный коллаген в участках волокнистой ткани, прилежащих к кости, а также в составе межклеточного вещества. Кроме того, регистрировались иммунопозитивные к коллагену I типа клетки округлой формы – остеобласты, расположенные в остеогенной зоне надкостницы. Наблюдавшаяся картина приближалась к картине интактной костной ткани, где фибриллярный коллаген наблюдался в участках волокнистой ткани, прилежащей к кости, а также в составе межклеточного вещества, а иммунопозитивные к коллагену I типа клетки округлой формы (остеобласты) располагались в остеогенной зоне надкостницы (Рисунок 45).

Согласно полученным в ходе экспериментального исследования данным, возможность использования разработанного экзоскелета для реконструкции дефектов нижней челюсти различного генеза следует считать обоснованным.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для разработки инновационного многофункционального экзоскелета нижней челюсти, а также метода лечения и реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти с его помощью, необходимо было комбинировать ключевые элементы конструкций и принципов работы таких устройств, как:

- аппараты для чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову;
- аппараты внешней фиксации нижней челюсти;
- пассивные экзоскелеты.

Выбор устройств, на примере аппаратов Г.А. Илизарова, был обусловлен тем, что они имеют универсальную конструкцию, состоящую из множества различных деталей, которые при их сочетании позволяют создавать устройства под конкретный клинический случай для лечения переломов и дефектов трубчатых костей любой локализации. Из значимых преимуществ таких аппаратов отметим, что процесс репозиции отломков костей с их помощью не является трудоемким, а фиксация достаточно надежна, что позволяет выдерживать вес самого пациента. Данные устройства позволяют придерживаться и принципа функциональной нагрузки, сохраняя возможность движения в мышцах и суставах, для стимуляции и поддержания процессов остеогенеза. Указанные преимущества определили широкую распространенность аппаратов Г.А. Илизарова в травматологии и ортопедии не только в России, но и во всем мире.

Аппарат Дацко А.А. (2006) – является примером аппарата внешней фиксации нижней челюсти. Аппарат имеет довольно сложную конструкцию с множеством вариантов компоновки для решения различных клинических задач. Кроме того, автором разработаны и съемные модули для

осуществления компрессии и дистракции, что расширяет спектр показаний к применению устройства. Примечательно наличие в структуре аппарата анатомозависимых элементов, повторяющих контуры нижней челюсти и задающих направление для дистракции фрагментов. Аппарат Дацко А.А., как и множество других устройств внешней фиксации и внеротовых КДА нижней челюсти, применяется в клинической практике челюстно-лицевой хирургии в основном для фиксации отломков при переломах, в том числе огнестрельных, а также для реконструкции дефектов и деформаций нижней челюсти различного генеза.

С нашей точки зрения, вышеупомянутые устройства являются более функциональными по сравнению с другими методами костной пластики нижней челюсти. Лечение и реабилитация пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата, как и любой другой функциональной системы, требует восстановления не только анатомической, но и функциональной целостности. Из этого положения следует, что восстановление функции костей, суставов, мышц, и жевательного аппарата в целом, создает оптимальные условия для реконструкции дефектов нижней челюсти.

И таким образом, функциональная нагрузка остается наиболее эффективным и физиологичным стимулом репаративной регенерации костной ткани нижней челюсти. В условиях сниженной в результате травмы (в том числе операционной) сократительной активности жевательных мышц и дисфункциональных нарушений в ВНЧС проводимая функциональная нагрузка является неполноценной и неадекватной [44, 72, 170].

Нами выявлено, что большинство КДА известной конструкции не содержат элементов, способных напрямую компенсировать нагрузку на жевательные мышцы и ВНЧС. Для решения данной проблемы среди имеющихся технических средств реабилитации наиболее подходящим оказался экзоскелет – аппаратный комплекс, способный восполнить утраченные, либо сниженные, функции, увеличить силу мышц человека и расширить амплитуду движений в суставах. Оказываемый разносторонний

положительный эффект данного рода устройств на восстановление функциональной активности мышечной ткани и нейромышечных связей доказан множеством исследований [34, 35, 54, 121, 131, 163]. Выбор между конструированием экзоскелета нижней челюсти по принципу активного (роботизированного) или пассивного сделан нами в пользу последнего. Поводом для этого послужили следующие обстоятельства: активные экзоскелеты, несмотря на множество очевидных положительных качеств, остаются довольно тяжелыми и громоздкими, с достаточно сложной многокомпонентной конструкцией, зависимыми от источников питания, сложными в эксплуатации и обслуживании, а также дорогостоящими. Этим недостатком лишены пассивные экзоскелеты. Среди существующих пассивных экзоскелетов интерес вызывает разработанный в Волгоградском медицинском научном центре «ЭКЗАР-34» – пассивный экзоскелет верхних конечностей. Примечательно, что все конструкционные составляющие данного экзоскелета изготавливаются строго с учетом индивидуальных анатомических особенностей и параметров верхних конечностей пациентов, определяемых по разработанной авторами методике анатомической параметризации. При этом облегчается подбор материалов, сборка и эксплуатация аппарата, с возможностью быстрой замены его комплектующих при поломке. Аппарат прост в обращении и может быть настроен самим пациентом либо с незначительной помощью эксперта. Реабилитационный и абилитационный эффект при использовании данного устройства достигается за счет антигравитационного действия упругих элементов [29, 33].

В ходе анализа данных конструкции и принципа действия указанных выше прототипов разработаны базовые требования к экзоскелету для лечения и реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти. Такого рода устройства должны обеспечить точную репозицию и жесткую фиксацию фрагментов нижней челюсти на всем протяжении лечения, сохраняя и восстанавливая при этом объем движений челюсти. Элементы

конструкции экзоскелета должны быть сконструированы с учетом особенностей строения нижней челюсти, изготовлены из легких, прочных, биоинертных материалов с возможностью их замены при негодности. Кроме того, возникает необходимость в изготовлении устройства безопасного и легкого в эксплуатации, мобильного, независимого от источников питания, а также финансово доступного для массового потребителя.

Итогом художественно-конструкторского поиска стала разработка экзоскелета нижней челюсти – инновационного многофункционального аппаратного комплекса, отвечающего всем предъявляемым требованиям. Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза, остеофиксаторы (спицы с наружной резьбовой нарезкой), нижнечелюстная дуга, приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы и упругие элементы составляют конструкцию данного аппарата (Рисунок 46).

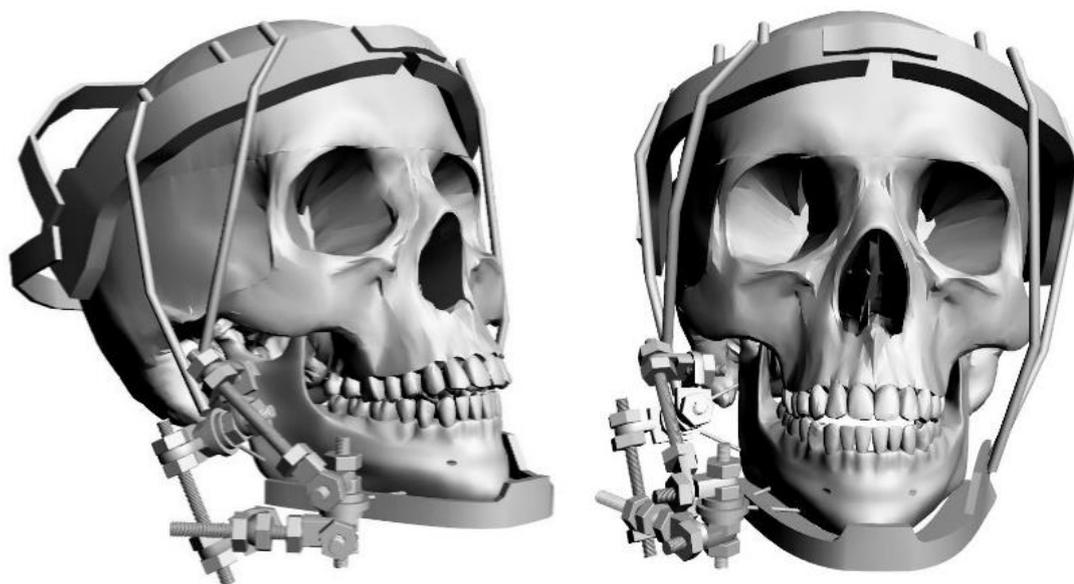


Рисунок 46 – Экзоскелет нижней челюсти

Следующие конструкторские решения удалось реализовать в устройстве для закрытого внеочагового остеосинтеза (рисунок 47).



Рисунок 47 – Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза

Основой для устройства послужили детали из комплекта для чрескостного остеосинтеза по Г.А. Илизарову, так как эти комплектующие соответствующим образом сертифицированы и изготовлены из марок медицинской стали и титанового сплава согласно ГОСТу. Кроме того, срок годности таких изделий при надлежащем хранении и эксплуатации вплоть до их износа. Детали универсальны, распространены на рынке изделий медицинского назначения и доступны по цене при необходимости их замены в случае поломки.

В качестве элементов фиксации устройства к нижней челюсти использованы так называемые минификсаторы известной конструкции (рисунок 48). Преимущество их в простоте сборки и надежности фиксации, а наличие спиц с наружной резьбовой нарезкой увеличивает площадь соприкосновения металла с костной тканью, тем самым увеличивая жесткость соединения. Д.Ю. Дьяченко (2021) путем компьютерного математического моделирования удалось выяснить, что две спицы, введенные в нижнюю челюсть под углом в 60° , позволяют обеспечить дополнительную устойчивость к максимально допустимым нагрузкам на устройство (рисунок 49). Кроме того, в местах соединения репонирующих и фиксирующего блоков устройства с соответствующими минификсаторами образуются дополнительные шарнирные узлы,

расширяющие объем возможных движений для репозиции фрагментов нижней челюсти.



Рисунок 48 – Конструкция минификсатора



Рисунок 49 – Установка остеофиксаторов

Стабильность фиксации фрагментов нижней челюсти достигается, благодаря совместному использованию репонирующих и фиксирующего блоков устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза. Результаты компьютерного и экспериментального моделирования перелома нижней челюсти, проведенного Д.Ю. Дьяченко (2021) для оценки жесткости и устойчивости фиксации отломков при помощи разработанного устройства, показали, что смещение отломков при статических нагрузках от 2 (сила жевательных мышц при переломах нижней челюсти) до 13 кг (двукратное превышение максимальной средней силы жевательных мышц) варьирует в

пределах от $0,05 \pm 0,002$ мм до $0,36 \pm 0,07$ см, соответственно. После снятия нагрузки наблюдался самостоятельный полный возврат отломков в исходное положение, благодаря упругим свойствам остеофиксаторов.

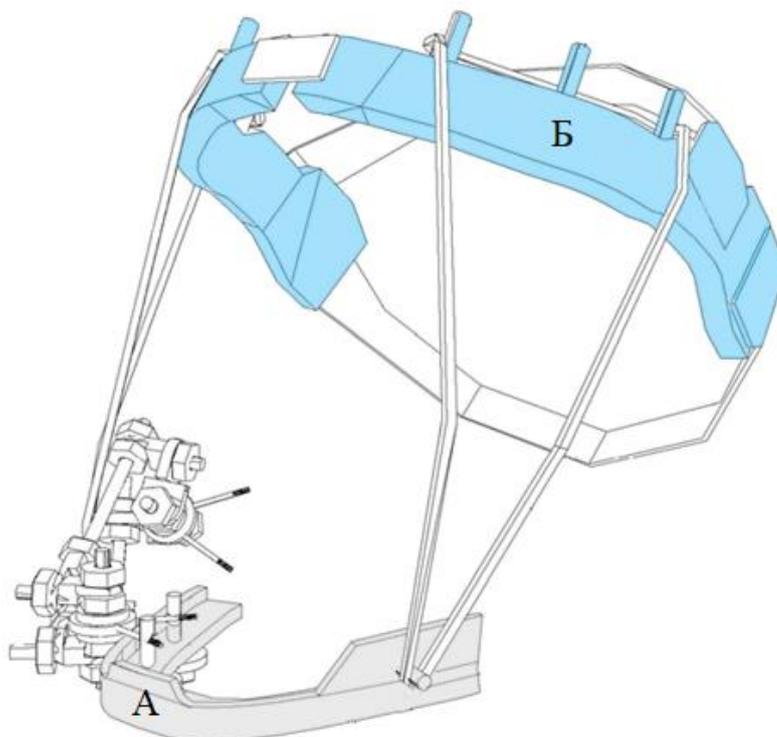


Рисунок 50 – Экзоскелет нижней челюсти: А - нижнечелюстная дуга; Б - приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы

В конструкции экзоскелета нижней челюсти предусмотрены и анатомозависимые элементы для адаптации устройства к индивидуальным клиничко-анатомическим особенностям строения ЧЛЮ пациента. С этой целью были предложены нижнечелюстная дуга и приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы. Нижнечелюстная дуга представлена в виде платформы параболической формы, ориентированной по нижнему краю нижней челюсти, повторяя контуры ее основания. В элементе предусмотрены вертикальный подбородочный упор и боковые бортики по наружному краю дуги для улучшения ее стабилизации относительно нижнего края нижней челюсти (рисунок 50, А).

Приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы состоит из двух полукруглых пластин, соединенных между собой замковым приспособлением по типу липкой ленты для регулировки по объему мозгового отдела головы. На наружной поверхности пластин в проекции височной области и боковых бортиках нижнечелюстной дуги в проекции угла нижней челюсти имеются выступы для крепления эластичных элементов (рисунок 50, Б).

Развитие современных аддитивных технологий позволило облегчить подбор материала и метода изготовления данных комплектующих экзоскелета в пользу 3D сканирования, компьютерного моделирования и объемной их печати из легкой, биологически инертной, прочной ПЛА пластмассы.

В конструкцию экзоскелета включены эластичные элементы в качестве основного функционального составляющего, действие которого направлено на компенсацию нагрузки и восстановление силы и объема движений в жевательных мышцах и ВНЧС. По нашим данным, использование эластичной тяги, ориентированной параллельно суммарному вектору тяги жевательных мышц, позволяет уменьшить нагрузку на нижнюю челюсть в среднем на $30,8 \pm 0,69\%$, усиливая компенсаторные возможности жевательной мускулатуры в 1,5 раза [31, 32, 44].

Посредством съемных креплений все комплектующие экзоскелета нижней челюсти соединяются между собой, формируя единую систему «экзоскелет – нижняя челюсть».

Подготовка доказательной базы для решения вопроса о возможности использования разработанного экзоскелета для устранения дефектов нижней челюсти потребовала проведения доклинических экспериментальных исследований.

Согласно дизайну исследования на первом этапе предстояло разработать и продемонстрировать методику репозиции фрагментов нижней челюсти при помощи устройства для закрытого внеочагового

остеосинтеза. Для этого был разработан описанный ранее метод экспериментального моделирования на трупном материале с фото- и видеофиксацией каждого этапа. Проанализировав данные проведенных экспериментов, выяснилось, что составные элементы конструкции устройства (репонирующие и фиксирующий блоки) собраны таким образом, что в образующихся в них шарнирных узлах возможны возвратно-поступательные и вращательные движения с возможностью перемещения фрагментов нижней челюсти во всех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Данный принцип действия устройства оказался довольно эффективным при устранении смещения фрагментов нижней челюсти, механизмы которого хорошо изучены и общеизвестны. Фрагменты нижней челюсти в основном смещаются под действием силы тяги жевательных мышц на каждом из них, а смещение при этом может быть комбинированным в разных плоскостях.

В пределах одного репонирующего блока устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза можно описать следующие шарниры и возможные в них движения:

- при вращении двухосевого кронштейна блока и резьбового стержня соответствующего минификсатора (рисунок 50, стрелка 1) вокруг оси последнего наблюдаются комбинированные движения во фронтальной и сагиттальной плоскостях;

- в соединении между двухосевыми кронштейнами и резьбовым стержнем блока (рисунок 50, стрелка 2) относительно оси последнего возможны как возвратно-поступательные движения в сагиттальной плоскости, так и вращательные в горизонтальной и фронтальной плоскостях;

Движения в шарнирных соединениях другого репонирующего блока:

- в узле между кронштейном с резьбовым хвостовиком и резьбовым стержнем на одном конце блока (рисунок 50, стрелка 3)

относительно оси последнего осуществляются возвратно-поступательные движения в горизонтальной плоскости и комбинированные вращательные в сагиттальной и фронтальной плоскостях;

- при вращении кронштейна с резьбовым отверстием по оси кронштейна с резьбовым хвостовиком на другом конце блока (рисунок 50, стрелка 4) возможны движения в сагиттальной и горизонтальной плоскостях;

- при вращении же кронштейна с резьбовым хвостовиком на другом конце блока по оси резьбового стержня прилежащего минификсатора (рисунок 50, стрелка 5) отломки перемещаются во фронтальной и горизонтальной плоскости.

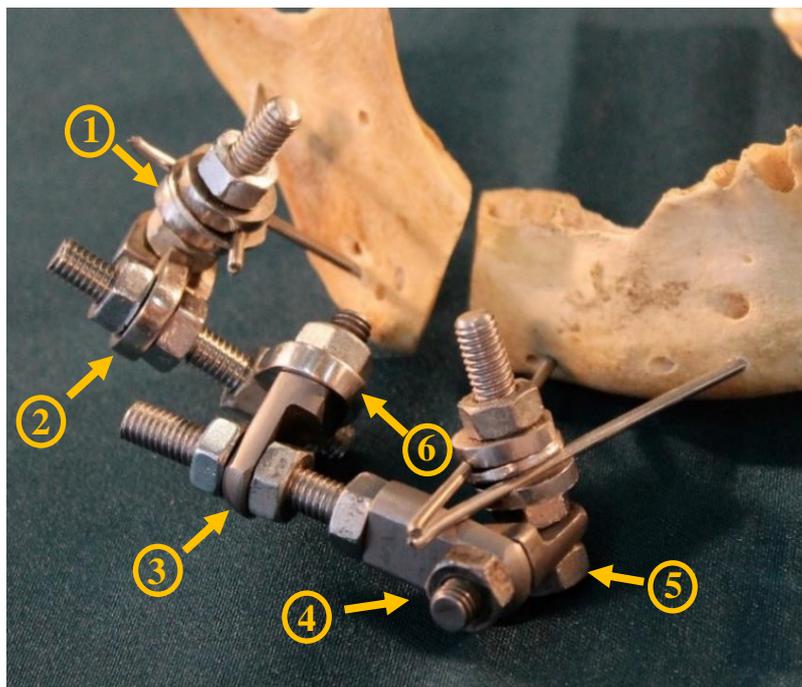


Рисунок 51 – Распределение шарнирных узлов в репонирующих блоках

Дополнительным шарниром в конструкции устройства является и место соединения двух репонирующих блоков – между двухосевым кронштейном одного и кронштейном с резьбовым хвостовиком другого блока (рисунок 50, стрелка 6). В данном узле при вращении по оси

резьбового хвостовика происходит перемещение отломков в сагиттальной и горизонтальной плоскостях.

В ходе экспериментов удалось выяснить, что репозицию отломков нижней челюсти можно осуществить и при помощи фиксирующего блока устройства (см. глава 3.2, рисунок 25). Конструкция блока способна обеспечить весь спектр перемещений, однако, в меньшем объеме, чем в репонирующих блоках.

В проекции одного конца фиксирующего блока возможны:

- вращательные движения двухосевого кронштейна блока по оси резьбового стержня прилежащего минификсатора в сагиттальной и фронтальной плоскости;

- вращательные движения двухосевого кронштейна по оси кронштейна с резьбовым хвостовиком в сагиттальной и горизонтальной плоскости;

- вращательные движения кронштейна с резьбовым хвостовиком по оси резьбового стержня блока также в сагиттальной и фронтальной плоскости;

- возвратно-поступательные движения кронштейна с резьбовым хвостовиком по оси резьбового стержня блока в горизонтальной плоскости.

На другом конце фиксирующего блока выделены следующие шарниры:

- между кронштейном с резьбовым отверстием и кронштейном с резьбовым хвостовиком, при вращении по оси которого отломки перемещаются в сагиттальной и горизонтальной плоскости;

- между кронштейном с резьбовым хвостовиком блока и резьбовым стержнем прилежащего минификсатора, при вращении по оси которого отломки перемещаются во фронтальной и горизонтальной плоскости.

С нашей точки зрения, наличие такого широкого выбора способов устранения смещения фрагментов нижней челюсти, позволяет обеспечить

более точную их репозицию при любом характере смещения. А наличие комбинированных вращательных движений различной амплитуды в указанных шарнирах позволяет репозировать фрагменты нижней челюсти, перемещая их сразу в нескольких плоскостях. Указанные преимущества устройства делают его многофункциональным и универсальным.

Таким образом, в ходе проведенных исследований экспериментально обоснована возможность анатомически точной репозиции фрагментов нижней челюсти, благодаря устройству для внеочагового закрытого остеосинтеза разработанного экзоскелета.

В последующем, инновационное устройство закономерно потребовало разработки нового способа оперативного приема по его установке. В результате экспериментов на трупном материале предложена следующая техника установки экзоскелета.

Первый этап – введение остеофиксаторов в костную ткань нижней челюсти.

Второй этап – сборка и закрепление к остеофиксаторам устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза нижней челюсти.

Третий этап – репозиция и фиксация фрагментов нижней челюсти при помощи устройства.

Четвертый этап – наложение нижнечелюстной дуги и закрепление ее к устройству для закрытого внеочагового остеосинтеза.

Пятый этап – припасовка и наложение устройства для фиксации относительно мозгового отдела головы.

Шестой этап – установка эластичных элементов.

Демонтаж экзоскелета проводится в обратном порядке.

Процесс сборки и демонтажа, а также эксплуатация экзоскелета просты и безопасны в связи с наличием в конструкции съемных соединений между элементами экзоскелета и занимает в среднем 23-25 минут. Разработанный оперативный прием является малотравматичным по отношению к анатомически важным структурам: внутрикостным –

нижнеальвеолярные и подбородочные артерии, вены и нервы, корни и периодонт зубов; околочелюстным – большие слюнные железы и их выводные протоки, наружная сонная артерия и занижнечелюстная вена, лицевая артерия и вена, подъязычный нерв и ветви лицевого нерва. Оперативный доступ внеротовой, что снижает риск травмы слизистой оболочки полости рта и возможных инфекционных осложнений. Так как при операции не требуется отслойка надкостницы и окружающих мышц, уменьшается риск развития контрактур нижней челюсти и нарушения трофики костной ткани, что может пагубно сказаться на темпах регенерации. Экстраполируя данные по технике установки аналогичных устройств для закрытого внеочагового остеосинтеза, можно предположить, что послеоперационные рубцы при соблюдении всех правил выполнения разрезов на лице будут эстетичными и малозаметными. Вместе с тем, данный оперативный прием можно провести как под местным, так и под общим обезболиванием в зависимости от клинической ситуации.

Для определения возможности консолидации фрагментов нижней челюсти на модели полного костного дефекта нижней челюсти у лабораторных животных при помощи разработанного экзоскелета проводилась оценка результатов рентгенологического и гистологического контроля динамики проходящих при этом процессов.

На ранних стадиях характер заживления костной ткани оценивался путем анализа серий рентгенограмм нижней челюсти лабораторных животных со смоделированным полным дефектом костной ткани по следующим показателям: показатель минеральной насыщенности кости, показатель резорбции костной ткани, величина костного дефекта. Учитывалось также пространственное положение фрагментов на всем протяжении наблюдений. С 21-го дня эксперимента начато морфологическое исследование гистологических препаратов костного регенерата вплоть до истечения 84-х суток с момента начала наблюдений.

Выбор данной тактики обусловлен необходимостью снизить травму регенерата во время получения трепано-биоптата и последующий риск возможных изменений темпов остеогенеза.

Результаты анализа рентгенологического исследования позволили проследить следующую динамику процессов регенерации. В течение первой недели наблюдений на рентгенограммах определялась картина нечеткости и неровности контуров концов костных фрагментов и краевой остеопороз. Признаков смещения отломков и связанных с этим изменений прикуса у животных выявлено не было, признаков ранних послеоперационных осложнений не наблюдалось. Нормализация общего и местного статуса в этот период проходила без особенностей в условиях сохранения функции жевания и свободного доступа к воде и жидкой пище. Отметим, что уже на данном сроке наблюдались первые признаки начала консолидации: ширина костного дефекта достоверно уменьшилась с $14,7 \pm 0,27$ мм до $13,40 \pm 0,27$ мм ($t=3,40$; $p<0,01$); показатель минеральной насыщенности костной ткани концов фрагментов ($89,01 \pm 2,33$ у.е.) оказался незначительно выше исходных ($86,79 \pm 2,56$ у.е.) без достоверной разницы ($t=0,64$; $p>0,05$); а показатель резорбции стал незначительно ниже ($77,20 \pm 3,01\%$) по сравнению с исходным ($81,74 \pm 2,81$) также без достоверной разницы ($t=1,04$; $p>0,05$).

В последующем, при жесткой и стабильной фиксации фрагментов и сохранении жевательной функции у подопытных, состояние костной раны продолжало меняться в сторону уменьшения величины дефекта, и уже статистически достоверного увеличения минеральной насыщенности костной ткани и снижения степени резорбции. Это свидетельствовало об активности процессов репаративной регенерации и ремоделирования костной ткани. Облаковидное снижение прозрачности и исчезновением очагов остеопороза фрагментов у их концов отмечалось на четырнадцатые сутки наблюдений. Ширина дефекта составила $9,90 \pm 0,23$ мм ($t=9,87$;

$p < 0,0001$), показатель минеральной насыщенности – $98,11 \pm 2,61$ у.е. ($t=2,60$; $p < 0,05$), а показатель резорбции – $60,77 \pm 3,21\%$ ($t=3,56$; $p < 0,05$).

К концу третьей недели появились рентгенологические признаки разрастания регенерата в сторону дефекта, за счет новообразованной костной ткани. А рентгенологические показатели продолжали закономерно изменяться: ширина дефекта стала $6,20 \pm 0,25$ мм ($t=10,89$; $p < 0,0001$), минеральная насыщенность – $108,23 \pm 2,24$ у.е. ($t=2,94$; $p < 0,05$), а показатель резорбции – $45,74 \pm 2,95\%$ ($t=2,94$; $p < 0,05$). Тем временем гистологический анализ микропрепаратов регенерата выявил на 21-е сутки наличие участков, местами остеонидной, местами губчатой костной, ткани с расположенными по ходу костных балочек рядами остеобластов. Ближе к центру костного дефекта прослеживалась рыхлая, а на некоторых участках и плотная, волокнистая соединительная ткань с густой сетью кровеносных сосудов.

На 28-е сутки размеры регенерата продолжали увеличиваться, а ширина дефекта обратно пропорционально уменьшаться ($5,1 \pm 0,23$ мм, $t=3,24$; $p < 0,01$). Регенерат приобрел вид веретенообразной, утолщенной тени, с четкими контурами, что указывало на постепенное появление компактного слоя костной ткани. А постепенное нарастание степени минеральной насыщенности ($119,14 \pm 3,16$ у.е., $t=2,94$; $p < 0,05$) и убыль показателя резорбции ($32,39 \pm 3,14\%$, $t=3,10$; $p < 0,01$) наглядно свидетельствовали о присоединения к костеобразованию процессов минерализации костной ткани. Данную тенденцию можно проследить и микроскопически: выявлены участки соединительнотканно-костного сращения фрагментов с обнаружением в области надкостницы организованных структур, схожих с кортикальной пластикой. Об интенсивности процессов остеогенеза указывали и данные иммуногистохимии. В пределах ретикулофиброзной костной ткани, заполняющей область дефекта, наблюдалась активная аттракция мезенхимальных стволовых клеток, преостеобластов и зрелых остеобластов.

Полное заполнение дефекта регенератом наблюдалось на 35-е сутки, структура которого напоминала архитектонику костной ткани, однако, несколько меньшего объема. В центре костного регенерата преобладала ткань с хаотично расположенными костными трабекулами, напоминающими губчатое вещество, а по периферии – с более ориентированными, схожими с кортикальной пластинкой. Динамика изменений рентгенологических показателей регенерации костной ткани также свидетельствовала о консолидации фрагментов челюсти и замещении дефекта сформировавшимся костным регенератом: дефект рентгенологически не прослеживался, показатель минеральной насыщенности ($128,17 \pm 3,25$ у.е., $t=2,17$; $p<0,05$) был приближен к таковым у интактной кости, а показатель резорбции принял минимальное значение за все время наблюдений ($22,60 \pm 3,32\%$, $t=3,10$; $p<0,01$).

Полученные результаты рентгенологического исследования регенерации костной ткани у лабораторных животных не противоречат имеющимся в мировой литературе данным [267]. Динамика изменения рентгенографических показателей регенерации костной ткани наглядно показана на рисунке 52, 53, 54.



Рисунок 52 – Изменение ширины костного дефекта (мм)



Рисунок 53 – Изменение показателя минеральной насыщенности костной ткани торцов дефекта (у.е.)

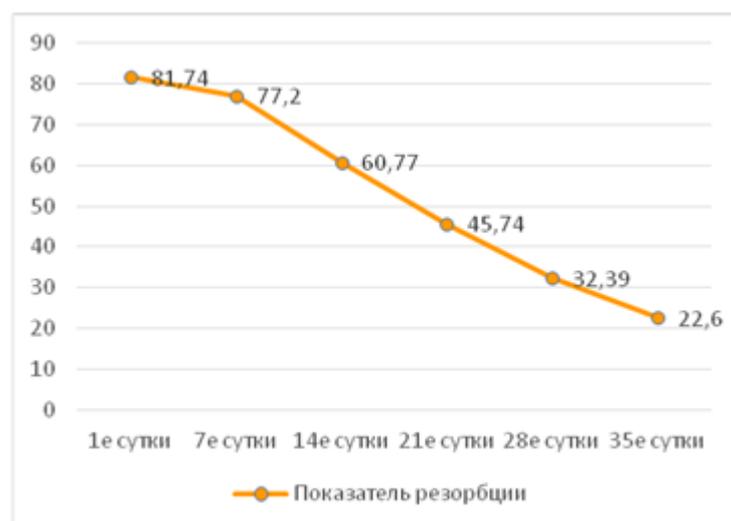


Рисунок 54 – Изменение показателя резорбции костной ткани (%)

Анализ корреляционных моделей по каждому из показателей выявил следующую их взаимосвязь от времени с момента операции: размер костного дефекта и показатель резорбции имели высокую степень обратной, весьма высокой силы, статистически значимую взаимосвязь; показатель минеральной насыщенности – высокую степень прямой, весьма высокой силы, статистически значимую взаимосвязь. Сложившаяся закономерность свидетельствует о стабильности фиксации фрагментов челюстей и преобладании образования костной ткани над ее резорбцией в зоне дефекта.

При микроскопии препаратов биоптата костного регенерата на данном сроке наблюдались признаки интенсивных процессов ремоделирования, где участки лакунарной резорбции кости с рядами остеокластов чередовались с участками отложения молодой костной ткани, где обнаруживались остеобласты. Продолжалась дифференцировка остеонной ткани в молодую грубоволокнистую костную.

По итогам, при гистологическом контроле качества новообразованной костной ткани на 84-е сутки, она практически не отличалась от окружающей и представляла собой зрелую пластинчатую костную ткань. Кроме того, о качестве костной ткани свидетельствовало и снижением количества клеток, продуцирующих нестин⁺ и коллаген I типа, с их сохранением только в области остеогенных зон надкостницы.

На всем протяжении послеоперационных наблюдений особых изменений в общем и местном статусе у животных отмечено не было. Острые послеоперационные воспалительные явления купировались на 7-е сутки. На 14-е сутки были полностью сняты швы в области послеоперационной раны в полости рта в связи с полным первичным ее заживлением. У 2 животных (10%) на 28-е сутки был удален экзоскелет в связи с развитием у них нестабильности фиксации аппарата в области остеофиксаторов, при этом патологической подвижности самих фрагментов нижней челюсти не наблюдалось. Кроме того, данное обстоятельство никак не повлияло на дальнейшую динамику регенерации. На 35-е сутки в связи с полной консолидацией фрагментов нижней челюсти, подтвержденной рентгенологически и гистологически, всем остальным животным (18 особей, 90%) удален экзоскелет нижней челюсти. Послеоперационные раны в области остеофиксаторов зажили вторичным натяжением в течение недели. Воспалительными реакциями, повышением температуры тела у животных процесс не сопровождался. Отметим также, что выявленные в ходе проведенного исследования гистологические признаки регенерации дефекта костной ткани у собак схожи с таковыми в работах Ананьевой А.Ш.

и соавт. (2021), Артемьева Д.А. и соавт. (2022) и Попкова А.В. и соавт. (2022).

Закрытая, анатомически точная репозиция и жесткая стабильная фиксация нижней челюсти с сохранением и последующим восстановлением функции жевательных мышц и ВНЧС, а также быстрая, миниинвазивная, безопасная техника установки экзоскелета позволили добиться полной консолидации фрагментов нижней челюсти у лабораторных животных.

Таким образом, разработанный и запатентованный экзоскелет нижней челюсти оригинальной конструкции является многофункциональным и отвечает всем установленным техническим и клинико-анатомическим требованиям. Устройство для закрытого внеочагового остеосинтеза нижней челюсти позволяет осуществлять закрытую анатомически точную репозицию, жесткую стабильную фиксацию и компрессию и distraction фрагментов, благодаря особенностям строения. Сохранение при этом подвижности нижней челюсти дает возможность более раннего включения в план лечения функциональной нагрузки для оптимизации процессов остеогенеза, восстановления двигательной активности жевательных мышц и устранения посттравматических дисфункциональных нарушений в ВНЧС. Разработанная техника установки экзоскелета нижней челюсти является миниинвазивной, безопасной, простой и быстрой в проведении. Результаты экспериментального моделирования полного костного дефекта нижней челюсти у лабораторных животных позволили рентгенологически и морфологически обосновать возможность консолидации ее фрагментов при использовании экзоскелета нижней челюсти. Полученные в ходе разработки и доклинических испытаний экзоскелета положительные результаты составляют доказательную базу для дальнейших клинических исследований по апробации и внедрению устройства для лечения пациентов с дефектами нижней челюсти.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальная модель экзоскелета нижней челюсти сконструирована с учетом особенностей анатомической формы и характера движений нижней челюсти, изготовлена из легких, прочных, биоинертных материалов с возможностью замены при негодности. Процесс сборки, демонтажа и эксплуатации экзоскелета прост, безопасен и занимает в среднем 25 минут.

2. В экспериментах на трупном материале установлено, что наличие вращательным движениям различной амплитуда в пределах шарнирных узлов экзоскелета нижней челюсти позволяет осуществить анатомически точную репозицию нижней челюсти с устранением смещения ее фрагментов во всех плоскостях. При этом возвратно-поступательные движения в узлах экзоскелета позволяют осуществить компрессию и дистракцию фрагментов нижней челюсти. Разработанный оперативный прием является малотравматичным, что позволяет снизить риск послеоперационных осложнений.

3. В ходе экспериментов на 35-е сутки у лабораторных животных наблюдались рентгенологические признаки замещения дефекта нижней челюсти сформировавшимся костным регенератом. При этом показатель минеральной насыщенности ($128,17 \pm 3,25$ у.е., $t=2,17$; $p < 0,05$) был приближен к таковым у интактной кости, а показатель резорбции принял минимальное значение за все время наблюдений ($22,60 \pm 3,32\%$, $t=3,10$; $p < 0,01$), что свидетельствует о преобладании процессов образования костной ткани над её резорбцией.

4. Результаты морфологического исследования свидетельствовали о том, что на 28-е сутки наблюдалась активная пролиферация и дифференцировка остеогенных клеток с замещением соединительной ткани в области дефекта на остеонную. Признаки образования молодой грубоволокнистой костной ткани и начавшихся в ней процессов

ремоделирования, были выявлены на 35-е сутки. Благодаря сохранению функции жевательных мышц и ВНЧС в процессе эксперимента, малотравматичной оперативной технике, точной репозиции и стабильной фиксации фрагментов нижней челюсти, поддерживались оптимальные темпы регенерации, что привело к образованию зрелой пластинчатой костной ткани в области дефекта нижней челюсти на 84-е сутки исследования.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ЭКЗОСКЕЛЕТА ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

1. Экзоскелет нижней челюсти может быть использован для лечения пациентов с полными костными дефектами нижней челюсти с нарушением ее непрерывности различной этиологии протяженностью от 1.5 до 2.0 см.

2. Планирование лечения таких пациентов помимо стандартного перечня исследований должно включать проведение КЛКТ, фотофиксацию либо 3D сканирование местного статуса. Это необходимо для: компьютерного моделирования анатомозависимых конструкционных элементов экзоскелета (нижнечелюстная дуга, приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы), индивидуального подбора их параметров и объемной печати из прочных и биологически инертных материалов (например, ПЛА пластмассы); выбора оптимального, безопасного, малотравматичного оперативного доступа для установки остеофиксаторов.

3. Для фиксации устройства закрытого внеочагового остеосинтеза необходимо в каждый фрагмент нижней челюсти вводить по два остеофиксатора под углом 60° , параллельно друг к другу, перпендикулярно поверхности кожи и нижней челюсти и на всю толщину костной ткани при скорости в 900-1500 об/мин. Для соблюдения всех указанных условий необходимо воспользоваться разработанным устройством для взаимной пространственной ориентации и контроля глубины погружения остеофиксаторов.

4. Благодаря простой и быстрой оперативной технике, экзоскелет нижней челюсти может быть установлен как в условиях перевязочной или стоматологического кабинета под местной анестезией до или после основного хирургического вмешательства, так и симультанно в ходе

операции под общим обезболиванием в условиях операционной.

5. С учетом первоначальной картины смещения отломков проводят грубую предварительную ручную репозицию фрагментов нижней челюсти и фиксируют данное положение при помощи устройства для закрытого внеочагового остеосинтеза. Затем следует рентгенологический контроль, по результатам которого осуществляют анатомически точную закрытую репозицию, устраняя смещение отломков во всех трех взаимно перпендикулярных плоскостях за счет наличия шарнирных узлов в конструкции устройства.

6. Особенности устройства закрытого внеочагового остеосинтеза делают возможным использование компрессии-дистракции для оптимизации процессов регенерации согласно общепринятой методике.

7. В ранний послеоперационный период создается режим иммобилизации при сохранении подвижности нижней челюсти за счет увеличения силы натяжения упругих элементов экзоскелета вплоть до полного купирования острых послеоперационных воспалительных явлений (в среднем на 7 - 10 суток).

8. В дальнейшем, регулируя силу натяжения упругих элементов, достигается функциональный режим работы экзоскелета, что позволяет восстановить сократительную активность жевательной мускулатуры и устранить посттравматические дисфункциональные расстройства ВНЧС.

9. Алгоритм лечения требует постоянного ношения аппарата, однако, возможно и снятие некоторых элементов (нижнечелюстная дуга и приспособление для фиксации относительно свода мозгового отдела головы) на время сна, либо проведения процедур по личной гигиене (например, приема душа, умывания). Обязательно обучение пациента правилам эксплуатации и ухода за экзоскелетом, за полостью рта и послеоперационным ранами для снижения риска осложнений.

10. Рентгенографический контроль репозиции и фиксации отломков нижней челюсти и формирования костного сращения следует

проводить на 1, 7, 14, 28, 35 и 84 сутки. По информированному добровольному согласию пациента можно проводить и гистологическое исследование трепано-биоптата регенерата на 28-е и 84-е сутки после установки экзоскелета для ультраструктурного анализа результата лечения.

11. При наличии клинических, рентгенографических и гистологических признаков консолидации фрагментов нижней челюсти, экзоскелет в амбулаторных условиях демонтируется и под местной анестезией удаляются остеофиксаторы.

12. Срок лечения таких пациентов должен быть не менее 28-35 суток с последующим диспансерным наблюдением и рентгенологическим и/или гистологическим контролем вплоть до 84 суток после установки экзоскелета.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

3D - 3-dimensional.

CAD – computer assisted design.

CAM – computer aided manufacturing.

GMP – good manufacturing practice.

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав.

ГА – гидроксиапатит.

ДТП – дорожно-транспортное происшествие.

ИБС – ишемическая болезнь сердца.

ИГХ – иммуногистохимическое исследование.

КДА – компрессионно-дистракционный аппарат.

КДО – компрессионно-дистракционный остеосинтез.

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография.

МСК – мезенхимальные стволовые клетки.

ПЛА – полимолочная кислота.

ПР – показатель резорбции.

ТКФ – трикальцийфосфат.

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

ЧЛО – челюстно-лицевая область.

ЭДТА – этилендиаминтетраацетат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Азарова, О.А. Современные аспекты применения остеопластических материалов в хирургической стоматологии / О.А. Азарова, Е.А. Азарова, Д.Ю. Харитонов, А.В. Подопригора, Л.В. Шевченко // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2019. - № 42(2). – С. 215-223.
2. Алексеев, Д. Е., Перспективные методы замещения дефектов костей черепа / Д. Е. Алексеев, Д. В. Свистов, А. Е. Коровин, Л. А. Румянцев, И. К. // Российские биомедицинские исследования. – 2018. - Т.3, №1. – С. 18-24.
3. Амантаев, Б.А. Экспериментальное обоснование использования инновационных материалов при хирургическом лечении костных дефектов челюстей / Б.А. Амантаев, С.С. Көбеков // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2019. - № 1. - С. 122-126.
4. Ананьева, А.Ш. Моделирование повреждений костных структур в экспериментах на животных. / А.Ш. Ананьева, Л.М. Бараева, И.М. Быков, Ю.В. Вережкина, А.Н. Курзанов // Инновационная медицина Кубани. – 2021. - № 1. – С. 47–55.
5. Антаков, Г.И. Сроки секвестрации при токсическом остеонекрозе нижней челюсти в зависимости от объёма поражения костной ткани / Г.И. Антаков, Г.И. Штраубе, И.А. Боев // Институт стоматологии. – 2019. - №1(82). – С. 68-71.
6. Артемьев, Д.А. Факторы консолидации костной ткани собак и кошек. / Д.А. Артемьев, С.В. Козлов, В.С. Клоков, Д.А. Бугаенко // E-Scio. - 2022. - № 2 (65). - С. 19-27.
7. Бабанов, Н.Д. Физиологические методики в изучении «пассивных» промышленных экзоскелетов спины и нижних конечностей / Н.Д. Бабанов, О.В. Кубряк // Медицина труда и промышленная экология — 2020. - № 60 (5). – С. 318-328.

8. Байриков, И.М. Оценка методов лечения и реабилитации больных с переломами нижней челюсти: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.21 / Байриков Иван Михайлович. – Самара, 1997. – 35 с.

9. Байриков, И. М. Устранение дефектов нижней челюсти с применением пористых эндопротезов на основе аддитивного стереолитографического моделирования / И. М. Байриков, М. Ш. Мирзоев, Д. И. Хушвахтов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – № 3. – С. 5-13.

10. Байтингер, В. Ф. Фатальные осложнения в реконструктивно-пластической хирургии и пути их профилактики / В. Ф. Байтингер, К. В. Селянинов // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2021. – Т. 24, № 3-4(78). – С. 7-29.

11. Балмасова, И.П. Клинико-иммунологический подход к дифференциальной диагностике и хирургическому лечению первично хронического остеомиелита нижней челюсти / И.П. Балмасова, С.А. Трофимов, А.Ю. Дробышев, В.В. Шулаков, В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов // Клиническая стоматология. — 2018. - № 4 (88). – С. 38-43.

12. Басин, Е. М. Токсические фосфорные некрозы лицевого черепа: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.14 / Басин Евгений Михайлович. – М., 2017. – 332 с.

13. Безруков, С.Г. Флоуметрические особенности течения послеоперационного раневого процесса у наркозависимых больных с хроническим одонтогенным остеомиелитом челюстей при использовании различных хирургических подходов / С.Г. Безруков, М.С. Аносов, Г.С. Безруков, В.Л. Саенко // Стоматология. – 2019. - Т. 98, №6. – С. 39-43.

14. Блинова А. С. Частота, структура и динамика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. С. Блинова, Н. К. Ивонина, К. В. Каргина, А. А. Дрегалкина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV

Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института, профессора Василия Николаевича Климова, Екатеринбург, 10–12 апреля 2019 года. Том 2. – Екатеринбург: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 1026-1030.

15. Буцан, С.Б. Эволюция в планировании и моделировании реваскуляризуемого малоберцового аутотрансплантата при устранении дефектов нижней челюсти / Буцан С.Б., Гилёва К.С., Вербо Е.В., Хохлачев С.Б., Абрамян С.В., Смаль А.А., Булат С.Г. // Стоматология. – 2018. - № 97(3). – С. 35-43.

16. Буцан, С.Б. Комплексная реабилитация больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области с применением костных аутотрансплантатов: дис. ... д-ра. мед. наук: 3.1.7, 3.1.9 / Буцан Сергей Борисович. – М., 2021. – 441 с.

17. Большаков, О. П. Оперативная хирургия : учебное пособие по мануальным навыкам / под ред. А. А. Воробьёва, И. И. Кагана. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 688 с.

18. Вавилов, В. Н. Некоторые факторы развития поздних осложнений при реконструктивных вмешательствах у челюстно-лицевых больных с использованием костных васкуляризированных трансплантатов / В. Н. Вавилов, Н. В. Калакуцкий, О. Ю. Петропавловская, С. В. Садилина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 2. – С. 90-94.

19. Валиева, М.М. Ранняя диагностика бисфосфонатных остеонекрозов челюстей / М.М. Валиева, О.В. Нестеров, Е.В. Уракова, Р.В. Лексин, Р.Ю. Ильина, И.Р. Кашапов // Практическая медицина. - 2018. - № 7-2. - С. 26-29.

20. Василюк, В. П. Ретроспективное исследование дефектов и деформаций челюстей / В. П. Василюк, Г. И. Штраубе, В. А. Четвертных [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 12(180). – С. 26-29.

21. Вербо, Е.В. Выбор пластического материала при лечении радионекрозов челюстно-лицевой области Е.В. Вербо, А.С. Крайтор, С.Б. Буцан, К.С. Гилёва, М.М. Большаков // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. - 2019. - № 3. - С. 11-28.

22. Вербо, Е.В. Определение объема поражения тканей челюстно-лицевой области у пациентов с остео радионекрозом челюстей / Е.В. Вербо, А.С. Крайтор, И.И. Бабиченко, С.Б. Буцан, К.С. Гилева // Стоматология. - 2019. - Т. 98, № 6. - С. 33-38.

23. Виноградова, Н.Г. Медикаментозноассоциированные остео некрозы челюсти – теории патогенеза, особенности клинической, рентгенологической картины: обзор литературы и собственные наблюдения / Н.Г. Виноградова, М.П. Харитоновна, К.В. Львов // Уральский медицинский журнал. – 2018. - №04 (159). – С. 38-48.

24. Виноградова, Н. Г. Распространенность посттравматического остеомиелита нижней челюсти в Г. Екатеринбурге за 2017—2018 Г. (по данным ОЧЛХ Мау "ЦГКБ № 23") / Н. Г. Виноградова, М. О. Дворников // Материалы Международного конгресса "Стоматология Большого Урала", 04–06 декабря 2019 года, 2020. – С. 184-186.

25. Владимиров, Ф. И. Совершенствование метода компрессионно-дистракционного остеосинтеза при лечении детей с недоразвитием ветви нижней челюсти: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Владимиров Филипп Иванович. – М., 2021. – 172 с.

26. Волков, А. В. Морфология репаративного остеогенеза и остеоинтеграции в челюстно-лицевой хирургии: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.03.02 / Волков Алексей Вадимович. – М., 2018. – 261 с.

27. Волков, А.В. Морфологические аспекты аутотрансплантации костной ткани / А.В. Волков, М.Б. Потапов, Д.Н. Назарян и др. // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2020. - №1. – С.21-29.

28. Воробьев, А.А. Терминология и классификация экзоскелетов / А. А. Воробьев, Ф. А. Андрющенко, О. А. Засыпкина, И. О. Соловьева, П. С. Кривоножкина, А. М. Поздняков // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. –№3(55). - С. 71 – 78.

29. Воробьев, А.А. Разработка и клиническая апробация пассивного экзоскелета верхних конечностей "ЭКЗАР" / А.А. Воробьев, Ф.А. Андрющенко, О.А. Пономарева, И.О. Соловьева, П.С. Кривоножкина // Современные технологии в медицине. - 2016. - Т. 8., № 2. - С. 90-97.

30. Воробьев А. А. Клинико-анатомические особенности нижней челюсти для применения ее экзоскелета / А. А. Воробьев, К. А. Саргсян, Ф. А. Андрющенко [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № S2. – С. 37-38.

31. Воробьев А.А. К вопросу восстановления функциональной активности жевательных мышц. / А.А. Воробьев, Д.В. Михальченко, К.А. Саргсян, Д.Ю. Дьяченко, С.В. Гаврикова. // Наука в XXI веке: инновационный потенциал развития : сборник статей по материалам IV международной научно-практической конференции. — Уфа, 2017. - Том 3 (4). — С. 74-82.

32. Воробьев А.А. Анализ компенсаторных возможностей упругих элементов аппарата экзоскелет нижней челюсти / А.А. Воробьев, Д.В. Михальченко, К.А. Саргсян, Д.Ю. Дьяченко, С.В. Дьяченко // Таврический медико-биологический вестник. - 2018. - Т. 21, № 3. - С. 18-23.

33. Воробьев, А.А., Возможности лечения боли у пациентов с периферическими пара- и монопарезами верхних конечностей с экзоскелетом "ЭКЗАР" / А.А. Воробьев, О.В. Курушина, О.И. Агаркова // Российский журнал боли. - 2018. - № 2 (56). - С. 245-246.

34. Гвоздарева, М.А. Оценка эффективности и безопасности применения экзоскелета в программах реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой / М.А. Гвоздарева, Е.В. Чешева, А.Г. Самохин и др. // Хирургия позвоночника. - 2020. - Т. 17, № 4. - С. 68–76.

35. Геворкян, А.А. Изучение эффективности роботизированной механотерапии с применением экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с нарушением функции ходьбы при рассеянном склерозе. / А.А. Геворкян, С.В. Котов, В.Ю. Лиждвой, А.М. Барышев // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, №2. – С. 161–164.

36. Гендлер, С.Г. Оценка перспектив использования промышленных экзоскелетов для снижения тяжести труда в угольной промышленности / С.Г. Гендлер, М.В. Туманов, Е.А. Прохорова, В.Г. Шехманов // Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. - 2021. - № 4. - С. 209-222.

37. Гильманова, Г.С. Анализ заболеваемости при переломах нижней челюсти в структуре стационарной помощи отделения челюстно-лицевой хирургии / Г. С. Гильманова, С. С. Ксембаев, А. А. Гильманов, О. А. Иванов // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 4(72). – С. 78-82.

38. Гильманова, Г.С. Усовершенствование оказания неотложной помощи пострадавшим с травмой челюстно-лицевой области / Г.С. Гильманова, С.С. Ксембаев, А.К. Салахов, А.А. Гильманов, О.А. Иванов // Вятский медицинский вестник. – 2022. - №2(74). – С. 9-12.

39. Глухова, Ю.М. Эпидемиологические аспекты травм челюстно-лицевой области среди населения города Хабаровска / Ю.М. Глухова, В.П. Синяков, А.Н. Синякова // Институт стоматологии. – 2018. - №1 (78). – С. 28-29.

40. Головский, П.И. Клинико-статистический анализ травматических повреждений челюстно-лицевой области в Кузбассе / П.И. Головский, А.И. Пылков, Ж.Е. Городков, Т.А. Штернис, Н.В. Малков // Клиническая стоматология. — 2021. - № 24 (4). – С. 114—121.

41. Головкин К.П. Современный подход к комплексному лечению сочетанных повреждений челюстно-лицевой области: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.017, 14.01.14 / Головкин Константин Петрович. – СПб., 2016. – 331 с.

42. Горбачев, Ф. А. Планирование и проведение реконструктивно-восстановительных операций с использованием технологии 3D-прототипирования для изготовления индивидуальных реконструктивных пластин у пациентов с послеопухолевыми дефектами нижней челюсти / Ф. А. Горбачев, Л. И. Тесевич // Актуальные вопросы медицинской профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний : сборник статей международной научно-практической конференции 2-й кафедры терапевтической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, 17 мая 2019 года. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2019. – С. 38-42.

43. Дацко, А.А. Управляемый внеочаговый остеосинтез в реконструктивно-восстановительной хирургии нижней челюсти: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.22 / Дацко Александр Анатольевич. – Курган, 2006. – 232 с.

44. Дьяченко, Д.Ю. Обоснование разработки и применения экзоскелета при переломах нижней челюсти: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7 / Дьяченко Денис Юрьевич. – Волгоград, 2021. – 143 с.

45. Ефимов, Ю.В. Эффективность использования внутрикостной инфузии 0,03% раствора натрия гипохлорита при лечении больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти на ранней стадии его развития / Ю.В. Ефимов, Д.В. Стоматов, А.В. Стоматов, И.В. Долгова, А.Д. Давтян, М.Е. Кашлевская, Г.А. Якупова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. - №3(71). – С. 31-34.

46. Железный, П.А. Результаты применения консервированных аллотрансплантатов в лечении больных с опухолями, опухолевидными

образованиями и одонтогенными кистами челюстей / П.А. Железный, С.П. Железный, Ю.К. Железная, А.П. Железная, Ю.Н. Белоусов, Р.С. Матвеев // Медицинская наука и образование Урала. - 2018. - Т. 19, № 1 (93). - С. 136-140.

47. Ибрагимов, Ш.Р. Особенности поверждений челюстей / Ш.Р. Ибрагимов, И.Я. Шаматов, Ш.Э. Исламов / Вопросы науки и образования. – 2020. - № 30(114). – 36-44.

48. Илизаров Г.А. Основные принципы чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза / Г.А. Илизаров // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1971. - №1. - С. 7-14.

49. Ипполитов Ю.А. Денситометрическая оценка и рентгеноспектральный микроанализ адгезии светоотверждаемой бондинговой системы и пломбирочного материала к твердым тканям зуба / Ю.А. Ипполитов, Б.Л. Агапов, И.Ю. Ипполитов // Стоматология IV. Медицинский алфавит. – 2009. – № 14 (118). – С. 29-33.

50. Кабанова, А.А. Сравнительный анализ особенностей развития одонтогенного и травматического остеомиелитов нижней челюсти / А.А. Кабанова, В.Р. Титов, Х.Ж. Кирошоров, Н.В. Дорошенко // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2020. - Т.4, №3. – С. 303-309.

51. Калинина С. А. Двусторонние анкилозы ВНЧС у детей: лечение и реабилитация / С. А. Калинина, О. З. Топольницкий, Р. Н. Федотов, Н. И. Имшенецкая // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24, № S1. – С. 41.

52. Калиновский, Д.К. Лечение и реабилитация пострадавших с минно-взрывными травмами челюстно-лицевой области / Д.К. Калиновский, А.С. Караян, Д.Н. Назарян, Т.Н. Хахелева, Г.Л. Островский // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2019. – Т.4, №3. – С. 36-39.

53. Карякин, Н.Н. Потенциальные преимущества и ограничения использования, роботизированных экзоскелетов у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму: состояние вопроса / Н.Н. Карякин,

А.Н. Белова, В.О. Сушин и др. // Вестник восстановительной медицины. - 2020. - № 2 (96). - С. 68-78.

54. Коваленко, А.П. Восстановление ходьбы у пациентов со спастическим гемипарезом: новые возможности. / А.П. Коваленко, А.С. Родионов, Д.И. Кремлёв и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, №2. – С. 56–64.

55. Комелягин, Д.Ю. Компрессионно-дистракционный остеосинтез костей лицевого скелета у детей: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.21 / Комелягин Дмитрий Юрьевич. – М., 2006. – 278 с.

56. Комелягин Д. Ю. Обоснование использования термина компрессионно-дистракционный остеосинтез в научной медицинской литературе / Д. Ю. Комелягин, Ф. И. Владимиров, С. А. Дубин [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2018. – № 1. – С. 71-80.

57. Комелягин Д. Ю. Лечение детей с синдромом Пьера Робена / Д. Ю. Комелягин, С. А. Дубин, Ф. И. Владимиров [и др.] // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2, № 3. – С. 35-53.

58. Корель А.В. Тканеинженерные стратегии для восстановления дефектов костной ткани. Современное состояние вопроса / А.В Корель, С.Б. Кузнецов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 4. – С. 228-234.

59. Кочурова, Е. В. Местные осложнения при лучевом и химиотерапевтическом лечении пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта / Е. В. Кочурова, А. А. Муханов // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64, № 2. – С. 166-170.

60. Крайтор, А.С. Оптимизация хирургического лечения пациентов с радионекрозом тканей челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14, 14.01.17/ Крайтор Александр Сергеевич. – Москва, 2019 – 25 с.

61. Кропотов, М.А. Реконструкция подбородочного отдела нижней челюсти при опухолях челюстно-лицевой области и слизистой полости рта / М.А. Кропотов, В.А. Соболевский, Ю.Ю. Диков, Л.П. Яковлева, А.В. Ходос, П.А. Гавришук // Злокачественные опухоли. – 2019. - № 9(2). – С. 35–44.
62. Крохмаль С.В. Факторы, приводящие к возникновению челюстно-лицевой травмы и к ее осложнениям / С.В. Крохмаль, А.С. Карпов, А.И. Раевская, А.Д. Калоев, А.Э. Апагуни, П.П. Шевченко // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №5. – С. 146.
63. Кулаичев, А. П. Методы и средства комплексного статистического анализа данных : учеб. пособие / А.П. Кулаичев. — 5-е изд., перераб. и доп. — Москва : ИНФРА-М, 2018. — 484 с.
64. Кульбакин, Д. Е. Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении больных опухолями головы и шеи. Совершенствование методики, исследование новых реконструктивных материалов: дис. ... д-ра. мед. наук: 3.1.6 / Кульбакин Денис Евгеньевич. – Томск, 2021. – 284 с.
65. Курдыбайло, С.Ф. Технические средства реабилитации для восстановления двигательной активности / С.Ф. Курдыбайло, Г.Н. Пономаренко, С.П. Евсеев, В.Г. Суслиев, Г.В. Чекушина. - СПб. : ООО “Р-КОПИ”, 2018. - 120 с.
66. Лыкошин, Д.Д. Остеопластические материалы нового поколения на основе биологических и синтетических матриц / Д.Д. Лыкошин, В.В. Зайцев, М.А. Костромина, Р.С. Есипов // Тонкие химические технологии. – 2021. - №16(1). – С.36-54.
67. Мадай, Д. Ю. Огнестрельные ранения челюстно-лицевой области: руководство для врачей / Д.Ю. Мадай, В.А. Мануковский, О.Д. Мадай. – СПб.: Медиапапир, 2022. – 252 с.
68. Матчин, А. Экспериментально-морфологическое обоснование применения новых медицинских технологий в челюстно-лицевой хирургии

/ А. Матчин, А. Стадников, Е. Носов, Г. Клевцов, С. Гречихина // Journal of Science. Lyon. – 2020. - №10-1. – С 41-45.

69. Матчин, А.А. Иммуногистохимическая характеристика репаративных процессов в зоне экспериментального перелома нижней челюсти. / А.А. Матчин, А.А. Стадников, Е.В. Носов, Г.В. Клевцов, Е.В. Блинова // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи : сборник трудов Национального конгресса с международным участием, посвященного памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О. П. Чудакова. (Минск, 05–06 мая 2022 года). - Минск: БГМУ, БГУ. – 2022. – С. 474-479.

70. Меликов Э. А. Альвеолярный дистракционный остеогенез: возможные осложнения и способы их устранения / Э. А. Меликов, Т. М. Дибиров, И. А. Клипа, А. Ю. Дробышев // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 2. – С. 25-30.

71. Меллин, Р.В. Эпидемиологические особенности и медицинские последствия травматизма челюстно-лицевой области в Кемеровской области - Кузбассе / Р. В. Меллин, К. А. Сиволапов, Н. В. Малков [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 58-62.

72. Мирзоев, М. Ш. Функциональное состояние жевательных мышц у больных при устранении дефектов нижней челюсти имплантационными конструкциями / М. Ш. Мирзоев, М. Н. Шакиров, Н. В. Прозорова // Оренбургский медицинский вестник. – 2019. – Т. 7, № 4(28). – С. 10-18.

73. Морфологическая диагностика: подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии : практическое пособие : [16+] / Д. Э. Коржевский, Е. Г. Гилерович, О. В. Кирик [и др.] ; ред. Д. Э. Коржевский. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2013. – 128 с. : табл.

74. Мостовой, С.О. Морфологические особенности остеонекроза челюстей при инъекционной наркомании / С.О. Мостовой, С.А. Кутя, М.В. Пешков // Архив патологии. – 2021. - № 83(6). – С. 20-26.

75. Насибуллин, А.М. Научное обоснование мероприятий по совершенствованию медицинской помощи мужчинам трудоспособного возраста с огнестрельными ранениями челюстно-лицевой области: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03, 14.01.14 / Насибуллин Ансар Мансурович. – М., 2015 – 149 с.

76. Нестеров, А.А. Рентгенологическая симптоматика одонтогенных остеонекрозов челюстей, возникших под воздействием фосфорсодержащих соединений / А.А. Нестеров, Э.Р. Яхьяева, Е.В. Тулаева // Медицинский алфавит. - 2019. - Т. 4, № 34(409). - С. 7-9.

77. Нестеров, А.А. Состояние костной ткани челюстей на этапах лечения одонтогенных дезоморфиновых остеонекрозов / А.А. Нестеров, Э.Р. Яхьяева, Е.В. Тулаева // Клиническая стоматология. — 2021. - №1 (97). – С. 86—93.

78. Овчинников, И. А. Хирургическая реабилитация больных с новообразованиями, дефектами и деформациями нижней челюсти / И. А. Овчинников, К. С. Гилева, Н. В. Старикова, С. В. Абрамян // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2019. – № 1. – С. 17-22.

79. Оразвалиев, А.И. Статистические данные по частоте и структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по материалам отделения гнойной челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» / А.И. Оразвалиев, Д.В. Дубов, О.Н. Вагнер // Российская стоматология. – 2020 - № 13(2). – С. 12–15.

80. Павлова, О.Ю. Компьютерная томография при сочетанной огнестрельной травме лицевого скелета / О.Ю. Павлова, Н.С. Серова, Ю.О. Скобелева, С.В. Терещук, Л.С. Шаманаева // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – № 10(2). – С. 223-237.

81. Паскова Е.В. Состояние гуморальных факторов иммунитета при посттравматическом остеомиелите челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 / Паскова Елена Владимировна. – Владивосток, 2019 – 23 с.

82. Пат. 2629738 Российская Федерация, МПК А61Н 1/00 (2006.01), А61Н 1/02 (2006.01). Экзоскелет верхних конечностей [Текст] / Воробьев А.А., Андриющенко Ф.А. ; заявитель и патентообладатель Воробьев А.А., Андриющенко Ф.А. – № 2016109511 ; заявл. 16.03.2016; опубл. 31.08.2017, Бюл. № 25. – 15 с.: ил.

83. Польшин В. В. Лучевые повреждения полости рта и ротоглотки после внутритканевой нейтронной терапии источниками ^{252}Cf / В. В. Польшин, В. С. Медведев, Д. Н. Дербуггов [и др.] // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2021. – Т. 30, № 2. – С. 123-132.

84. Поляков, А. П. Микрохирургическая реконструкция лицевого скелета при лечении злокачественных новообразований головы и шеи / А. П. Поляков, И. В. Ребрикова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 48-56.

85. Попков, А.В. Использование биodeградируемой матрицы из поликапролактона для заживления костных дефектов (экспериментальное исследование)/ А.В. Попков, Е.Н. Горбач, Н.А. Кононович и др. // Acta biomedica scientifica. - 2022. - Т. 7, № 4. – С. 201-211.

86. Реконструктивные операции на нижней челюсти при опухолях челюстно-лицевой области и слизистой полости рта : Учебное пособие / М. А. Кропотов, В. А. Соболевский, Ю. Ю. Диков [и др.]. – Москва : Специальное издательство медицинских книг, 2018. – 72 с.

87. Саджади, Н. М. Дистракционный остеогенез в лечении тяжелой нижнечелюстной гипоплазии в раннем детском возрасте / Н. М. Саджади, А. Н. Лещинский // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи :

сборник трудов Национального конгресса с международным участием, посвященного памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О. П. Чудакова, Минск, 05–06 мая 2022 года. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет Белорусский государственный университет, 2022. – С. 445-450.

88. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов / ред. Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов ; РАМН. - М. : Медицина, 1996. - 544 с.

89. Сирак, С. В. Гистологические и иммуногистохимические особенности репаративного остеогенеза в стандартных костных дефектах нижней челюсти, замещаемых синтетическим биоматериалом по безмембранной технологии / С. В. Сирак, А. А. Андреев, С. П. Рубникович и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, №1. – С. 107-112.

90. Спевак, Е. М. Оценка информативности и эффективности новых подходов в диагностике бисфосфонатных остеонекрозов челюстей: дис... канд. мед. наук: 14.01.14 / Спевак Елена Михайловна. – Ставрополь, 2017 – 175 с.

91. Терещук, С. В. Устранение дефектов верхней и нижней челюсти при помощи трансплантата из наружного края лопатки / С. В. Терещук, С. Ю. Иванов, В. А. Сухарев, Е. А. Васильев // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 25-33.

92. Титов, В. Р. Основные факторы развития остеомиелита челюстей / В. Р. Титов, Х. Киросоров, Т. А. Торосян // Паринские чтения 2020. Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией челюстно-лицевой области и шеи : Сборник трудов национального конгресса с международным участием, Минск, 07–08 мая 2020 года / Под общей редакцией И.О. Походенько-

Чудаковой. Редколлегия: Д.С. Аветиков [и др.]. – Минск: Белорусский государственный университет, 2020. – С. 147-151.

93. Трофимов, С.А. Клинико-иммунологические критерии диагностики и прогнозирования лечения у больных с первичным хроническим остеомиелитом челюстей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14, 14.03.09/ Трофимов Сергей Александрович. – М., 2019. – 26 с.

94. Усатов, Д.А. Экспериментальное обоснование применения материалов из сверхэластичного никелид титана для заполнения остаточных костных полостей в челюстно-лицевой хирургии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Усатов Дмитрий Андреевич. – М., 2018. – 108 с.

95. Филатова, О. О. Применение сочетания ортофосфата кальция и полилактида в качестве материала для 3D печати аллопластических блоков / О. О. Филатова, Э. Т. Аксенов, К. Т. Аксенов // Научный аспект. – 2022. – Т. 7, № 6. – С. 878-887.

96. Фомичев, Е.В. Современный взгляд на этиопатогенез травматического остеомиелита нижней челюсти / Е. В. Фомичев, В. В. Подольский, К. А. Саргсян, А. С. Воробьева // Актуальные вопросы современной медицины : материалы III Международной конференции Прикаспийских государств, Астрахань, 04–05 октября 2018 года. – Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2018. – С. 192-193.

97. Фомичев, Е.В. Особенности этиопатогенеза и лечения вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у иммунокомпрометированных больных / Е.В. Фомичев, М.В. Кирпичников, Е.Н. Ярыгина, В.В. Подольский, А. С. Сербин, Е.В. Ефимова // Лекарственный вестник. – 2019. - Т. 13, №3(75). – С. 9-13.

98. Фомичев, Е.В. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей / Е.В. Фомичев, М.В. Кирпичников, Е.Н. Ярыгина, В.В. Подольский, А.А. Нестеров // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. - №1(69). – С. 3-8.

99. Храмова, Н.В. Структура травм челюстно-лицевой области по данным клинической больницы скорой медицинской помощи / Н.В. Храмова, А.А. Махмудов // Вестник науки и образования. – 2020. - №12-2(90). – 98-100.

100. Чайковская, И. В. Конечно-элементарный анализ напряженно-деформированного состояния стандартной и индивидуальной реконструктивной пластин для замещения дефекта ветви, тела и суставного отростка нижней челюсти / И. В. Чайковская, М. Ю. Павленко, С. Н. Царенко // Университетская клиника. – 2020. – № 3(36). – С. 66-70.

101. Чикорин, А.К. Эволюция лечения раненых в челюстно-лицевую область: формирование современной доктрины / А.К. Чикорин, С.А. Епифанов, П.Е. Крайнюков // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2018. – Т.13, №1. – С. 9-15.

102. Чудаков, О. П. Морфологические особенности остеointegrации при возмещении травматических дефектов костей лицевого и мозгового черепа с помощью чистого титана в условиях эксперимента / О. П. Чудаков, С. Се, О. А. Юдина, Л. В. Бутько // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 6. – С. 645-654.

103. Шайхалиев, А. И. Эндопротез нижней челюсти с опорными зонами как искусственный орган / А. И. Шайхалиев, П. С. Петрук, И. М. Шпицер [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 115-122.

104. Шамирян, Г.А. Анализ осколочных и огнестрельных ранений челюстно-лицевой области в мирное и военное время в г. Смоленске / Г.А. Шамирян, К.А. Руденя // Смоленский медицинский альманах. – 2018. - №2. – С. 180-182.

105. Швырков М.Б. Новый способ восстановления нижнего отдела лица / М.Б. Швырков // Российский стоматологический журнал. – 2017. - №21(4). – С. 207-210.

106. Швырков, М. Б. Неудачи костной пластики нижней челюсти свободным костным трансплантатом и способы их устранения / М. Б. Швырков // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 129-132.

107. Шурыгина, Е.И. Морфологические особенности репаративной регенерации костной ткани при использовании метаболитов бактерий *Bacillus subtilis* 804: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.03.04 / Шурыгина Елена Ивановна. – Оренбург, 2021. – 25 с.

108. Щербина, К.К. Исследование направления развития экзоскелетов опорно-двигательного аппарата / К.К. Щербина, М.А. Головин, М.В. Золотухина // Физическая и реабилитационная медицина. – 2019. – Т. 1. – № 4. – С. 5-14.

109. Щетинин, Е. В. Оценка механизмов минерализации костной ткани в различные стадии репаративного остеогенеза в условиях лекарственного ультрафонофореза / Щетинин Е. В., Сирак С. В., Петросян Г. Г., Кочкарова З. М., Андреев А. А., Гарус Я. Н., Перикова М. Г. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т.14, №1.2. – С. 260-264.

110. Эбзеев А.К. Бисфосфонатный остеонекроз челюстей у онкологических пациентов / А.К. Эбзеев // Казанский медицинский журнал. - 2020. - Т. 101. - №2. - С. 226-231.

111. Abhinav, RP. The Patterns and Etiology of Maxillofacial Trauma in South India / RP Abhinav, K Selvarasu, GU Maheswari, AA Taltia // Annals of maxillofacial surgery. – 2019. - Vol. 9 (1). – P. 114-117.

112. Abosadegh, MM. Epidemiology of Maxillofacial Fractures at a Teaching Hospital in Malaysia: A Retrospective Study / MM Abosadegh, N Saddki, B Al-Tayar, SA Rahman // BioMed research international. – 2019. – Vol. 2019: Article ID 9024763.

113. Adeel, M. Ameloblastoma: Management and Outcome / M Adeel, M Rajput, A Arain, et al. // Cureus. – 2018. - Vol. 10(10). – P. e3437.

114. Ajila, V. Osteoradionecrosis - a review of clinical features and management / V Ajila, S Hegde // Gulhane Medical Journal. – 2020. – Vol.62. – P. 213-223.

115. Akay, S. Distribution characteristics of combat-related shrapnel and relationship to weapon type and conflict location: Experience of an operational field hospital / S Akay, MB Aşık, S Eksert. // Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES. – 2018. – Vol. 24. – P. 587-593.

116. Albert, D. Controversies in the Management of Temporomandibular Joint Ankylosis Using Distraction Osteogenesis - A Systematic Review. / D Albert, MR Muthusekhar // Annals of maxillofacial surgery. – 2021. – Vol. 11(2). – P. 298-305.

117. Alfi, DM. Immediate mandibular reconstruction using a cellular bone allograft following tumor resection in a pediatric patient. / DM Alfi, A Hassan, SM East, EC Gianulis // Face. – 2021. - Vol. 2(4). – P. 490–495

118. Alfouzan, A.F. Review of surgical resection and reconstruction in head and neck cancer. Traditional versus current concepts // Saudi medical journal. – 2018. – Vol. 39(10). – P. 971–980.

119. Alqahtani, F. Analysis of the pattern of maxillofacial injuries in Saudi Arabia: A systematic review / F Alqahtani, K Bishawi, M Jaber // The Saudi dental journal. – 2020. – Vol.32(2). – P. 61-67.

120. Anastasilakis, AD. Osteonecrosis of the Jaw and Anti-resorptive Agents in Benign and Malignant Diseases: A Critical Review Organized by the ECTS. / AD Anastasilakis, J Pepe, N Napoli et al. // Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2022. – Vol. 107(5). – P. 1441-1460.

121. Androwis, GJ. A pilot randomized controlled trial of robotic exoskeleton-assisted exercise rehabilitation in multiple sclerosis. / GJ Androwis, BM Sandroff, P Niewrzol et al. // Multiple sclerosis and related disorders. – 2021. – Vol. 51. – P. 102936.

122. Antao, CJ. Chronic Diffuse Sclerosing Osteomyelitis of the Mandible. / CJ Antao, AD Dinkar, MM Khorate, SS Raut Dessai // *Annals of maxillofacial surgery*. 2019;9(1):188-191.

123. Aravind, RJ. Evolution of distraction osteogenesis in the oral and maxillofacial surgery / RJ Aravind, T Kavin, R Narendar, SP Indra Kumar, A Ashmi // *International Journal of Oral Health Dentistry*. – 2020. – Vol. 6(1). – P. 1-4.

124. Arlı, C. Incidence, etiology, and patterns of maxillofacial traumas in Syrian patients in Hatay, Turkey: A 3 year retrospective study / C Arlı, M Özkan, A Karakuş // *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*. – 2019. - Vol. 25(1). – P. 29-33.

125. Avraham, JB. The epidemiology of firearm injuries managed in US emergency departments / JB Avraham, SG Frangos, CJ DiMaggio // *Injury epidemiology*. – 2018. – Vol. 5(1). – P. 38.

126. Awad H. A. Bone tissue engineering / H. A. Awad, R J. O’Keefe and J. J. Mao // *Principles of Tissue Engineering* / Edited by R Lanza, R Langer, J P. Vacanti, A Atala. – Fifth Edition. – Academic Press, 2020. – Ch. 81. – P. 1511-1520.

127. Bansal, H. Medication-related osteonecrosis of the jaw: An update. / H Bansal // *National journal of maxillofacial surgery*. – 2022. – Vol.13(1). – P.5-10.

128. Bao, G. Academic Review and Perspectives on Robotic Exoskeletons. / G Bao, L Pan, H Fang, et al. // *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*. – 2019. – Vol. 27(11). – P. 2294-2304.

129. Battafarano, G. Strategies for Bone Regeneration: From Graft to Tissue Engineering / G Battafarano, M Rossi, V De Martino, et al. // *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22(3). – P. 1128.

130. Bede, SYH. Reconstruction plate-related complications in mandibular continuity defects / SYH Bede, WK Ismael, EA Hashim // *Oral and maxillofacial surgery*. – 2019. – Vol. 23(2). P. 193-199.

131. Bequette, B. Physical and Cognitive Load Effects Due to a Powered Lower-Body Exoskeleton / B Bequette, A Norton, E Jones, L Stirling // *Human factors*. – 2020. – Vol. 62(3). – P. 411-423.

132. Bernal, A. Nestin-expressing progenitor cells: function, identity and therapeutic implications. / A Bernal, L Arranz // *Cellular and molecular life sciences*. – 2018. – Vol. 75(12). – P. 2177-2195.

133. Blanco, A. Electromyography Assessment of the Assistance Provided by an Upper-Limb Exoskeleton in Maintenance Tasks / A Blanco, JM Catalán, JA Díez, JV García, E Lobato, N García-Aracil // *Sensors (Basel)*. – 2019. – Vol.19(15). – P. 3391.

134. Bocchialini, G. Facial trauma: A retrospective study of 1262 patients / G Bocchialini, A Castellani // *Annals of Maxillofacial Surgery*. – 2019. – Vol. 9. – P. 135-139.

135. de Boutray, M. Impact of the COVID-19 lockdown on the epidemiology of maxillofacial trauma activity: a French multicentre comparative study / M de Boutray, JD Kün-Darbois, N Sigaux, et al. // *International journal of oral and maxillofacial surgery*. – 2021. – Vol. 50(6). – P. 750-755.

136. Boyd, JB. Classification of mandibular defects / JB Boyd, PJ Gullane, LE Rotstein, DH Brown, JC Irish // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1993. – Vol. 92(7). – P. 1266-1275.

137. Brody-Camp S, Winters R. Craniofacial Distraction Osteogenesis. [Updated 2021 Dec 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.

138. Brown, JS. A new classification for mandibular defects after oncological resection / JS Brown, C Barry, M Ho, R Shaw // *The Lancet. Oncology*. – 2016. – Vol. 17(1). – P. 23-30.

139. Calabrò. RS. Shaping neuroplasticity by using powered exoskeletons in patients with stroke: a randomized clinical trial / RS Calabrò, A Naro, M Russo, et al. // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. – 2018. – Vol.15(1). – P. 35.

140. Cavalcante, WC. Distraction Osteogenesis and Customized Temporomandibular Joint Prosthesis in the Reconstruction of a Large Mandibular Defect - A Case Report / WC Cavalcante, PRD Espinheira, SCS Sardinha, DB Rodrigues, LMP Ramalho // *Annals of maxillofacial surgery*. – 2021. – Vol. 11(1). - P. 187-190.

141. Chandra, L. A retrospective cross-sectional study of maxillofacial trauma in Delhi-NCR Region. / L Chandra, D Deepa, M Atri, et al. // *Journal of family medicine and primary care*. – 2019. – Vol. 8(4). – P. 1453-1459.

142. Chattopadhyay, D. Outcome analysis of biplanar mandibular distraction in adults. / D Chattopadhyay, M Vathulya, PA Jayaprakash, A Kapoor // *Archives of craniofacial surgery*. – 2021. – Vol. 22(1). P. 45-51.

143. Chen, CL. Complications and Reoperations in Mandibular Angle Fractures / CL Chen, J Zenga, R Patel, G Branham // *JAMA facial plastic surgery*. – 2018. – Vol. 20(3). – P. 238-243.

144. Chronopoulos, A. Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review / A Chronopoulos, T Zarra, M Ehrenfeld, S Otto // *International dental journal*. – 2018. – Vol. 68(1). – P. 22-30.

145. Çolpak, HA. Plate-guided transport distraction osteogenesis of mandible after the excision of an ameloblastoma with inferior alveolar nerve preservation and dental implant treatment: A case report with long-term follow-up / HA Çolpak, AE Demirbaş, A Alkan, N Kütük // *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*. – 2019. – Vol. 5 (1). – P. 100092.

146. Cordeiro, PG. A 20-Year Experience with 202 Segmental Mandibulectomy Defects: A Defect Classification System, Algorithm for Flap Selection, and Surgical Outcomes / PG Cordeiro, PW Henderson, E Matros // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2018. – Vol. 141(4). – P. 571-581.

147. Corsalini, M. Cranio-Mandibular Disorders after Whiplash Injury: A Mono-Institutional Clinical Study on 31 Patients / Corsalini M, Capodiferro S,

dell'Olio F, et al. // International journal of environmental research and public health. – 2022. – Vol. 19(2). – P. 901.

148. Cortese, A. New technique for large mandibular and surrounding soft tissue reconstruction that uses an intraoral three-dimensional distractor for one step transport disc distraction osteogenesis / A Cortese, G Pantaleo, M Caggiano, M Amato, PP Claudio // Minerva stomatologica. 2018. – Vol. 67(4). – P. 179-181.

149. van Dijsseldonk, RB. Needs and wishes for the future lower limb exoskeleton: an interview study among people with spinal cord injury with community-based exoskeleton experience. / RB van Dijsseldonk, JE Vriezokolk, NLW Keijsers, ACH Geurts, IJW van Nes. // Disability and rehabilitation. - 2022 Mar 25. – P. 1-8. Epub ahead of print. PMID: 35332808.

150. Dorosz, N. Mandibular ridge reconstruction: A review of contemporary methods / N Dorosz, M Dominiak // Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University. – 2018. – Vol. 27(8). – P. 1159-1168.

151. Dupret-Bories, A. Contribution of 3D printing to mandibular reconstruction after cancer / A Dupret-Bories, S Vergez, T Meresse, F Brouillet, G Bertrand // European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. – 2018. - Vol. 135(2) – P. 133-136.

152. Edetanlen, EB. A Study on Shotgun Injuries to the Craniomaxillofacial Region in a Nigerian Tertiary Health Center / EB Edetanlen, BD Saheeb // Nigerian Journal of Clinical Practice. – 2018. – Vol. 21(3). – 356-361.

153. El-Rabbany, M. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy / M El-Rabbany, M Duchnay, HR Raziee, M Zych, H Tenenbaum, PS Shah, A Azarpazhooh / The Cochrane database of systematic reviews. – 2019. - Issue 11. Art. No.: CD011559.

154. Fu, R. Mechanical regulation of bone regeneration during distraction osteogenesis / R Fu, Y Feng, Y Liu, H Yang // *Medicine in Novel Technology and Devices*. – 2021. – Vol. 11:100077.

155. Fu, R. Enhancing the Efficiency of Distraction Osteogenesis through Rate-Varying Distraction: A Computational Study / R Fu, Y Feng, D Bertrand, et al. // *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22(21). – P. 11734.

156. Gagnon, DH. Locomotor training using an overground robotic exoskeleton in long-term manual wheelchair users with a chronic spinal cord injury living in the community: Lessons learned from a feasibility study in terms of recruitment, attendance, learnability, performance and safety. / DH Gagnon, MJ Escalona, M Vermette et al. // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. – 2018. – Vol.15(1). – P. 12.

157. Gandolfi, M. State of the art and challenges for the classification of studies on electromechanical and robotic devices in neurorehabilitation: a scoping review / M Gandolfi, N Valè, F Posteraro et al. // *European journal of physical and rehabilitation medicine*. – 2021. – Vol. 57(5). – P. 831-840.

158. Gaudet, G. Current Trends and Challenges in Pediatric Access to Sensorless and Sensor-Based Upper Limb Exoskeletons / G Gaudet, M Raison, S Achiche // *Sensors (Basel, Switzerland)*. – 2021. – Vol.21(10). - P. 3561.

159. van Gemert, JTM. Early and late complications in the reconstructed mandible with free fibula flaps / JTM van Gemert, JH Abbink, RJJ van Es, AJWP Rosenberg, R Koole, EM Van Cann // *Journal of surgical oncology*. – 2018. – Vol. 117(4). – P. 773-780.

160. Ghantous, Y. Three-Dimensional Technology Applications in Maxillofacial Reconstructive Surgery: Current Surgical Implications / Y Ghantous, A Nashef, A Mohanna, I Abu-El-Naaj. // *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*. – 2020. – Vol.10(12). – P. 2523.

161. Goey, RS. Fracture of the tibia after a fibula graft for mandibular reconstruction: A rare complication, report of a case. / RS Goey, B van Drunen,

E van der Linden, JPR van Merkesteyn // Clinical case reports. – 2021. – Vol. 9(5). – P. e03987.

162. Gong, YP. [Clinic analysis of 198 elder patients with maxillofacial fracture] [Article in Chinese] / YP Gong, R Li, Y Wang, et al. // Hua xi kou qiang yi xue za zhi = Huaxi kouqiang yixue zazhi = West China journal of stomatology. – 2018. – Vol. 36(6). – P. 671-674.

163. Gonzalez, A. Robotic devices for paediatric rehabilitation: a review of design features / A Gonzalez, L Garcia, J Kilby, P McNair // Biomedical engineering online. – 2021. – Vol.20(1). – P. 89.

164. Gorgey, AS. Robotic exoskeletons: The current pros and cons / AS Gorgey // World journal of orthopedics. – 2018. – Vol.9(9). – P. 112-119.

165. Grimmer, M. Mobility related physical and functional losses due to aging and disease - a motivation for lower limb exoskeletons / M Grimmer, R Riener, CJ Walsh, A Seyfarth // Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2019. – Vol. 16(1). – P. 2.

166. Gupta, A. Changing trends in maxillofacial trauma: A 15 years retrospective study in the Southern Part of Haryana, India / A Gupta, AK Babu, P Bansal, R Sharma, SD Sharma // Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research. – 2018. – Vol. 29(2). – P. 190-195.

167. Hakobyan, K. The use of buccal fat pad in surgical treatment of “Krokodil” drug-related osteonecrosis of maxilla / K Hakobyan, Y Poghosyan, A Kasyan. // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. – 2018. – Vol. 46. – P. 831–836.

168. Hallmer F. Medication-related osteonecrosis of the jaw : occurrence, risk factors, pathogenesis & treatment [Internet] [PhD dissertation]. Malmö university; 2019. (Doctoral Dissertation in Odontology). Available from: <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:mau:diva-7725/>

169. Hampshire, L. Restorative rehabilitation robotics to promote function, independence and dignity: users' perspectives on clinical applications. /

Hampshire L, Dehghani-Sanij A, O'Connor RJ // Journal of medical engineering & technology. – 2022. – Vol. 46(6). – P. 527-535.

170. Hanisch, M. Myositis ossificans traumatica of the masticatory muscles: etiology, diagnosis and treatment / M Hanisch, L Hanisch, LF Fröhlich, R Werkmeister, L Bohner, J Kleinheinz // Head & face medicine. – 2018. – Vol.14(1). – P. 23.

171. Hariri, F. Distraction Osteogenesis in Oral and Craniomaxillofacial Reconstructive Surgery / F. Hariri, S.Y. Chin, J. Rengarajoo, Q.C. Foo, S.N.N.Z. Abidin, A.F.A. Badruddin // Osteogenesis and Bone Regeneration [Internet] / Edited by H. Yang. – IntechOpen, 2018 - Ch. 7. – P. 1-19.

172. Hatefi, S. Continuous distraction osteogenesis device with MAAC controller for mandibular reconstruction applications / S Hatefi, Sh M Etemadi, Y Yihun, R Mansouri, A Akhlaghi // Biomedical engineering online. – 2019. – Vol. 18(1). – P. 43.

173. Hatefi, S. Review of automatic continuous distraction osteogenesis devices for mandibular reconstruction applications / S Hatefi, K Hatefi, F Le Roux et al. // Biomedical engineering online. – 2020. – Vol. 19(1). – P. 17.

174. Hennocq, Q. Maxillofacial surgery in wartime Middle-East: Paul Tessier's missions to Iran / Q Hennocq, A Bennedjaï, F Simon, et al. // Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. – 2019. – Vol. 47(9). – P. 1449-1455.

175. Hennocq, Q. Evaluation of Electric Scooter Head and Neck Injuries in Paris, 2017-2019 / Q Hennocq, T Schouman, RH Khonsari, et al. // JAMA network open. – 2020. – Vol. 3(11). – P. e2026698.

176. Hoffmann, H. Assoziation, Erwartungen und Barrieren eines Exosketteinsatzes in kleinen mittelständischen Unternehmen / H Hoffmann, I Pitz, B Adomssent, C Russmann. // Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie. – 2022. – Vol.72(2). – P. 68-77.

177. Hopper, RA. Thirty Years Later: What Has Craniofacial Distraction Osteogenesis Surgery Replaced? / RA Hopper, RE Ettinger, CA Purnell, MS

Dover, AR Pereira, G Tunçbilek // Plastic and reconstructive surgery. – 2020. – Vol. 145(6): P. 1073e-1088e.

178. Hsieh, TY. Risk Factors Associated With Complications After Treatment of Mandible Fractures / TY Hsieh, JL Funamura, R Dedhia, Durbin- B Johnson, C Dunbar, TT Tollefson // JAMA facial plastic surgery. – 2019. – Vol. 21(3). – P. 213-220.

179. Iglesias-Martín, F. Advantages of surgical simulation in the surgical reconstruction of oncological patients / Iglesias-Martín F, Oliveros-López LG, Fernández-Olavarría A, et al. // Medicina oral, patología oral y cirugía buccal. – 2018. – Vol. 23 (5). – P. 596-601.

180. Jacek, B. 3D printed models in mandibular reconstruction with bony free flaps / B Jacek, P Maciej, P Tomasz, et al. // Journal of materials science. Materials in medicine. – 2018. - Vol. 29(3). – P. 23.

181. Jeelani, W. The role of craniofacial distraction in contemporary orthodontics / W Jeelani, F Fatima, M Ahmed // Pakistan Orthodontic Journal. – 2020. – Vol. 11(2). – P. 94-103.

182. Jewer, D.D. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification / DD Jewer, JB Boyd, RT Manktelow, et al. // Plastic and reconstructive surgery. – 1989. – Vol. 84(3). – P. 391-405.

183. Jeyaraj, P. Treatment Strategies in the Management of Maxillofacial Ballistic Injuries in Low-Intensity Conflict Scenarios / P. Jeyaraj, A. Chakranarayan // Journal of maxillofacial and oral surgery. – 2018. - Vol. 17(4). – P. 466-481.

184. Jia, K. Comparison of the histopathological characteristics of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible, chronic suppurative osteomyelitis, and craniofacial fibrous dysplasia. / K Jia, J Zhang, T Li, Y Zhang, J An / Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology. – 2023. - №52(1). – P. 91-98.

185. Jose, A. High-Velocity Ballistic Injuries Inflicted to the Maxillofacial Region / A Jose, S Arya, S Nagori // The Journal of craniofacial surgery. – 2019. – Vol. 30(6). – P. e511-e514.

186. Kabir, R. Incidence of osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of 620 patients with head and neck cancer / R Kabir, R Durand, D Roberge, E Dufresne, PF Nguyen-Tân // General dentistry. – 2022. – Vol. 70(4). – P. 72-77.

187. Kadlub, N. Mandibular magnetic distractor: Preclinical validation / N Kadlub, J Dallard, N Kogane, E Galliani, J Boisson // The British journal of oral & maxillofacial surgery. – 2021. - S0266-4356(21)00400-9. Advance online publication.

188. Kalesan, B. A multi-decade joinpoint analysis of firearm injury severity / B Kalesan, Y Zuo, Z Xuan, et al. // Trauma surgery & acute care open. – 2018. – Vol. 3(1). – P. e000139.

189. Kanczler J.M. Bone tissue engineering and bone regeneration / J.M. Kanczler, J.A. Wells, D.M.R. Gibbs, K.M. Marshall, D.K.O. Tang and R.O.C. Oreffo // Principles of Tissue Engineering / Edited by R Lanza, R Langer, J P. Vacanti, A Atala. – Fifth Edition. – Academic Press, 2020. – Ch. 50. – P. 917-936.

190. Kaufman, EJ. Epidemiologic Trends in Fatal and Nonfatal Firearm Injuries in the US, 2009-2017/ EJ Kaufman, DJ Wiebe, RA Xiong, CN Morrison, MJ Seamon, MK Delgado // JAMA internal medicine. – 2021. – Vol. 181(2). – P. 237-244.

191. Kawasaki, G. Clinical Study of Reconstruction Plates Used in the Surgery for Mandibular Discontinuity Defect / G Kawasaki, N Imayama, I Yoshitomi, K Furukawa, M Umeda. // In vivo (Athens, Greece). – 2019. – Vol. 33(1). – P. 191-194.

192. van Kempen, EEJ. Effects of krokodil (desomorphine) use on oral health - a systematic review / EEJ van Kempen, HS Brand // British dental journal. – 2019. – Vol. 227(9). – P. 806-812.

193. Kende, PP. Complications of Maxillofacial Distraction Osteogenesis: A New Classification System / PP Kende, AS Sarda, N Aggarwal et al. // Oral Health and Dental Management. – 2021. – Vol. 20(10). – P. 6-10.

194. Kim, S. Effects of Using a Prototype Whole-Body Powered Exoskeleton for Performing Industrial Tasks / S Kim, W Lawton, MA Nussbaum, D Srinivasan, // Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting. – 2019. – Vol. 63. – P. 1086-1087.

195. Knitschke, M. Osseous Union after Mandible Reconstruction with Fibula Free Flap Using Manually Bent Plates vs. Patient-Specific Implants: A Retrospective Analysis of 89 Patients / M Knitschke, S Sonnabend, FC Roller et al. // Current oncology (Toronto, Ont.). – 2022. – Vol. 29(5). – P. 3375-3392.

196. Kubota, H. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma / H Kubota, D Miyawaki, N Mukumoto, et al. // Radiation oncology (London, England). – 2021. -Vol. 16(1). – P. 1.

197. Kudva, A. Chronic recurrent osteomyelitis: A surgeon's enigma. / A Kudva, AT Kamath, V Dhara, V Ravindranath // Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology. – 2019. – Vol. 48(2). – P. 180-184.

198. Kumar, S. Osteoradionecrosis of jaw: An institutional experience / S Kumar, C Chandran, R Chacko, JS Jesija, A Paul // Contemporary clinical dentistry. – 2018. - Vol. 9 (2). – P. 242-248.

199. Lajolo, C. Osteoradionecrosis of the Jaws Due to Teeth Extractions during and after Radiotherapy: A Systematic Review / C Lajolo, C Rupe, G Gioco, et al. // Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13(22). – P. 5798.

200. Lang, K. Frequency of osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy of oral cancer patients correlated with dosimetric parameters and other risk factors / K Lang, T Held, E Meixner, et al // Head & face medicine. – 2022. – Vol. 18(1). – P. 7.

201. Lee, S. Autonomous multi-joint soft exosuit with augmentation-power-based control parameter tuning reduces energy cost of loaded walking / S Lee, J Kim, L Baker et al. // Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2018. – Vol.15(1). – P. 66.

202. Li, Y. Overview of methods for enhancing bone regeneration in distraction osteogenesis: Potential roles of biometals / Y Li, Q Pan, J Xu, et al. // Journal of orthopaedic translation. – 2021. – Vol.27. – P. 110-118.

203. Ludwig, DC. What Is the Effect of COVID-19-Related Social Distancing on Oral and Maxillofacial Trauma? / DC Ludwig, JL Nelson, AB Burke, MS Lang, JK Dillon // Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2021. – Vol. 79(5). – P. 1091-1097.

204. Maia, ABP. The marks of gunshot wounds to the face / A.B.P. Maia, S.G. Assis, F.M.L. Ribeiro, L.W. Pinto // Brazilian journal of otorhinolaryngology. – 2021. - Vol. 87(2). – P. 145-151.

205. Malloy, SM. Outcomes following Microvascular Mandibular Reconstruction in Pediatric Patients and Young Adults / SM Malloy, WJ Dronkers, JM Firriolo, et al. // Plastic and reconstructive surgery. Global open. – 2020. – Vol. 8(11). – P. e3243.

206. Manzano, BR. Retrospective study of osteoradionecrosis in the jaws of patients with head and neck cancer / BR Manzano, NG Santaella, MA Oliveira, CMF Rubira, PSDS Santos // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2019. – Vol. 45(1). – P. 21-28.

207. Marschall, JS. Management of Mandibular Osteomyelitis With Segmental Resection, Nerve Preservation, and Immediate Reconstruction. / JS Marschall, RL Flint, GM Kushner, B Alpert // Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2019. – Vol.77(7). – P. 1490-1504.

208. Mashrah, MA. Survival of vascularized osseous flaps in mandibular reconstruction: A network meta-analysis / MA Mashrah, T Aldhohrah, A Abdelrehem, et al. // PLoS One. – 2021. – Vol. 16(10). – P. e0257457.

209. Matharu, J. Diffuse sclerosing osteomyelitis: a case series and literature review. / J Matharu, H Taylor, C Sproat, J Kwok, J Brown, V Patel // Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. – 2020. – Vol. 129(5). – P. 437-446.

210. Maurer, M. Recurrent osteomyelitis with proliferative periostitis after segmental resection and reconstruction of the mandible: a case report. / M Maurer, JM Gottsauner, A Mamilos, TE Reichert, T Ettl // Oral and maxillofacial surgery. – 2023. – Vol. 27(1). – P. 163-168.

211. McDevitt, S. Wearables for Biomechanical Performance Optimization and Risk Assessment in Industrial and Sports Applications / S McDevitt, H Hernandez, Hicks J, et al. // Bioengineering (Basel, Switzerland). – 2022. Vol.9(1). – P. 33.

212. van de Meent, MM. Outcome of different treatments for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a systematic review of published papers. / van de Meent MM, Pichardo SEC, Appelman-Dijkstra NM, van Merkesteyn JPR // The British journal of oral & maxillofacial surgery. – 2020. – Vol. 58(4). – P. 385-395.

213. Mehrholz, J. Systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials of robotic-assisted arm training for improving activities of daily living and upper limb function after stroke / J Mehrholz, A Pollock, M Pohl, J Kugler, B Elsner // Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2020. – Vol. 17(1). – P. 83.

214. Mekki, M. Robotic Rehabilitation and Spinal Cord Injury: a Narrative Review / M Mekki, AD Delgado, A Fry, D Putrino, V Huang // Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics. – 2018. – Vol.15(3). – P. 604-617.

215. Miron RJ. Osteoinduction: a review of old concepts with new standards / RJ Miron, YF Zhang // Journal of dental research. – 2012. – Vol.91(8). – P. 736-744.

216. Mishalov, V. D. Forensic assessment of gunshot injuries in Maidan Nezalezhnosti protesters / V. D. Mishalov, O. Yu. Petroshak, T. V. Hoholyeva [et al.] // Світ медицини та біології. – 2019. – Vol. 15, No. 3(69). – P. 118-122.

217. Mishra, K. Distraction osteogenesis - an orthodontist perspective / K Mishra, A Bhardwaj // International Journal of Current Research. – 2018. - Vol. 10 (10). - P. 74670-74675.

218. Morasso, P. Desirable features of a “humanoid” robot-therapist” / P Morasso, M Casadio, P Giannoni, L Masia, V Sanguineti, V Squeri, et al. // Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference. – 2009. – Vol.2009. – P. 2418–2421.

219. Muraoka, H. Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis of the mandible. / H Muraoka, N Hirahara, K Ito, S Okada, T Kondo, T Kaneda // Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. – 2022. - Vol.133(1). – P. 80-87.

220. Nakao, T. 17-year Follow-up after Mandibular Distraction Performed in an Infant with Robin Sequence / T Nakao, M Katayama, Y Fujimori, S Kawai, T Nuri, K Ueda // Plastic and reconstructive surgery. Global open. – 2020. – Vol. 8(2). – P. e2651.

221. Neelakandan, R.S. Chapter 87 - Distraction Osteogenesis of the Maxillofacial Region / R.S. Neelakandan // Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician / Edited by K. Bonanthaya, E. Panneerselvam, S. Manuel, V. V. Kumar, A Rai. - The Association of Oral and Maxillofacial Surgeons of India, 2021 - Ch. 87. – P. 1969-1995.

222. Nerlander, MP. Epidemiology of Trauma Patients from the Mosul Offensive, 2016-2017: Results from a Dedicated Trauma Center in Erbil, Iraqi

Kurdistan / MP Nerlander, RM Haweizy, MA Wahab, A Älgå, J von Schreeb // World journal of surgery. – 2019. – Vol. 43(2). – P. 368-373.

223. Ni, Y. The application of fibular free flap with flexor hallucis longus in maxilla or mandible extensive defect: a comparison study with conventional flap / Y Ni, P Lu, Z Yang, et al. // World journal of surgical oncology. – 2018. – Vol. 16(1):149.

224. Nicolatou-Galitis, O. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment / O Nicolatou-Galitis, M Schiødt, RA Mendes, et al. // Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. – 2019. - Vol. 127(2). – P. 117-135.

225. Niu, XG. Clinical use of internal distraction osteogenesis in the rehabilitation of gunshot injuries of the mandible / XG Niu, YB Du, K Ji // The British journal of oral & maxillofacial surgery. – 2020. – Vol. 58(3). – P. 324-328.

226. Nyland A. N. Osteomyelitt i underkjeven / A.N. Nyland, E.S. Nordtveit, F.J. Bosse, S. Løes // Tidsskrift for Den norske legeforening. – 2022. – Vol. 142(3). – P. 1-8.

227. Oberna, F. Mandibula angulusz-ramusz és ízületi fejecs pótlása érnyeles fibulalebennyel [Mandibular angle and head reconstruction with fibular free flap] / F Oberna, M Czuczor, A Füzes // Magyar onkologia. – 2018. – Vol. 62(3). – P. 169-174.

228. Oh, H. Reconstruction of mandibular defects in osteoradionecrosis and medication-related osteonecrosis of the jaw using fibula free flap and management of postoperative wound infections. / H Oh, D Kwon, J Ahn, JY Paeng // Maxillofacial plastic and reconstructive surgery. – 2022. – Vol. 44(1). – P. 37.

229. Ostrander, BT. Contemporary Management of Mandibular Fracture Nonunion-A Retrospective Review and Treatment Algorithm. / BT Ostrander, HD Wang, A Cusano, PN Manson, AJ Nam, AH Dorafshar // Journal of oral and

maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2018. – Vol. 76(7). – P. 1479-1493.

230. Ou, Q. Complication of osteo reconstruction by utilizing free vascularized fibular bone graft / Q Ou, P Wu, Z Zhou, D Pan, JY Tang // BMC surgery. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 216.

231. Owens, JG. How New Technology Is Improving Physical Therapy / JG Owens, MR Rauzi, A Kittelson et al. // Current reviews in musculoskeletal medicine. – 2020. – Vol.13(2). – P. 200-211.

232. Peck, CJ. Treacher Collins Mandibular Distraction / CJ Peck, J Lopez, JT Smetona, DM Steinbacher // Clinics in plastic surgery. – 2021. – Vol. 48(3). – P. 431-444.

233. Perez, D. Complications of Mandibular Fracture Repair and Secondary Reconstruction. / D Perez, E Ellis 3rd. // Seminars in plastic surgery. – 2020. – Vol. 34(4). – P. 225-231.

234. Perrino, MA. Neonatal Mandibular Distraction. / MA Perrino // Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America. – 2022. – Vol. 30(1). – P. 57-62.

235. Petrovic, I. A systematic review of validated tools assessing functional and aesthetic outcomes following fibula free flap reconstruction of the mandible / I Petrovic, H Panchal, PD De Souza Franca, M Hernandez, CC McCarthy, JP Shah // Head & neck. – 2019. - Vol. 41(1). – P. 248-255.

236. Petrovic, M. Osteonecrosis of the Jaw Associated with Antiangiogenics in Antiresorptive-Naïve Patient: A Comprehensive Review of the Literature / M Petrovic, DB Jelovac, S Antic, et al. // BioMed research international. – 2019. – Vol. 2019 (8345309). – 10 p.

237. Pimolbutr, K. Osteonecrosis of the Jaw Associated with Antiangiogenics in Antiresorptive-Naïve Patient: A Comprehensive Review of the Literature. / K Pimolbutr, S Porter, S Fedele // BioMed research international. – 2018. – Vol. 2018. – P. 8071579.

238. Proud, JK. Exoskeleton Application to Military Manual Handling Tasks / JK Proud, DTH Lai, KL Mudie et al. // Human factors. – 2022. – Vol.64(3). – P.527-554.

239. Quacinella, M. Do Spatiotemporal Gait Parameters Improve After Pilon Fracture in Patients Who Use the Intrepid Dynamic Exoskeletal Orthosis? / M Quacinella, E Bernstein, B Mazzone, M Wyatt, KM Kuhn // Clinical orthopaedics and related research. – 2019. – Vol.477(4). – P. 838-847.

240. Ramanathan, M. Guided Intact Lower Rim for Mandibular Body Transport Distraction Osteogenesis: A Novel Surgical Technique / M Ramanathan, N Shetty, M Rai, JA Mathew, U Singh // Journal of maxillofacial and oral surgery. – 2022. – Vol. 21(2). – P. 530-532.

241. Ramos, JC. Epidemiological study of bucomaxilofacial trauma in a Paraíba reference hospital. Estudo epidemiológico do trauma bucomaxilofacial em um hospital de referência da Paraíba / JC Ramos, MLD Almeida, YCG Alencar, LF de Sousa Filho, CHMDC Figueiredo, MSC Almeida // Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes. – 2018. – Vol.45(6). – P. e1978.

242. Ren, W. Virtual Planning and 3D printing modeling for mandibular reconstruction with fibula free flap / W Ren, L Gao, S Li, et al. // Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. – 2018. – Vol. 23 (3). – P. 359-366.

243. Robertsson, C. Primary chronic osteomyelitis of the jaw: Rapid improvement after hormonal suppression in a girl with precocious puberty. / C. Robertsson, L. Sävendahl, C. Cardemil // Bone reports. – 2021. - №14. - 101089.

244. Rodgers William. Development of a Personalised 3D Mandibular Distraction Device for the Management of Craniofacial Microsomia: Submitted for the degree of MD(Res). - London, 2021. – 127p.

245. Rodríguez-Fernández, A. Systematic review on wearable lower-limb exoskeletons for gait training in neuromuscular impairments / A Rodríguez-Fernández, J Lobo-Prat, JM Font-Llagunes // Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2021. – Vol. 18(1). – P. 22.

246. Roi, A. Oral Bone Tissue Engineering: Advanced Biomaterials for Cell Adhesion, Proliferation and Differentiation. / A Roi, LC Ardelean, CI Roi, ER Boia, S Boia, LC Rusu. // *Materials (Basel)*. – 2019. – Vol. 12(14). – P. 2296.

247. Rustemeyer, J. Total mandibular reconstruction following diffuse sclerosing osteomyelitis. / J Rustemeyer, BJ Siegmund, Y Okcu, A Busch // *Oral and maxillofacial surgery*. – 2019. – Vol.23(1). – P. 95-99.

248. Sahlgren, CM. Mitotic reorganization of the intermediate filament protein nestin involves phosphorylation by cdc2 kinase / CM Sahlgren, A Mikhailov, J Hellman et al. // *The Journal of biological chemistry*. – 2001. – Vol. 276(19). – P. 16456-16463.

249. Sakka, S. Distraction Osteogenesis of Severely Resorbed Mandible / S Sakka, A Al Rafedah, N Alqhtani, A Alenazi // *Case reports in dentistry*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 7651439.

250. Sass, T. Vertical mandibular bone augmentation by the osteodistraction of the transplanted fibula free flap: A case series with long-term follow-up / T Sass, J Piffkó, F Oberna // *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. – 2021. – Vol. 49(11). – P. 1044-1053.

251. Sawicki, GS. The exoskeleton expansion: improving walking and running economy / GS Sawicki, ON Beck, I Kang, AJ Young // *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. – 2020. – Vol.17(1). – P. 25.

252. Sergi, CM. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. A narrative and pictorial review. / CM Sergi, E Miller, DE Demellawy, F Shen, M Zhang // *Frontiers in immunology*. – 2022. – Vol. 13. - 959575.

253. Sergent, J-F. Krokodil (Desomorphine)-induced osteonecrosis of the maxilla: a case report and literature review / J-F Sergent, G Bader, J Hamon, L Peigne and S Lejeune // *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*. – 2019. – Vol. 25(3). – P. 26.

254. Shadamarshan, RA. Degloving Approach for the Management of Extensive Mandibular Osteomyelitis. / RA Shadamarshan, R Sharma, R Grewal // The Journal of craniofacial surgery. – 2021. – Vol. 32(3). - P. e230-e233.

255. Shah, HN. Craniofacial and Long Bone Development in the Context of Distraction Osteogenesis / HN Shah, RE Jones, MR Borrelli et al. // Plastic and reconstructive surgery. 2021. – Vol. 147(1). – P. 54e-65e.

256. Shanmuga Jayanthan, S. Garré's Sclerosing Osteomyelitis with Perimandibular Soft Tissue Inflammation and Fistula. / S Shanmuga Jayanthan, R Ganesh // The Indian journal of radiology & imaging. – 2022. – Vol.31(4). – P. 1016-1018.

257. Shao, S. Jaw reconstruction with vascularized fibular flap: The 11-year experience among 104 patients / S Shao, W Wang, B Xu, Y Liu, Z Zhang // World journal of surgical oncology. – 2020. – Vol.18(1). – P. 46.

258. Skrypa, OL. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION AFTER MANDIBULAR FRACTURES ACCORDING TO X-RAY EXAMINATION / OL Skrypa // Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960). – 2021. – Vol.74(9 cz 1). – P. 2082-2086.

259. de Sousa, SS. Challenges of an unusual Osteoradionecrosis of the jaws: Case report / SS de Sousa, BAV Cerqueira, ALC Pimentel et al. // Research, Society and Development. - 2021. – Vol. 10(11). – P. e181101119632.

260. Surgical Approaches to the Facial Skeleton / Edited by Ellis, Edward 3rd, Zide, Michael F. – Third Edition. - Lippincott Williams & Wilkins, 2019. – 144 p.

261. Suryani, IR. Non-antiresorptive drugs associated with the development of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. / IR Suryani, I Ahmadzai, S Shujaat, H Ma, R Jacobs // Clinical oral investigations. – 2022. – Vol. 26(3). – P. 2269-2279.

262. Takei, M. Chronic osteomyelitis mimicking a temporomandibular disorder: a case report of two cases. / M Takei, K Takizawa, K Ozasa, S

Nishikubo, A Young, N Noma // Quintessence international (Berlin, Germany : 1985). – 2023. - Vol. 54(1). – P. 44-52.

263. Tang, G. Recent Trends in the Development of Bone Regenerative Biomaterials / G Tang, Z Liu, Y Liu, et al. // Frontiers in cell and developmental biology. – 2021. – Vol. 9. – P. 665813.

264. Taylor, G I. Angiosome theory / G I Taylor, and J H Palmer // British journal of plastic surgery. – 1992. - Vol. 45(4) – P. 327–328.

265. Timme, M. Response of Different Treatment Protocols to Treat Chronic Non-Bacterial Osteomyelitis (CNO) of the Mandible in Adult Patients: A Systematic Review. / M Timme, L Bohner, S Huss, J Kleinheinz, M Hanisch // International journal of environmental research and public health. – 2020. – Vol.17(5). - 1737.

266. Urken, ML. Oromandibular reconstruction using microvascular composite free flaps. Report of 71 cases and a new classification scheme for bony, soft-tissue, and neurologic defects / ML Urken, H Weinberg, C Vickery, D Buchbinder, W Lawson, HF Biller // Archives of otolaryngology--head & neck surgery. – 1991. – Vol.117(7). – P. 733-744.

267. Vale, F. Radiographic healing patterns after tooth-borne distraction in canine mod-el. / F Vale, R Travassos, J Martins, JP Figueiredo, JP Marcelino, I Francisco // Journal of clinical and experimental dentistry. – 2021. - №13(9). – P. e866-72.

268. Vidal, L. Reconstruction of Large Skeletal Defects: Current Clinical Therapeutic Strategies and Future Directions Using 3D Printing / L Vidal, C Kamplaitner, MÁ Brennan, A Hoornaert, P Layrolle // Frontiers in bioengineering and biotechnology. – 2020. – Vol. 8. – P. 61.

269. Voss, PJ. Vascularized scapula and latissimus dorsi flap for CAD/CAM assisted reconstruction of mandibular defects including the mandibular condyle: technical report and clinical results // PJ Voss, D Steybe, MA Fuessinger, et al. // BMC surgery. – 2019. – Vol. 19(1). – P. 67.

270. Wang W. Reconstruction of mandibular defects using vascularized fibular osteomyocutaneous flap combined with nonvascularized fibular flap / W Wang, J Zhu, B Xu, B Xia, Y Liu, S Shao // *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. – 2019. – Vol. 24 (5). – P. 691-697.

271. Werlinger, F. Trends of maxillofacial trauma: An update from the prospective register of a multicenter study in emergency services of Chile / F Werlinger, M Villalón, V Duarte, et al. // *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. – 2019. – Vol. 24(5). – P. 588-594.

272. Yamamoto, N. Mandibular Reconstruction with Free Vascularized Fibular Graft / N Yamamoto, T Morikawa, T Yakushiji, T Shibahara // *The Bulletin of Tokyo Dental College*. – 2018. - Vol. 59(4). – P. 299-311.

273. Yamashita, J. Occurrence and Treatment Outcome of Late Complications After Free Fibula Flap Reconstruction for Mandibular Osteoradionecrosis / J Yamashita, M Akashi, D Takeda, J Kusumoto, T Hasegawa, K Hashikawa // *Cureus*. – 2021. – Vol.13(3). – P. e13833.

274. Yang, WF. Three-dimensional printing of patient-specific surgical plates in head and neck reconstruction: A prospective pilot study / WF Yang, WS Choi, YY Leung, et al. // *Oral oncology*. – 2018. – Vol. 78. – P. 31-36.

275. Yao, XY. Reconstruction of composite oral and maxillofacial defects by free flaps based on a new classification / Yao XY, Liu H, Liu WW // *Scientific reports*. – 2020. – Vol.10(1). – P. 4300.

276. Yezdani AA. Maxillo-Mandibular Distraction Osteogenesis – An Overview / AA Yezdani, H Rajamurugan // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. – 2020. – Vol.7(2). – P. 6458-6463.

277. Young S. Tissue engineering in oral and maxillofacial surgery / S. Young, F. K. Kasper, J. Melville et al. // *Principles of Tissue Engineering* / Edited by R Lanza, R Langer, J P. Vacanti, A Atala. – Fifth Edition. – Academic Press, 2020. – Ch. 65. – P. 1201-1220.

278. Yu, X. Mandibular distraction osteogenesis in the treatment of pediatric temporomandibular joint ankylosis with micrognathia and obstructive

sleep apnea syndrome: A case report with 4-year follow-up / X Yu, J Wang, S Hou, R Zeng. // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2019. – Vol. 18(6). – P. 4888-4892.

279. Zeiderman, MR. Contemporary reconstruction after complex facial trauma / MR Zeiderman, LLQ Pu // *Burns & trauma*. – 2020. - Vol. 8, tkaa003.

280. Zheng, J. An innovative total temporomandibular joint prosthesis with customized design and 3D printing additive fabrication: a prospective clinical study / J Zheng, X Chen, W Jiang, S Zhang, M Chen, C Yang // *Journal of translational medicine*. – 2019. – Vol. 17(1). – P. 4.

281. Zho, M. Comparison of Complicated and Simple Guiding Templates in Mandibular Reconstruction Using Vascularized Iliac Crest Flap / M Zho, Z Shao, Y Zhu, B Liu, T Wu // *BioMed research international*. – 2019. – Vol. 2019: Article ID 7496538.

ПРИЛОЖЕНИЕ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2646568

**Устройство для взаимной пространственной ориентации и
контроля глубины погружения остеофиксаторов**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Волгоградский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017115718

Приоритет изобретения 03 мая 2017 г.

Дата государственной регистрации в
Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 05 марта 2018 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 03 мая 2037 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2655086

Экзоскелет нижней челюсти

Патентообладатель: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (RU)**

Авторы: **Воробьев Александр Александрович (RU), Михальченко Дмитрий Валерьевич (RU), Саргсян Карен Артурович (RU), Гаврикова Светлана Владимировна (RU), Дьяченко Денис Юрьевич (RU)**

Заявка № 2017125716

Приоритет изобретения 17 июля 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 23 мая 2018 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 17 июля 2037 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL
PROPERTY



НАГРАЖДАЕТСЯ

В номинации «100 лучших изобретений России-2018»

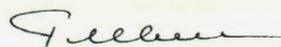
Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ

Авторы: Воробьёв Александр Александрович, Михальченко Дмитрий Валерьевич, Саргсян Карен Артурович, Гаврикова Светлана Владимировна, Дьяченко Денис Юрьевич

за разработку «Экзоскелет нижней челюсти»
(патент Российской Федерации № 2655086)



Руководитель

 Г.П. Ивлиев

**XXIII Московский международный
Салон изобретений и инновационных технологий**



«АРХИМЕД 2020»

ДИПЛОМ

*Решением Международного Жюри
награждается*

ЗОЛОТОЙ МЕДАЛЬЮ

*Волгоградский государственный медицинский университет
авторы: Воробьев А.А., Андрющенко Ф.А., Саргсян К.А.,
Дьяченко Д.Ю., Михальченко Д.В.
за проект: «ЭКЗОСКЕЛЕТ-34»*

*Председатель
Международного Жюри,
академик,
член президиума РАН*

С.М. Алдошин

Президент Салона

Д.И. Зезюлин

*Руководитель
Федеральной службы
по интеллектуальной
собственности*

Г.П. Ивлиев

Россия, Москва, 24.03 - 27.03.2020 г.