

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КРАНІОПЛАСТИКИ — ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Данчин О.Г.*, Тульчинський Г.В., Бурковський М.І

Головний військово-медичний клінічний центр “Головний військовий клінічний госпіталь”
Міністерства оборони України, Київ*
Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону, Вінниця, Україна
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

Modern Aspects of Cranioplasty — The Literature Review

A.G. Danchin*, G.V. Tulchinsky, M.I. Burcovsky

Main Military Clinical Hospital of the Defense Ministry, Kiev, Ukraine*
Military Medical Clinical Centre of Central Region, Vinnitsa, Ukraine
Vinnitsa National N.I. Pyrogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine

Received: August 5, 2011
Accepted: December 19, 2011

Адреса для кореспонденції:

Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону
вул. Свердлова, 185
Вінниця, 21014, Україна
тел.: +38-0432-67-42-47
e-mail: gen.tulchinskiy@mail.ru

Summary

The problem of reliable removal of defects of calvaria still remains distant enough from solution not looking on solid historical experience of neuro-surgical clinics. One of main questions of this problem is renewal of complete hermeticity and initial relief of a skull. The review of methods of the plasty of defects of a skull which arose up after carried early operating interferences is presented in the article. Modern plastic materials are also described which are used for closing of such defects on the modern stage of developing of neurosurgery.

Key words: defect cranium, cranioplasty.

Краніопластика — відновлення цілісності черепа після декомпресійних операцій, вдавлених переломів, вогнепальних поранень, а також інших патологічних процесів [22].

Більшість дефектів черепа — результат травми голови. Кількість хворих з цією патологією постійно збільшується паралельно із ростом важкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) та хірургічної активності при ній. Частота ЧМТ складає в середньому 4-4,5 випадків на 1000 чоловік на рік. Підлягають оперативному втручанню біля 18,5%

постраждалих. Декомпресійні трепанації черепа при цьому виконуються приблизно у 80% випадків [20,28,37]. Пухлини головного мозку є другою серйозною проблемою, що вимагає після оперативного втручання відновлення будови кісток черепа [30,34,35,53]. Серйозну проблему складає і збільшення судинної патології. В останній час все більше значення отримують операційні способи лікування геморагічних інсультів [40].

Не дивлячись на солідний історичний досвід нейрохірургічних клінік, проблема надійного усунення дефектів склепіння черепа все ще залишається достатньо далекою від розрешення. Одним із головних питань цієї проблеми є відновлення повної герметизації і початкового рельєфу черепа. Це дозволяє не тільки ліквідувати фактор косметичного дефекту, але і позбавляє хворого від небезпеки повторного пошкодження головного мозку [19]. Ще одним із важливих моментів краніопластики є те, що після її виконання відбувається покращення кровообігу в ураженій півкулі і прискорення регресу неврологічних порушень [9,27,31,65].

В останні роки збільшується кількість пацієнтів з кістковими дефектами черепа, що, безумовно, призводить до збільшення операційних втручань, направлених на усунення таких дефектів [6,16,54].

При наявному краніотомічному дефекті відзначається певний комплекс клінічних проявів, що отримав назву “синдром трепанованих”. Він проявляється вибуханням або западанням вмісту черепа в краніотомічне вікно, особливо при перемінні положення голови, головним болем, зниженням працездатності, пам’яті. Також він характеризується чутливістю до змін погоди, психологічними проблемами пов’язаними із косметичним дефектом і страхом пошкодження мозку. Патологічні механізми розвитку цієї симптоматики залишаються дискусійними. На сьогодні основними причинами післятрепанційного синдрому вважаються: вплив атмосферного тиску на головний мозок через ділянку дефекту; пролабіювання і пульсація мозкової речовини в дефекті черепа; постійне травмування мозку краями дефекту; порушення лікворовідтоку; порушення церебральної гемодинаміки. [7,19,22,28,41].

Раннє відновлення герметичності черепа і оболонок мозку попереджають розвиток грубого рубцевого і спайкового процесу, створює умови для нормалізації гемо- і ліквородинаміки, попереджає деформацію системи шлуночків і підоболонкових просторів, забезпечує найбільш повне відновлення функції центральної нервової системи, є профілактичним заходом для розвитку після травматичної епілепсії та інших ускладнень. Вивчення кровообігу в системах передньої, задньої і середньомозкової артерій з обох сторін до і після краніопластики за допомогою транскраніальної доплерографії переконливо довели позитивну роль даної операції щодо нормалізації церебральної гемодинаміки. Окрім цього, був виявлений тісний взаємозв’язок між нормалізацією мозкового кровообігу і позитивною динамікою у неврологічному статусі пацієнтів [65,73,87].

Покази для виконання краніопластики ділять на три групи: лікувальні, косметичні, профілактичні. Такій розподіл був запропонований професором Бабчиним І.С. ще у 30-ті роки минулого сторіччя, але він не втратив свого значення і до сьогодні [2,87]. Головним лікувальним показом до закриття дефекту є необхідність герметизації порожнини черепа і захисту головного мозку від зовнішніх впливів. До косметичних показів відносять, перш за все, великі спотворюючі дефекти, переважно у лобно-орбітальній ділянці. Профілактичні покази мають місце при наявному кістковому дефекті з метою попередження ушкодження головного мозку у людей, що страждають на епілептичні напади [7,38,44].

Dujovny M. і співавтори (1997) вважали показом до подібного втручання наявність кісткового дефекту черепа площею більш ніж 6 см² [60]. На сьогоднішній день не існує обмежень при оцінці розміру дефекту, при якому показане оперативне лікування. В кожному конкретному випадку повинні ураховуватися локалізація дефекту, косметичні аспекти, психологічний стан пацієнта, його реакція на дефект, наявність і характер супутніх неврологічних розладів [22].

В залежності від термінів виконання даної операції пластика може бути первинною — до 2 діб після трепанції черепа, первинно-відстроченою — до 2 тижнів, ранньою — від 2 тижнів до 2 місяців і пізньою — більше 2 місяців [7,22,43,44].

За думкою певних авторів найбільш оптимальними є ранні терміни, в яких проводиться краніопластика, і вельми

бажано виконати її до 12 місяців після первинного втручання [23,45]. Перевагою ранньої краніопластики потрібно вважати відновлення загально-клінічних, біологічних, імунологічних, електрофізіологічних і рентгенобіологічних показників у мінімальні терміни [44,69,74]. Первинно-відстрочена краніопластика передбачає заміщення дефекту склепіння черепа в період від 2 діб до 2 тижнів після краніотомії. Загоєння рани до цього часу відбувається с формуванням неміцного рубця і краї рани легко розводяться тупим шляхом і за допомогою гідравлічної препарування розчином новокаїну. Пластика у ці терміни виконується тим хворим, у яких первинна краніопластика не виконана за об’єктивними причинами і у яких немає протипоказань до пластичного втручання. Протипоказаннями до первинної і первинно-відстроченої краніопластики є: важкий стан хворого з глибоким порушенням свідомості; важкий стан пацієнта, зумовлений шоком чи кровотечею; пошкодження лобних пазух; дефект шкіряних покривів голови; набряк головного мозку; відкрита проникаюча черепно-мозкова травма [7,23,32].

Терміни для проведення пізньої краніопластики визначаються у кожному конкретному випадку, але рекомендується виконувати її все ж таки не пізніше 6-12 місяців після травми, якщо відсутні протипоказання. Протипоказаннями для виконання пізнього краніопластичного втручання є: грубі психічні розлади; наявність сторонніх тіл у порожнині черепа на стороні кісткового дефекту; виразний гіпертензійно-гідроцефальний синдром; поренцефалія; супутні запальні процеси; вік до 3 років [23,32,81]. Також до цих протипоказань додають підвищення внутрішньочерепного тиску у резидуальному періоді черепно-мозкової травми, наявність запальних явищ у шкірі голови, костях черепа, оболонках мозку і оболонково-мозковому рубці, епілептичних припадках інфекційного генезу [44]. Після перенесених запальних процесів з боку шкіряних покривів голови, кісток черепа, оболонок головного мозку краніопластику потрібно виконувати через 1,5-2 роки [32].

Не дивлячись на постійну розробку нових методик і матеріалів для усунення дефектів черепа, проблема краніопластики до сих пір залишається актуальною. Найбільш складним питанням у пластичній нейрохірургії є саме вибір матеріалу для пластики. Велика кількість методів і матеріалів для проведення цих втручань свідчить про результати, що не можуть задовольняти хірургів за тими чи іншими причинами [22,23,26,47].

В останні десятиріччя нарівні із кістковою трансплантацією велике розповсюдження отримали альтернативні методи, пов’язані з використанням різноманітних імплантативних матеріалів. Між кістковими трансплантативними матеріалами і штучними імплантатами, здається, лежить велика прірва, але у тих та інших є певні переваги і недоліки. Сьогодні з певними обмовками можна стверджувати про існування, по крайній мірі, двох основних способів заміщення кісткових дефектів черепа: за допомогою кісткових трансплантатів (авто- і алогенних) і імплантатів [1].

Розуміння про необхідність заміщення кісткових дефектів черепа існувало ще з доісторичних часів. Імплантати виготовляли із срібла та золота. Лише з кінця XIX сторіччя питання краніопластики отримують наукове

обґрунтування, розробляються методи і способи закриття дефектів черепа, вивчається доля пересаженого трансплантата, вводиться у клінічну практику класифікація пластичного матеріалу [32]. Актуальним питання про заміщення кісткових дефектів стало у 50-60 роки минулого сторіччя, коли після Великої Вітчизняної війни з'явилась велика кількість пацієнтів з кістковими дефектами черепа, що постраждали внаслідок вогнепальних поранень голови [16].

Виходячи з існуючих уявлень, весь матеріал, що імплантується у нейрохірургії розділяють наступним чином [32,37]:

- 1) експланти (метали, полімери, пористовуглецеві сполуки тощо);
- 2) автотрансплантати: кісткові шматки, що зберігаються у організмі пацієнта; кісткові шматки на судинній ніжці чи вільні, взяті з іншого місця скелета; подріблена автокістка; консервована автокістка;
- 3) алотрансплантати: ембріональна закладка чи кістка (брефотрансплантат); свіжа алогенна кістка; подріблена алогенна кістка; консервована цільна чи подріблена алогенна кістка; демінералізований кістковий матрикс;
- 4) ксенотрансплантати (тканини тварин): ембріональна закладка чи кістка (брефотрансплантат); свіжа цільна чи подріблена кістка; консервована ксенокістка; демінералізований кістковий матрикс.

До сучасних матеріалів пред'являється цілий спектр вимог [22,82]: біосумісність; відсутність канцерогенного ефекту; пластичність; можливість стерилізації; можливість поєднання з методом стерео літографії; остеointegraція; сумісність з методами нейровізуалізації; стійкість до механічних навантажень; низький рівень тепло- і електропровідності; мінімальний ризик інфекційних ускладнень; прийнятна вартість.

Історія одного із сучасних напрямків трансплантології — автотрансплантація розпочалась з кінця XIX сторіччя, коли Muller V. і Konig R. (1890), а також Бобров А.А. (1892) повідомили про успішне заміщення трепанційного вікна кісткової пластинки черепа. В подальшому, в якості авто-матеріалів використовували кістки черепа, ребра, лопатка, клубова кістка, хрящеві тканини [30,49,71,83,88,92,93].

Використання реберних хрящів було запропоновано Добротворським В.Н. в 1911 році [8]. Ці трансплантати м'які і гнучкі, тому їх небажано застосовувати для реконструкції дефектів, що локалізуються у місцях підлягаючих великим навантаженням. Окрім того, основним недоліком реберних трансплантатів є висока частота резорбції, що пов'язують з великим вмістом губчатої речовини в порівнянні із кісткою черепа. Процес забору таких трансплантатів має ризик розвитку пневмотораксу і післяопераційних ателектазів легені [14,37].

Ильин Г.А. (1931), Бурденко М.Н. (1936) пропонували застосовувати для краніопластики фрагменти великого-мілкової кістки, крила клубової кістки, ключицю, лопатковому шару цих кісток затрудняють конструювання і згинання, що не дає можливість виконати пластику при великих краніофасціальних дефектах. З цим матеріалом пов'язаний великий ризик розсмоктування, утворення косметичних дефектів у місцях їх забору [22]. Ще одним суттєвим недо-

ліком автотрансплантату клубової кістки є післяопераційний біль у донорському місці, який залежить від об'єму забраного матеріалу [14].

В теперішній час одними з найкращих рахуються методи, що використовують зіставлені кісткові уламки, розщеплені кісткові шматки, а також кісткові фрагменти, видалені при попередніх операціях [2,7,30,42,68,72,75,77]. Однак, розщеплення інтактного склепіння черепа з метою отримання автотрансплантату є досить складним способом і може бути небезпечним з огляду на можливість розкриття порожнини черепа, пошкодження твердої мозкової оболонки і речовини мозку, незапланованого забору для трансплантації всіх шарів кістки [14].

Після втручання з метою декомпресії з приводу ушкодження черепа і головного мозку можливе використання раніш видаленого кісткового шматка. Але для його зберігання необхідне додаткове операційне втручання, що полягає у введенні трансплантата у підшкірно-жирову клітковину черевної стінки чи під широку фасцію стегна або глибоке заморожування і зберігання у стерильних умовах [4,79]. Попри очевидні переваги методів краніопластики за допомогою аутоканин, мають місце і певні недоліки цих способів: розсмоктування аутокраніоплантатів (до 20-40%), потреба проводити додаткові операції (у разі краніопластики екстра краніальною кістковою тканиною), які за своїм травматизмом не поступаються основній чи перевищують її, ослаблення тієї частити скелета, звідки взято трансплантат, труднощі закриття дефектів великих розмірів, ризик додаткових ускладнень. Все це певною мірою обмежує застосування аутокраніопластики [7,19,22,36,91].

Іншим напрямком пластичної хірургії стало використання трупних матеріалів — алопластика. В теперішній час у якості трансплантатів застосовують ліофілізовані, формалізовані, демінералізовані частки черепа. Одним із перших повідомлень про використання трупних реберних хрящів належить Morestin H. (1915). Потім аналогічні втручання виконували Соболь І. (1932), Naftziger H. (1936). Цей спосіб застосовувався переважно при малих краніотомічних дефектах. Але пересажений в дефект черепа реберних хрящ веде себе як стороннє тіло, яке під впливом грануляційної тканини зазнає постійного і поступового розсмоктування. Осифікація за ходом хрящового трансплантату спостерігається не раніше ніж через рік після операції [23].

Інші автори [52,55,90] пропонували закривати дефекти черепа фрагментами трупної черепної кістки. Застосування цих методів аргументувалось переважно доступністю і простотою обробки пластичного матеріалу, однак процеси остеогенезу протікають при даному методі достатньо тривало, а міцність трансплантату невисока. Для такого втручання характерно також наявність серозного випоту у ділянці трансплантованих тканин, як результат дії формаліну, що є у кістковому фрагменті.

Кожен з цих методів, на ряду із позитивними властивостями, має і ряд суттєвих недоліків, пов'язаних в першу чергу із юридичними складнощами отримання матеріалу для трансплантації. Заготівля алотрансплантату завжди пов'язана з небезпекою зараження реципієнта специфічними інфекціями, значним відсотком розсмоктування трансплантату. Одним із факторів ризику при алотрансплантації є розвиток імунного конфлікту, що веде в

подальшому до відторгнення трансплантату. Цей небажаний процес нерідко неможливі ліквідувати навіть засобами, що знижують імунну активність (ліофілізація, обробка формальдегідом тощо) [22,48,68]. Також для застосування даних методів необхідне спеціальне обладнання, спеціальні умови транспортування та зберігання. Інтраопераційна модуляція трансплантата за формою дефекту є трудомісткою і суттєво затягує час операційного втручання. Вказані недоліки привели у ряду країн до повної відмови від використання трупної кістки у якості пластичного матеріалу [37].

Найбільше розповсюдження для пластики дефектів черепа отримали експлантати. Штучні матеріали не є антигенами і дозволяють закрити люби за формою і кривизною дефекти склепіння черепа. При цьому виключається можливість зараження реципієнта специфічними інфекціями. Трансплантати не піддається резорбції. Такі матеріали випускаються промисловими підприємствами у необхідних кількостях і не потребують наявності спеціального обладнання у стаціонарі для заготівлі і зберігання [22,36].

На сьогоднішній день використовуються наступні матеріали: неіржавка сталь, сплави на основі кобальту і хрому, титанові сплави, чистий титан. Застосування чистого титану є найбільш кращим варіантом у зв'язку з його високою біосумісністю, стійкістю до корозії, пластичністю, низьким рівнем завод при проведенні комп'ютерної томографії і магнітно-резонансної томографії. Титанові пластини і гвинти, що застосовуються нейрохірургами, мають широкий асортимент за розмірами. До переваг титанових імплантатів можна віднести низький ризик розвитку місцевих запальних реакцій, можливість використання їх при залученні у дефект придаткових пазух, зменшення тривалості виконання операційного втручання [21,22,39,43,59,84,96]. Однак, висока теплопровідність, що притаманна всім металам, обмежує використання цих імплантатів у хворих з наявною атрофічною і рубцево-зміненою шкірою у ділянці лобу та країв очної ямки [37]. Ще одним недоліком титанових пластин є те, що в разі великих дефектів черепа вони можуть деформуватись під дією зовнішньої фізичної сили [7].

Широке розповсюдження в клінічній практиці отримали протези із пластичних матеріалів. Останні легко моделюються, захищають мозок одразу після проведення операції. У 1960 році Лейбзоном Н.Д. були опубліковані результати краніопластичних втручань з використанням поліметилметакрилату [23]. У якості достоїнств цього матеріалу вказувались його доступність, простота методики, мінімальна рання тканинна реакція. Однак, при цьому відзначено, що у 5% хворих виникли ускладнення, що вимагали видалення пластини. Інші автори заявляють про ще більш високий відсоток відторгнення імплантатів — 12,9%. Також при подібних втручаннях можливе пошкодження головного мозку, зумовлене екзотермічною реакцією під час полімеризації [31,50,85].

При краніопластичній з використанням протакрилу найбільш частим ускладненням є накопичення рідини під шкірно-апоневротичним шматком. Також серйозним ускладненням даного виду краніопластики є локальний менінгоенцефаліт алергічного генезу, що проявляється поглибленням неврологічної симптоматики або епілептичними нападами. В таких випадках виникає потреба у

видаленні пластини. Ще до недоліків цього матеріалу відносять малий термін для можливої обробки через швидку полімеризацію, важкість фіксації до країв кісткового дефекту [24,44].

Оснвою матеріалів для експлантації в теперішній час складають метилметакрилати (*Palakos R-USA; Palakos-Refobacin, Germany; Palamed G, Germany; Cranioplastic, USA; Rostal, Spain; Sulfix, Austria* та ін.), біополімерні матеріали (*Novabon, Norian, BOP — Belgium*, сполуки метилметакрилати с полівінілпіралідоном), синтетичні тканинні імпланти (*Codubix, Poland*) [46,56,70,81].

Одним з найбільш сучасних матеріалів, що застосовуються у США, є *Novabon* і *Norian*. Попонують сполучати *Novabon* з демінералізованою кістковою матрицею, бо дана комбінація призводить до більш швидкого закриття дефекту і володіє значною міцністю. При цьому найбільш міцним за біомеханічними властивостями є *Norian*. Однак, при контактній мікрорентгенографії, м'якій рентгенографії і біомеханічному тестуванні було встановлено, що ні один із вказаних матеріалів не досягає міцності непошкодженої кістки [64].

Для пластики в краніофасціальній ділянці і основи черепа використовують листи пористого поліетилену [66]. Також у якості імплантату може служити біокерамічна композиція пористого фосфату кальцію на основі кварцу, що підлягає резорбції [63].

Wei F. C. із співавторами (2004) виконали роботи на тваринах з реконструкції кісткових дефектів за допомогою культури періостальних остеобластів, заморожених у рідкому азоті і введених в кістковий дефект у сполучі із біоактивною керамікою. Авторами було відзначено заміщення дефекту кісткою [95].

Дитячий череп має змінні розміри і форму, що обмежує установку твердих конструкцій. З огляду на цю особливість була розроблена методика краніопластики спіненим апатитним цементом у комбінації з полімолочнокислотними пластинами [58].

Необхідною умовою для успішної краніопластики є стабільність імплантату і точний збіг його форми з трепанційним вікном. Виготовлення імплантату під час операції значно подовжує термін останньої і потребує значних "скульптурних" навичок від хірурга. Особливо це стосується краніофасціальної, краніобазальної локалізації дефектів. В зв'язку із цим підвищений інтерес дослідників викликають методики, які дозволяють отримати імплантат з точними формами ще до операційного втручання.

Новим кроком явилась поява комп'ютерної томографії, яка надала можливість для трьохмірного моделювання черепа і краніотомічних дефектів. У 1979 році Hemmy D. створив першу клінічну лабораторію по виготовленню імплантатів. У 1990 році Devid D.J., Hemmy D.C., Cooter R.D. опублікували атлас краніофасціальних пошкоджень, створений за допомоги комп'ютерного моделювання. Однак, високе променеве навантаження, низька роздільна здатність томографів, притаманний їм ефект "зубастості" призводили до неточностей при побудові зображення, значним відхиленням при визначенні розмірів дефекту, не дозволяючи точно відтворити кістковий ефект.

Новим етапом у розвитку комп'ютерної томографії стала спіральна комп'ютерна томографія, яка, завдяки так званому split ring і більш досконалому програмному

забезпеченню дозволила диференціювати структури з невеликим градієнтом щільності і виділяти зони інтересу [15]. Використання даного обладнання для отримання вихідних даних про індивідуальні особливості черепа і краніотомічного дефекту конкретного пацієнта зробило можливим застосування сучасної технології моделювання — лазерної стереолітографії. Сутність останньої полягає у відтворенні заданої форми у рідкій композиції, у якій відбувається фотополімеризація. Полімеризація індукується сфокованим лазерним випромінюванням, траєкторія руху якого, в свою чергу, задається спеціальним програмним забезпеченням. Можливості комп'ютерного моделювання і лазерної стереолітографії дозволяють виготовляти імплантати за напередодні заготовленими прес-формами. Для їх виготовлення використовують трьохмірну комп'ютерну томографію з подальшою реконструкцією дефекту черепа [5,22,57,62]. Даний метод значно скорочує час операції, дозволяє створювати точну модель імплантату. Комп'ютерна візуалізація і технологія 3D швидкого прототипування дозволила зробити значний крок вперед у реконструктивній хірургії черепа, покращила як косметичні, так і функціональні результати операційних втручань [22,67,76,87]. Однак, сама технологія виготовлення форми імплантату не рішає проблеми сумісності імплантованого матеріалу і тканин реципієнта.

Біополімерні матеріали, що містять метилметакрилат, відрізняються змінами хімізму реакцій (загальмована полімеризація, відсутність екзотермічної реакції) і можливістю розсмоктування біокомпоненту з утворенням комірчастої структури матеріалу [19,56]. Для їх застосування є певні обмеження, що не дозволяє використовувати цей вид пластики у хворих, що мають алергічні реакції, перенесли нагноєння післяопераційної рани, остеомієліти тощо. Найбільш часто ускладнення супроводжують імплантацію таким матеріалом як протакрил — 12,9%. Значними факторами у розвитку ускладнень при краніопластиці пластмасами є гнійно-запальні процеси у анамнезі і локалізація посттравматичного кісткового дефекту у ділянці лобних пазух [17].

Дослідження і розробка нових біоматеріалів вносять суттєвий вклад у прогрес сучасної ортопедії. Той науковий доробок, що вже є в цій області, вказує на близьку перспективу значного підвищення ефективності багатьох ортопедичних операцій завдяки застосуванню поліпшених біоматеріалів нового покоління [12].

Особливе зацікавлення з точки зору відновної хірургії представляють біоактивні матеріали, які здатні утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з оточуючими тканинами живого організму — твердими тканинами (кісткою) або також із м'якими тканинами [11,25,61]. Така властивість неорганічних матеріалів була вперше виявлена для синтетичного гідроксиапатиту у 70-х роках минулого сторіччя. Синтетичний гідроксиапатит є близьким аналогом мінеральної речовини, що входить у склад кістки. Відкриття біоактивних властивостей гідроксиапатиту позначило суттєвий стрибок у можливостях ортопедів, оскільки була, по-перше, доведена реальність дуже щільного і надійного біохімічного сполучення синтетичного матеріалу із живою кісткою, а, по-друге, з'явилось необмежене джерело такого матеріалу для заповнення великих дефектів кістки [3,12,86,94,96].

Унікальність гідроксиапатиту полягає ще у тому, що це єдина біологічно активна сполука кальцію, в якій, при непостійному складі незмінними залишаються властивості. Він є сполукою перемінного складу, і його формула може бути представлена як $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, де $0 \leq x \leq 1$ (тобто співвідношення Ca/P може мінятися від 1,5 при $x=1$ до 1,67 при $x=0$). У кристалічній структурі апатиту можлива часткова заміна катіонів кальцію на інші іони, наприклад на Sr^{2+} , Ba^{2+} , Be^{2+} , Pb^{2+} . Фосфат-іони можуть бути замінені на SiO_4^{4-} чи CO_3^{2-} , а замість OH-груп — Cl, Br, F. Загалом, склад цієї сполуки залежить від тканини, до складу якої вона входить [29]. Механізм дії речовини базується на високій концентрації іонів, що можуть мінералізуватись, у структурі чистого, термічно обробленого, з добре вираженою поверхнею і високою пористістю гранул гідроксиапатиту [1].

В Україні дослідження синтетичного гідроксиапатиту медичного призначення розпочаті в кінці 80-х років. У 1996 році отримано дозвіл на клінічне застосування цього матеріалу в нашій державі [12].

Поступово були виявлені також недоліки гідроксиапатиту як імплантаційного матеріалу. Вони пов'язані, в основному, з тим, що гідроксиапатит (і, особливо, спечений керамічний гідроксиапатит) є прикладом поверхнево-біоактивних матеріалів, тобто утворені зв'язки з кістковою тканиною, як і сам апатит, залишаються практично незмінними у організмі достатньо тривалий час. Так при імплантації пористої кераміки, гранул чи порошку гідроксиапатиту вони добре проростають кісткою (внаслідок високої остеокондуктивності), однак навіть через тривалий термін (декілька років і більше) місце імплантації уявляє собою так званий кістково-керамічний комплекс, структура і властивості якого суттєво відрізняються від властивостей кістки, зокрема, міцність і тріщиностійкість кістково-керамічного комплексу уступають кістці, а більш висока по зрівнянню з кісткою твердість і модуль пружності зумовлюють екранування навантаження прилеглої кістки і стимулюють її резорбцію [11,12,29].

В той же час високодисперсний гідроксиапатит більш інтенсивно взаємодіє з організмом, однак він дуже незручний у використанні — володіє дуже малою насипною щільністю, що не дає можливості помістити достатню кількість його у дефект кістки, легко вимивається кров'ю із рани, мішає ушивати рану. Застосування композитів із високодисперсного порошку з колагеном або іншим органічним сполучником також є неефективним внаслідок малої кількості гідроксиапатиту в композиті (із-за великої кількості такого порошку), а також з-за труднощів у стерилізації і зберігання такого композиту [12].

Вказані недоліки гідроксиапатиту, а також досвід його застосування і дослідження послужили основою для розробки і вивчення інших біоактивних керамічних матеріалів. Були запропоновані матеріали, біоактивність яких близька до гідроксиапатиту, але швидкість резорбції набагато вища і процес резорбції проходить до кінця. До матеріалів, що резорбуються, відносяться кальційфосфатні кераміки на основі α - і β -трикальційфосфату $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, октакальційфосфату $\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, дигідрокальційфосфату $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, аморфного кальцій фосфату $\text{Ca}(\text{HPO}_4)_{3x-2} \cdot (\text{PO}_4)_{2-2x}$. Ці матеріали також утворюють безпосередні біохімічні зв'язки з оточуючою кісткою, але,

по мірі резорбції матеріалу імплантату, ці зв'язки обновлюються [29,51].

Значним досягненням у прогресі біоактивних керамік стала розробка біоактивного скла і ситалів. Основою біоактивного скла є так назване скло Хенча 45S5, що має максимальну біоактивність. Хімічний склад цього скла: 24,5% Na₂O, 24,5% CaO, 45% SiO₂, 6% P₂O₅. Біоактивність скла проявляється у достатньо великій області складів, що дозволяє, змінюючи хімічний склад, в широких межах регулювати величину біоактивності і швидкість резорбції скла. Однак, воно має недостатню міцність і тріщиностійкість. Якщо витримати спеціальний режим охолодження і додати у скло центри кристалізації, то можна отримати біоситали — склокристалічний матеріал, що має підвищену міцність [29].

Поява багатьох біоактивних матеріалів поставило питання про порівняння їх властивостей, більш точний і раціональний вибір і оптимізацію всього комплексу характеристик матеріалу, що є вирішальним для успіху його застосування. Властивості біоактивних матеріалів значно відрізняються від комплексу службових властивостей інших біосумісних матеріалів. Якщо для біоінертних і біотолерантних матеріалів основними є, як правило, механічні властивості, а біосумісність — лише необхідна умова, що дозволяє застосовувати їх для імплантатів, які тривало знаходяться в організмі, то для біоактивних матеріалів, що можуть резорбуватись, головним є біологічні властивості, які визначають хід процесу взаємодії матеріалу з організмом і заміщення імплантату повноцінною кісткою. Механічні характеристики таких імплантатів важливі тільки для першого етапу операції і визначають зручність втручання і поведінку імплантату до проростання його кісткою. Правильне врахування всіх властивостей дає більш точний прогноз поведінки при імплантації кожного конкретного матеріалу і дозволяє більш оптимально планувати вибір матеріалу для найбільшої ефективності конкретної операції [3,12].

В останнє десятиріччя була запропонована нова концепція для розробки і використання біоактивних керамічних матеріалів для кісткової пластики. Вона базується на тому, що головна біологічна властивість — висока біосумісність — детально вивчена і практично постійна для більшої групи біоактивних керамік. Можливі ефекти токсичності таких матеріалів зумовлені тільки присутністю відомих токсичних елементів і були повністю виключені при відповідному контролі за хімічним складом матеріалів. Також були розроблені методи хімічного синтезу основних компонентів і композитів і методи контролю основних параметрів продуктів синтезу [10,11]. Була вивчена біосумісність деяких композитів із біоактивних керамік, шляхи модифікації окремих компонентів і композитів із них і була показана можливість плавного регулювання більшості біологічних властивостей таких матеріалів шляхом контрольованої зміни складу і структури композиту при збереженні абсолютної біосумісності і повній відсутності токсичності матеріалу [3,89].

На цій основі були розроблені синтетичні біоактивні неорганічні матеріали для пластики кісток, що отримали назву Біокомпозити Синтекість, і які з 2005 року дозволені для застосування у медичній практиці (Свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005 від 28/01-2005, видане

ТОВ “Промтехрезерв” відповідно до наказу Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення). За складом вони близькі до мінералу природної кістки, і призначені для вирішення різноманітних задач хірургічного відновлення кістки при травмах, пухлинах і хворобах кісткової тканини. Біокомпозити повністю чи частково резорбуються у запланований термін з використанням імплантованого матеріалу для побудови нової повноцінної кістки і можуть володіти також іншими біологічними властивостями — бактерицидність, стимуляція репаративного процесу тощо. Біокомпозити Синтекість випускаються у вигляді порошоків, гранул різноманітного розміру і пористості, а також у вигляді пористих і щільних блоків і фігурних імплантатів, що виготовляються за моделями кісткових дефектів [12,13].

Біоактивність біокомпозитів проявляється у властивості остеоінтеграції — утворення безпосередніх біохімічних зв'язків з прилеглою до них кістковою тканиною (для деяких варіантів біокомпозиту — і з оточуючими м'якими тканинами), а також у властивостях остеоіндуктивності та остеостимуляції — вони служать провідником і стимулятором утворення на поверхні і в порах біокомпозиту нової кісткової тканини. Остеоіндуктивні і остеогенезні властивості для біокомпозиту Синтекість стимулюються адсорбцією і швидким розмноженням на поверхні і в порах імплантату клітин, що присутні у крові пацієнта, додаванням стружки з автокістки або спеціальним введенням у Синтекість відповідних факторів, а також культивуванням відповідних клітин на поверхні імплантату у лабораторних умовах [12].

Біокомпозити Синтекість повністю (для деяких варіантів частково) резорбуються у запланований термін — від 6 тижнів до декількох років, заміщуючись кістковою тканиною, побудованою з продуктів резорбції. Біокомпозити Синтекість не містять органічних компонентів, тому не провокують ніяких негативних імунних реакцій організму, можуть бути застосованими для пацієнтів з ослабленою імунною системою. Завдяки цьому біокомпозити Синтекість також підлягають багатократній стерилізації у сухожаровій шафі без всякої зміни біологічних та інших властивостей [11].

Окрім відомих компонентів (гідроксиапатит, трикальційфосфат, октакальційфосфат, сульфат кальці, різноманітне біоактивне скло і біоактивні сілати) до складу біокомпозитів Синтекість введені також компоненти, які надають цим матеріалам бактерицидні та інші біологічні властивості. Такі матеріали інтегрують і суттєво розширюють всі відомі властивості біоактивних керамік і дозволяють достатньо надійно планувати резорбцію і властивості імплантату, що необхідно для сучасного біоактивного матеріалу [12].

Окрім використання імплантатів із біокомпозиту Синтекість для компенсації великих дефектів кісток з клінічним спостереженням протягом більше 4 років переконливо доказали ефективність біокомпозитів Синтекість і відсутність негативних віддалених результатів. Таким чином, відмінними властивостями біокомпозиту Синтекість є: прекрасна біосумісність і повна відсутність небажаних реакцій; регульовані у значних межах пористість, структура і механічні властивості; регульовані швидкість і механізм резорбції; можливість багатократної стерилізації без зміни якостей; доступність і низька ціна [11].

Таким чином, аналіз сучасного стану розробок біоактивних керамік і неорганічних композитів на їх основі дозволяє констатувати, що “золотий стандарт кісткової пластики” — застосування автотрансплантатів кістки — може бути з не меншим успіхом замінений застосуванням сучасних синтетичних матеріалів. Чіткі перспективи при лікуванні кісткових дефектів, зокрема дефектів склепіння черепу, дає застосування регенераційного підходу, при якому на перше місце у матеріалів виходять їх біологічні властивості. Сам факт розробки матеріалів, що стимулюють остеосинтез, означає, що після майже півсторічного активного застосування біоматеріалів прийшло розуміння виключної складності задачі відновлення і заміни кісткової тканини [12,29].

Застосування того чи іншого матеріалу знаходиться в залежності як від медикобіологічних характеристик кісткового дефекту, так і, вірогідно, від конкретного клінічного випадку. Тому вирішення вказаної задачі можливе лише при наявному спектрі біоматеріалів. Вибір із них матеріалу, що буде максимально задовольняти вимоги конкретного випадку — ключ до успіху.

Література

1. Безруков В.М., Григорьян А.С. (1996) Гидроксилпатит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы. *Стоматология*. 5: 7-12
2. Беллигатов Б.Х., Чочаева А.М., Хупсернова И.Ч. (2002) Аутокраниопластика при черепно-мозговой травме и заболеваниях костей свода черепа. *Материалы III съезда нейрохирургов России*. (Санкт-Петербург). с. 632-633
3. Брик А.Б., Дубок В.А., Розенфельд Л.Г. та ін. (2007) Нові технології зіставлення тканин, шовні матеріали, імпланти. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 7; 1-2: 262-265
4. Гайдар Б.В., Шулев Ю.А. (2001) Боевые повреждения черепа и головного мозга: черепно-мозговая травма, клиническое руководство. Том II. (Москва). “Антидор”. 542 с.
5. Ганнова Е.В., Болгова И.И., Губенко О.В. и др. (2010) Стандартизация рентгенологического исследования пациентов с дефектами костей черепа. *Український нейрохірургічний журнал*. 13: 14
6. Гохфельд И.Г., Павлов Б.Б., Лихолетов А.Н. (2010) Применение индивидуальной сетчатой конструкции при посттравматических дефектах кранио-орбитальной области. *Український нейрохірургічний журнал*. 13: 16
7. Гретченко Є.П., Сандурський Ю.М., Рацин І.М. та ін. (2007) Рання пластика великих післяопераційних дефектів черепа: клінічне спостереження. *Медицина транспорту України*. 1: 56-62
8. Добротворский В.Н. (1911) К технике свободной костной пластики при закрытии дефектов черепа. *Хирургический архив Вельяминова*. (Москва). 2: 293-297
9. Доброхотова Т.Л., Зайцев О.С., Ураков С.В. (2002) Прогноз восстановления психической деятельности больных с черепно-мозговой травмой. *Черепно-мозговая травма: клиническое руководство*. Том 3. (Москва). 493 с.
10. Дубок В.А., Брик О.Б., Шинкарук О.В. та ін. (2005) Фізико-хімічні основи синтезу біокерамічних структурованих матеріалів із керованою біоактивністю для відтворення функцій кісток і інших органів. *Фундаментальні орієнтири науки*. 3: 239-259
11. Дубок В.А., Костюк Г.Я., Бруско А.Т. и др. (2005) Усовершенствование биоактивных керамик, используемых для восстановления костной ткани. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 4: 125-132
12. Дубок В.А., Гайко Г.В., Бруско А.Т. и др. (2007) Современные неорганические биоматериалы для пластики кости — пути и результаты усовершенствования. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 7; 1-2: 271-280
13. Дубок В.А., Шинкарук А.В. (2008) Результаты і перспективи застосування біоактивних керамік СИНТЕКІСТЬ для крані-і вертебропластики. *Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України*. (Дніпропетровськ). с. 9
14. Еолчийн С.А., Потапов А.А., Ван Дам Ф.А. и др. (2002) Краниофациальная травма: клиническое руководство по черепно-мозговой травме. (Москва). 3: 363-364
15. Еропкин С.В., Потапов А.А., Кравчук А.Д. и др. (2002) Перспективы реконструктивной хирургии черепа с использованием трехмерной компьютерной томографии и стереолитографии. *Вопросы нейрохирургии*. 2: 53-55
16. Кардаш А.М., Фристалъ Э.Я., Кардаш К.А. и др. (2011) Принципы и опыт хирургического лечения термического и механического повреждений мягких тканей и костей черепа. *Український нейрохірургічний журнал*. 1: 44-49
17. Кравчук А.Д. (2000) Реконструктивная и малоинвазивная хирургия последствий и осложненной черепно-мозговой травмы. Дис. ... доктора мед. наук. (Москва). 263 с.
18. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Корниенко В.Н. и др. (2002) Реконструкция посттравматических костных дефектов с использованием компьютерного моделирования. *Материалы III съезда нейрохирургов России*. (Санкт-Петербург). с. 637
19. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. и др. (2002) Посттравматические дефекты черепа. *Черепно-мозговая травма: клиническое руководство*. Том 3. (Москва). 562 с.
20. Ксензов А.Ю., Савченко Е.И., Тяжелый С.В. и др. (2010) Опыт применения перфорированных титановых сеток при пластике дефекта черепа. *Український нейрохірургічний журнал*. 13: 30
21. Кузьменко Д.А., Каджая Н.В., Дядечко А.А. и др. (2010) Краниопластика обширных и краниобазальных посттравматических дефектов черепа индивидуальными титановыми имплантами, созданными с помощью метода компьютерного моделирования с лазерной стереолитографией. *Український нейрохірургічний журнал*. 13: 30
22. Левченко О.В., Крылов В.В. (2009) Современные методы краниопластики. *Неврология*. 1: 9-15
23. Лейбзон Н.Д., Саварчук Ю.М. (1960) Пластика дефектов черепа. (Москва). “Медицина”. 345 с.
24. Лонтковский Ю.А. (2010) Краниопластика титановой сеткой в комплексной реабилитации хворих з ЧМТ. *Український нейрохірургічний журнал*. 13: 32
25. Нестеров А.В. (2010) Особенности регенерации костной ткани черепа при использовании наноструктурированных имплантов (экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. (Москва). 25 с.
26. Нестеров А.В., Павлова Т.В., Павлова Л.А. и др. (2011) Возрастные аспекты регенерации костной ткани. *Фундаментальные исследования*. 7: 120-123
27. Павлова Л.А., Нестеров А.В., Бокова Е.Н. (2009) Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики. *Фундаментальные исследования*. 10: 25-27
28. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. (2003) Доказательная нейротравматология. (Москва). “Внешнеторгиздат”. 517 с.
29. Путляев В.И. (2004) Современные биокерамические материалы. *Соросовский образовательный журнал*. 1: 44-50

72. Iwama T., Yamada J., Imai S. et al. (2003) The use of frozen autogenous bone flaps in delayed cranioplasty revisited. *Neurosurg.* 52; 3: 591-596
73. Kuo J.R., Wang C.C., Chio C. et al. (2004) Neurological improvement after cranioplasty — analysis by transcranial doppler ultrasonography. *J. Clin. Neurosci.* 11; 5: 486-489
74. Liang W., Xiaofeng Y., Weiguo L. et al. (2007) Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. *J. Craniofacial Surg.* 18; 3: 526-532
75. Loeser J.D. (2004) Failure of autologous bone-assisted cranioplasty following decompressive craniectomy in children and adolescents. *J. Neurosurg.* 100; 25: 163-168
76. Metzger M.C., Hoblweg-Majert B. (2007) Verification of clinical precision after computer-aided reconstruction in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg. Oral Med. Oral Patbot. Oral Radiol. Endod.* 104; 4: 1-10
77. Moin H., Mohagheghzadeh P., Darbansheikh A. (2005) The use of frozen autogenous bone flap for cranioplasty. *Journal of Research in Medical Sciences.* 10; 6: 395-397
78. Morestin H. (1915) Les transplantations cartilagineuses dans la chirurgie reparaetrice. *Soc. Shir. Bull. Mem.* 41: 1994-2046
79. Movassaghi K., Ver Halen J., Ganchi P. et al. (2006) Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 117; 1: 202-206
80. Naftziger H. (1936) The restoration of defects in the skull. *Ann. of Surg.* 104; 3: 321-331
81. Nayak A.K., Hallikerimath R.B., Powar R. et al. (2009) Prefabricated acryl cranial implant for the reconstruction of skull defect: a clinical report. *Hong Kong Dent. J.* 6: 53-56
82. Nuzzo G., Luongo M., Parlato C. et al. (2010) Cranial reconstruction using bioabsorbable calcified triglyceride bone cement. *J. Craniofac. Surg.* 21; 4: 1170-1174
83. Pasaoglu A., Kurtsov A., Koc R. et al. (1996) Cranioplasty with bone flaps preserved under the sclap. *Neurosurg. Rev.* 19; 3: 153-156
84. Pattijn V., Samson I., Sloten V. et al. (2002) Medical image based, preformed titanium membranes for bone reconstructions: design study and first clinical evaluation. *Journal of Engineering in Medicine.* 216: 13-21
85. Raja A.I., Linskey M.E. (2005) In situ cranioplasty with methylmethacrylate and wire lattice. *British Journal of Neurosurgery.* 19; 5: 416-419
86. Redfern R.M., Pulhorn H. (2007) Cranioplasty. *J. ACNR.* 7: 32-34
87. Rotaru H., Stan H., Chezan H. et al. (2007) Reconstruction of the calvarial defects using custom-made cranioplasty plates. *TMJ.* 57; 1: 16-20
88. Salver K.E. (1995) Cranioplasty in the growing canine skull using demineralized perforate bone. *Plast. Reconctr. Surg.* 96; 4: 770-779
89. Shpak A.P., Dubok V.A., Karbivsky V.L. et al. (2003) Structural transformation in nanoscale hydroxyapatite powders, produced by chemical precipitation for biocomposites. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології.* 1; 1: 1-7
90. Siccard J.A., Dambrin C. (1919) Resultats eloignes des cranioplasties par homo-plague osseuse cranienne. *Rev. Neurol.* 25: 517-517
91. Steinbok P. (2000) Repair of a congenital cranial defect in a newborn with autologous calvarial bone. *Childs Nerv. Syst.* 16: 459-463
92. Taggard D.A., Menezes A.H. (2001) Successful use of rib grafts for cranioplasty in children. *Pediatr. Neurosurg.* 34: 149-155
93. Vanaclocha V., Bazan A., Saiz-sapena N. et al. (2000) Use of frozen cranial vault bone allografts in the repair of extensive cranial bone defects. *Acta Neurochir. (Wien).* 139; 7: 653-660
94. Wang X., Li X., Zheng G. et al. (2007) Development of poly(vinyl alcohol)-collagen hydroxyapatite nanohybrids for tissue grafting. *Key Engineering Materials.* 330-332: 329-332
95. Wei F.C., Tan W.Y., Sun S.Z. et al. (2003) The experimental study of cryopreserved osteoblasts combined with BGC repairing mandibular defects in rabbits. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 12; 3: 178-182
96. Zubillaga I., Sanchez G., Montalvo Moreno J.J. (2007) Cranial reconstruction with biomaterials. Historical revision and current state. *Rev. Esp. Cir. Oral. Maxilofac.* 29; 2: 79-89