

КРАНИОПЛАСТИКА: ОБЗОР МЕТОДИК И НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОЗДАНИИ ИМПЛАНТАТОВ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

CRANIOPLASTY: A REVIEW OF METHODS AND NEW TECHNOLOGIES IN IMPLANTS MANUFACTURING

Мишинов С.В. Mishinov S.V.
Ступак В.В. Stupak V.V.
Копорушко Н.А. Koporushko N.A.

ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна»
Минздрава России,
г. Новосибирск, Россия

Tsivyann Novosibirsk Research Institute
of Traumatology and Orthopedics,
Novosibirsk, Russia

Несмотря на отсутствие единых статических данных о количестве пациентов с дефектами костей черепа различной этиологии, вопрос реконструктивных нейрохирургических операций сохраняет свою актуальность. Наличие дефекта костей черепа не только приводит к косметическим недостаткам и связанным с этим психологическим проблемам, но и может быть причиной неврологических функциональных нарушений.

Целью данного обзора явился анализ современных методик и материалов, используемых при реконструктивных нейрохирургических вмешательствах.

Материалы и методы. Проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной краниопластике. Освещены основные материалы, используемые для закрытия дефектов костей черепа, а также рассмотрены способы изготовления имплантатов. Представлены современные тенденции в производстве индивидуальных изделий, используемых в реконструктивной нейрохирургии.

Результаты. Наиболее часто используемыми материалами для закрытия дефектов костей черепа являются полиметилметакрилат и титан. Оптимальным выбором при краниопластике является использование индивидуальных имплантатов, а метод трехмерной печати является наиболее перспективным и эргономичным для их создания.

Выводы: Использование индивидуальных имплантатов уместно в нейрохирургической практике при любых размерах и локализациях костных дефектов. Технология прямого лазерного спекания металлов на сегодняшний день в России является оптимальным методом для создания индивидуальных титановых имплантатов. Для более широкого охвата и своевременного оказания хирургической помощи пациентам с дефектами костей черепа необходимо создание единого реестра и системы учета больных с данной патологией.

Ключевые слова: реконструктивная нейрохирургия; дефекты костей черепа; индивидуальные имплантаты; трехмерная печать.

Despite the absence of unified static data on the number of patients with skull defects of different etiology, the issue of reconstructive neurosurgical operations remains relevant. The presence of a skull defect leads not only to cosmetic defects and related psychological problems, but also can be the cause of neurological functional disorders.

Objective – to analyze modern methods and materials used in reconstructive neurosurgical interventions.

Materials and methods. The analysis of modern domestic and foreign literature on cranioplasty was performed. The main materials used for skull defects closure are highlighted, as well as the methods of implants manufacturing. Modern trends in cranial patient specific implants manufacturing are presented.

Results. The most commonly used materials for the closure of bone defects of the skull are polymethylmethacrylate and titanium. Use of individual implants is reasonable in cranioplasty. Method of three-dimensional printing is the most promising and ergonomic for patient specific implants creation.

Conclusion. The use of individual implants is appropriate in neurosurgical practice regardless to locations and size of skull defect. Technology of direct metal laser sintering in Russia is optimal for direct individual titanium implants manufacturing. For wider coverage and timely provision of surgical care to patients with skull bone defects, it is necessary to create a unified register for patients with indicated pathology.

Key words: reconstructive neurosurgery; skull defects; individual implants; three dimensional printing.

Операции по закрытию дефектов костей черепа насчитывают тысячелетнюю историю. Имеются сведения о выполнении краниопластики за 7000 лет до н.э. [1]. Данный вид оперативных вмешательств практиковали представители различных античных цивилизаций: инки, бритты, племена Северной Африки, полинезийцы. Археологические находки указывают на операции, проводимые перуанцами

с использованием одно-миллиметровых золотых пластин 2000 лет до н.э. [2]. Есть свидетельства успешно проведенных трепанаций у представителей древних цивилизаций, обитавших на территории современной России, в период между V и III веком до нашей эры. В ходе археологических раскопок в Республике Алтай были обнаружены 3 черепа Пазырыкской культуры, имевших непосмертные

артифициальные костные дефекты в разных отделах свода черепа [3].

Успех такого рода операций зависит не только от мастерства хирурга, но и от используемых материалов для закрытия дефекта. На каждом этапе развития цивилизаций и технологий не прекращается поиск и совершенствование материалов, используемых в медицине. Все многообразие материалов для краниопластики можно разделить

на две принципиальные категории: собственные и чужеродные. Медицинское сообщество едино во мнении, что собственные ткани — лучший материал для выполнения различных реконструктивных вмешательств, поэтому максимально бережное сохранение костных отломков во время первичной операции является важнейшим принципом хирургии. Данный подход является «золотым стандартом» черепно-мозговой травмы, в таких случаях целесообразно не удаление костных отломков, а проведение первичной краниопластики собственными фрагментами сломанной кости с применением костных швов, краниальных фиксаторов и минипластин [4].

При проведении краниопластики собственные лоскуты могут быть получены путем расщепления костей свода черепа близлежащих областей или же путем имплантации собственного костного лоскута, законсервированного ранее — во время проведения краниоэктомии. Отрицательными сторонами данного метода являются: лизис костных фрагментов — по данным различных авторов, достигает 20-50 % [5-8]; инфекционные осложнения, которые в некоторых сериях [9] достигали 25,9 %. Помимо этого использование расщепленных лоскутов невозможно при сложных, гигантских и косметически значимых дефектах. Изготовление аутоматериала также возможно из фрагментов ребра или подвздошной кости. С этими имплантатами связан еще больший риск рассасывания вследствие иного, чем кости свода черепа, пути закладки в эмбриональном периоде, возникновение косметического дефекта в местах их забора, трудности формирования имплантата, соответствующего по форме утраченным костным структурам [4], в связи с чем данный подход в современной нейрохирургии не используется.

Категорию чужеродных материалов можно разделить на группы: алло- и ксенотрансплантатов; первые (обработанная трупная кость) в настоящее время не используются в силу ряда причин: большого числа инфекционных осложнений, высокой частоты лизиса лоскута,

юридических сложностей при получении материала, риска передачи специфических инфекций. Вторая группа наиболее востребованная в нейрохирургической практике, она представлена широким набором различных материалов: металлы, полимерные материалы, гидроксипатит, керамика, тканое синтетическое волокно.

Наиболее широко в практике применяются металлические и полимерные имплантаты [4, 5, 10]. После длительной истории использования различных металлических сплавов в реконструктивной нейрохирургии [11] к настоящему моменту остался единственный неоспоримый лидер — титан — прочный, легкий, не поддающийся коррозии биосовместимый металл, демонстрирующий минимальные инфекционные осложнения по сравнению с прочими металлическими имплантатами [1, 2, 9, 11].

Наиболее часто используемыми представителями группы полимерных материалов являются: полиметилметакрилат (PMMA), полиэфирэфиркетон (PEEK), гидроксипатит (HA), а также отечественный «Репирен» [12, 13], реже используется синтетическое тканое волокно [14] и малоизвестный в РФ, относительно недавно появившийся полиэфиркетонкетон (PEKK).

Основными причинами для проведения краниоэктомий являются черепно-мозговая травма, ишемический и геморрагический инсульт, оперативные вмешательства по поводу фиброзных дисплазий и различных опухолей. В ходе проведенного анализа литературы и интернет ресурсов нами не было найдено точных статистических данных о количестве больных, имеющих дефекты костей черепа на территории Российской Федерации, также стоит отметить, что подобной официальной статистики не было найдено и для других стран. Данное обстоятельство объяснимо сложностью учета такого рода пациентов, отсутствием единой электронной базы данных. S. Yadda и соавт. [15] в ходе систематизированного анализа литературных источников суммировали причины выполнения краниоэктомий у

2254 больных и распределили их в зависимости от патологии. На долю травмы пришлось 37,2 %, сосудистой патологии (инсульты, разрывы аневризм) — 31,7 %; краниоэктомии по поводу опухолей выполнены у 11,2 %; по поводу врожденной патологии — у 5,7 %; удаление фрагментов костей черепа, связанное с инфекцией, выполнялось в 5,5 % случаев. В 8,7 % причина выполнения краниоэктомий была ассоциирована с другими причинами (деформации, связанные с лучевым воздействием, интраоперационные кровотечения, псевдоопухоли, арахноидальные кисты). По данным рандомизированного контролируемого мультицентрового исследования ASTRN12612000353897 [16], распределение больных, имеющих дефекты костей черепа, было следующим: на долю последствий ЧМТ приходилось 67 %, последствия декомпрессивных операций по поводу инсультов: 16 % — ишемические и 22 % — геморрагические. На долю вмешательств у больных, имевших опухоли, — 3 %. В исследовании H. Joswig и соавт. представили следующее распределение больных, которым выполнялись краниопластики: 52,4 % — последствия травм головы, субарахноидальное кровоизлияние — 13,6 %, ишемический инсульт — 6,8 %, внутримозговые кровоизлияния — 5,8 %, прочие — 21,4 %. [17]. Стоит отметить, что приведенные данные не отражают реальное распределение патологии по нозологиям в популяции, хотя факт, что черепно-мозговая травма занимает лидирующие позиции, в свою очередь, не вызывает сомнений.

Ранее считалось, что реконструктивные нейрохирургические операции направлены лишь на закрытие дефекта из защитных и эстетических соображений, однако исследования последних лет продемонстрировали улучшение ликворциркуляции, нормализацию внутричерепного и церебрального перфузионного давления, а также улучшение когнитивных функций после выполненных краниопластик [18-23]; и, несмотря на это, показания к оперативным вмешательствам до сих пор четко не определены

[5]. Как правило, хирурги руководствуются клинической картиной и жалобами, указывающими на наличие синдрома трепанированных, локализацией дефекта и его косметической значимостью, а также непосредственно размерами дефекта. Что касается последнего — до сих пор остается дискуссионным вопрос о необходимости закрытия малых дефектов (до 10 см²) при отсутствии жалоб, косметической значимости и какой-либо ассоциированной с дефектом клинической картины.

После проведения необходимых обследований, определения показаний к операции и принятия решения о проведении краниопластики хирурги сталкиваются с вопросом выбора метода и оптимального материала для указанного вмешательства. Выше мы рассмотрели основные группы материалов, проанализировав литературу и собственный опыт, и пришли к выводу, что наиболее часто используемыми в России являются имплантаты из титана, PMMA и PEEK [24–27].

Методы проведения краниопластики можно разделить на две основные группы: с использованием индивидуальных, заблаговременно изготовленных имплантатов и с применением стандартных титановых сеток — заготовок или полимерных смесей, которые моделируются и формуются непосредственно во время оперативного вмешательства. Использование последних увеличивает продолжительность оперативного вмешательства по сравнению с заранее изготовленными изделиями, поскольку хирургу требуется время на придание имплантату необходимой формы и кривизны. Ряд авторов предлагают использовать интраоперационную навигацию для верификации необходимой кривизны имплантата с целью улучшения эстетических характеристик [4, 5], однако эта техника также увеличивает длительность операции. Использование индивидуальных изделий исключает временные затраты, что упрощает и ускоряет работу хирурга.

Пионером в направлении создания индивидуальных имплантатов в России является академик РАН, д.м.н., профессор А.А. Потапов [5,

25–27]. Технология заключается в создании имплантатов по цифровой модели черепа больного с дефектом (-ами) костей черепа и последующим использованием стереолитографических анатомических моделей черепа и пресс-форм. Индивидуальный имплантат получается путем отлития полиметилметакрилата в полученные пресс-формы, после отвердевания и сверки с областью дефекта на стереолитографической модели имплантат стерилизуется и готов к хирургическому использованию.

В настоящее время более широко изготовление индивидуальных имплантатов происходит в условиях специализированных предприятий медицинской промышленности, изделия поступают в клинику и готовы для имплантации после стерилизации. На рынке существуют как зарубежные, так и отечественные компании, занимающиеся данным направлением, в качестве исходных материалов используются уже освещенные полимеры (PMMA, PEEK, PEKK) и титановые сетки. Производственный процесс при этом достаточно схож с обозначенным выше. На первом этапе пациенту с дефектом костей черепа проводится мультисрезовая компьютерная томография головы. В результате исследования получают послойные срезы черепа, которые экспортируются в виде серии цифровых снимков в формате DICOM в программу для построения трехмерной модели. На втором этапе с использованием специализированного программного обеспечения создается объемная полигональная модель черепа больного. Далее оператором по трехмерному моделированию создается виртуальный имплантат для закрытия имеющегося дефекта костей черепа больного. На третьем этапе производится физическое создание имплантата, которое может осуществляться различными способами: с применением плотных силиконовых пресс-форм, в которые отливается полимерный материал; с использованием трехмерных фрезеровочных станков, которые слой за слоем обтачивают полимерную заготовку, получая в итоге искомое изделие. При создании индивиду-

альных имплантатов из титановой сетки используется листовая перфорированный сплав титана, который формируется по трехмерной анатомической модели черепа больного, изготавливаемой в масштабе 1 : 1 на трехмерном принтере, указанный подход используется при создании индивидуальных титановых имплантатов отечественного производства.

В пользу применения индивидуальных имплантатов высказывается немалое количество исследователей. Так, F. Schwarz и соавт. [28] сообщают о неудовлетворительных косметических результатах реконструктивных вмешательств при больших дефектах черепа, когда для их закрытия используются «hand-made» имплантаты — приготовленные из полимерных материалов непосредственно во время оперативного вмешательства.

Еолчиан С.А. [24] указывает, что применение индивидуальных имплантатов, изготовленных по CAD/CAM технологиям из титана и материала PEEK-Optima, демонстрирует их неоспоримые достоинства, которые заключаются в высокой точности, уменьшении травматичности, сокращении длительности операции и, в конечном счете, в достижении предсказуемого стабильного функционального косметического результата.

В исследовании M. Sabraja и соавт. [29] было продемонстрировано, что краниопластика с использованием CAD/CAM разработанных индивидуальных титановых имплантатов уместна при любых костных дефектах, вне зависимости от размеров и сложности, демонстрирует минимальный процент осложнений и не препятствует проведению дальнейших контрольных томографических исследований. Титановые имплантаты являются материалом выбора при вторичных краниопластиках у больных с последствиями декомпрессивных трепанаций после черепно-мозговых травм или других urgentных нейрохирургических состояний.

В работе коллектива авторов во главе с J. Nöhne [17] сравнивались результаты краниопластик, выполненных в период с 2006 по 2013 год двумя различными спосо-

бами: первая группа (60 случаев) была представлена больными, которым проводились вмешательства с применением имплантатов, изготовленных интраоперационно из полиметилметакрилата (PMMA), во второй (60 случаев) использовались титановые сетки, заранее сформованные по анатомическим моделям. Время операции во второй группе было достоверно ниже, чем в первой, пациенты из второй группы продемонстрировали меньшее количество осложнений и лучшие косметические результаты.

В исследовании J.M. Luo и соавт. [30], проходившем в период с 2005 по 2011 год, 161 пациент был разделен на две группы: с использованием сетчатых титановых имплантатов, моделированных во время операции (78 случаев), и с использованием сетчатых титановых имплантатов, предварительно смоделированных до оперативных вмешательств с применением CAD/CAM программ (83 случая). Авторами было продемонстрировано, что использование имплантатов, созданных по трехмерной модели черепа больного на дооперационном этапе, уменьшает продолжительность оперативного вмешательства, позволяет использовать меньшее количество винтов, фиксирующих имплантат, снижает количество послеоперационных осложнений, позволяет добиться лучших эстетических результатов.

Kwarcinski J. и соавт. [31] в ходе выполненного систематического обзора пришли к выводу, что риск послеоперационных инфекционных осложнений достоверно повышают длительность операции и повторные хирургические вмешательства [32], в то время как сравнение имплантатов из разных материалов не позволяет однозначно выделить идеальное сырье, демонстрирующее минимальные инфекционные риски. Также авторы высказывают гипотезу, что структура имплантата, способствующая лучшей интеграции в окружающие ткани (пористость, шершавость), может влиять на снижение послеоперационных трофических нарушений и, как следствие, на снижение частоты инфицирования имплантата.

Bonda D.J. и соавт. [33] в своем обзоре указывают, что использование индивидуальных имплантатов, полученных на основе способов трехмерного моделирования и печати, является наиболее очевидной перспективой реконструктивной нейрохирургии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав литературу и собственный опыт использования различных вариантов имплантатов для краниопластик, мы пришли к выводу, что использование индивидуальных имплантатов обосновано во всех случаях закрытия дефектов костей черепа. Подобная точка зрения, безусловно, вызовет множество споров, но, если рассматривать проблему со стороны рационального использования ресурсов, данное утверждение вполне оправдано. При использовании индивидуальных изделий по сравнению со стандартными заготовками для краниопластик сокращается время, затрачиваемое на формирование имплантата хирургом во время операции. Использование индивидуальных имплантатов исключает возможный люфт и зазоры между пластиной и костью, что требует меньшего количества винтов и гарантирует хорошее прилегание и фиксацию к черепу. После операций со стандартными титановыми пластинами остаются обрезанные фрагменты, которые в последующем, как правило, не используются. Если проанализировать данное обстоятельство в масштабах крупного города, за год получится внушительное количество материала, которое безвозвратно утилизируется без вторичной переработки.

Способы создания индивидуальных имплантатов методом формования по анатомической модели черепа больного и с использованием пресс-форм, тем не менее, также не лишены недостатков. По мере выполнения оперативного вмешательства остаются изделия (анатомическая модель черепа, пресс-форма), которые более не используются и требуют утилизации. В настоящее время в медицинской промышленности активно развивается направление трехмерной печати, которое является наиболее экономичным с

позиции использования материалов. Нами были рассмотрены наиболее распространенные методы аддитивных технологий, используемых на территории Российской Федерации: моделирование методом послойного наплавления (FDM), стереолитография (SLA), выборочное лазерное спекание (SLS) и прямое лазерное спекание металла (DMLS) [34]. Так, SLS и SLA печать сопоставимы по точности получаемых моделей, при этом изделия превосходят по прочностным характеристикам аналоги, выполненные способом FDM печати. Однако в перечисленных методах на настоящий момент не используется биосовместимое сырье, разрешенное для применения в медицине и имплантации, что не позволяет сразу изготавливать окончательный имплантат. Таким образом, с помощью указанных методов возможно изготовить прототип имплантата, но для создания самого медицинского изделия потребуются либо создание пресс-формы на основе прототипа с дальнейшим заполнением ее отвердевающим медицинским полимером, к примеру, полиметилметакрилатом, или формование имплантата с использованием прототипа в качестве анатомической модели.

Технология DMLS (Direct Metal Laser Sintering) позволяет напрямую, без каких-либо промежуточных изделий (пресс-форм, анатомических моделей) создавать имплантаты из титана. При изготовлении индивидуальных титановых имплантатов указанным методом неспеченый материал после удаления из рабочей камеры может использоваться вновь, что минимизирует сырьевые потери. Производство практически безотходно, что выгодно отличает DMLS от субтрактивных технологий, таких как фрезеровка, позволяет создавать несколько моделей одновременно с ограничением лишь по размеру рабочей камеры [35]. Построение моделей занимает часы, что несоизмеримо более выгодно, чем литейный процесс, который может занимать до нескольких месяцев с учетом полного производственного цикла.

Метод DMLS был выбран нами в качестве оптимального способа

создания индивидуальных имплантатов для проведения реконструктивных вмешательств на костях черепа. Производственный процесс с использованием технологии DMLS отличается от описанного выше лишь способом непосредственного изготовления изделия. После создания индивидуального имплантата в виртуальной среде на третьем, завершающем этапе производится печать имплантата из титанового (Ti64) порошка на трехмерном принтере. В качестве двойного контроля на этом же этапе нами создавался фрагмент черепа больного в области его дефекта SLS методом печати из полиамида (рис. 1). Создание анатомической модели позволяет до операции убедиться в конгруэнтности получаемого имплантата. После чего имплантат отправляется на стерилизацию автоклавированием, далее изделие готово к имплантации [34, 36, 37]. Производство имплантатов указанным способом позволяет самим врачам участвовать в разработке их дизайна: от выбора текстуры поверхности и способов его крепления (рис. 2) до создания дополнительных элементов (ребра жесткости, центрирующие направляющие, дополнительные отверстия для дренирования подимплантационного пространства, дополнительные точки фиксации для мягких тканей и др.).

В настоящее время ряд авторов представляют свои работы, посвященные поиску методов создания дешевых индивидуальных имплантатов, поскольку средняя стоимость

подобных изделий за рубежом составляет 3000-7000 евро в зависимости от используемого материала и достаточно высока даже для развитых западных стран [24, 38].

Так, в работе Eddie T.W. Tan и соавт. [38] указывают, что создание индивидуальных имплантатов может осуществлять и сам хирург, владеющий навыками простого компьютерного моделирования. Авторы предлагают использовать низкобюджетный настольный 3D FDM принтер для изготовления пресс-форм из PLA пластика, в которые отливается биосовместимый полимер (авторы использовали Surgical Simplex P Radioopaque bonecement by Stryker Corporation). Таким образом, хирург может самостоятельно изготовить интересующий его индивидуальный имплантат, не прибегая к чей-либо помощи. По

заключению авторов, цена подобных имплантатов в несколько раз ниже производственных аналогов, предлагаемых в Европе и Северной Америке. По мнению Pham В.М. и соавт. [39], снижения стоимости индивидуальных имплантатов для краниопластики возможно достичь путем трехмерного моделирования искомого изделия самими хирургами непосредственно в клинике, однако авторы указывают, что для этого необходимы специальные познания в области CAD/CAM моделирования. В нашей клинике в период 2014-2015 гг. подобный подход для создания индивидуальных имплантатов был опробован и сравнен с изделиями, получаемыми на специализированных медицинских производствах. На наш взгляд, оптимизация рабочего времени хирургов и качество получаемых изделий являются

Рисунок 1
Индивидуальный титановый имплантат, изготовленный на трехмерном принтере технологией DMLS, с анатомической моделью черепа больного

Figure 1
Individual titanium implant produced with three-dimensional printer with DMLS technology, with anatomical model of the patient's skull

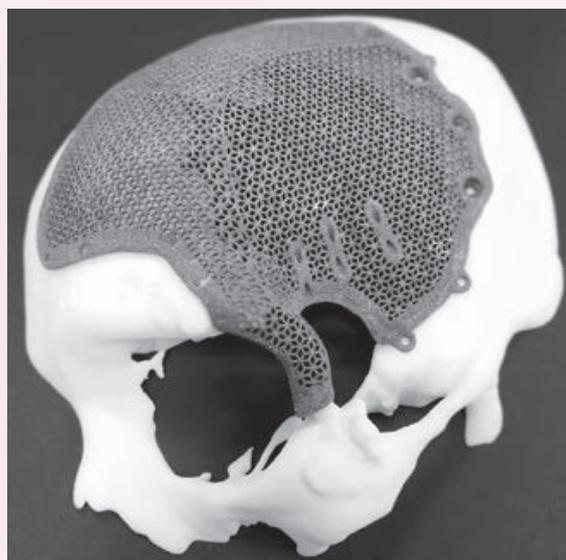
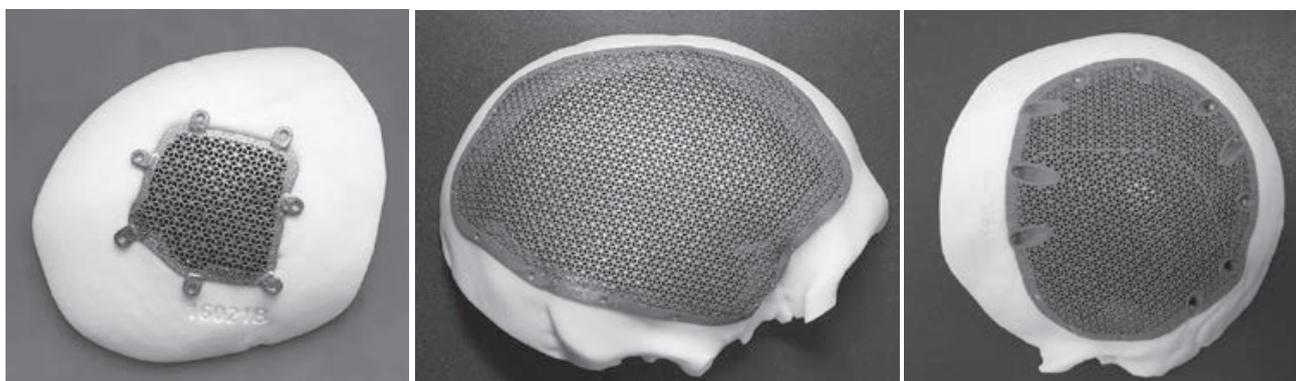


Рисунок 2

Основные типы креплений индивидуальных имплантатов: а) с петлями; б) внахлест; в) в торец

Figure 2

Main types of fixing of individual implants: a) with loops; b) overlapped; c) into the end



приоритетными задачами, поэтому производство индивидуальных хирургических имплантатов следует осуществлять на базе лицензированных предприятий медицинской промышленности с использованием специализированного оборудования. В то время как цена индивидуальных изделий может быть снижена не за счет перекладывания задач трехмерного моделирования на врачей, а путем разработки программ, позволяющих моделировать искомый имплантат в автоматическом или полуавтоматическом режиме [40]. Актуальным также является исследование биосовместимых полимеров (PEEK-FDM, PC-ISO, ABS-M30i,

FDM Nylon 12), уже используемых в трехмерной печати на предмет их безопасности в качестве сырья для имплантатов. Указанные подходы увеличат доступность оказания медицинской помощи с использованием индивидуальных изделий, полученных методом трехмерной печати.

ВЫВОДЫ:

1. Использование индивидуальных имплантатов уместно в нейрохирургической практике при любых размерах и локализациях костных дефектов.
2. Технология прямого лазерного спекания металлов на сегодняшний день в России является оп-

тимальным методом для создания индивидуальных титановых имплантатов.

3. Для более широкого охвата и своевременного оказания хирургической помощи пациентам с дефектами костей черепа необходимо создание единого реестра и системы учета больных с данной патологией.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Aydin S, Kucukyuruk B, Abuzayed B, Aydin S, Sanus GZ. Cranioplasty: Review of materials and techniques. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2011; 2(2): 162-167. DOI: 10.4103/0976-3147.83584
2. Shah AM, Jung H, Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis. *Neurosurgery Focus*. 2014; 36(4): 1-7. DOI: 10.3171/2014.2.focus13561
3. Krivoshapkin AL, Chikisheva TA, Zubova AV, Kurbatov VP. Trepanations in the population of the Altai Mountains in the Vth - IIIrd centuries B.C. *Problems of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2014; 78(3): 62-71. Russian (Кривошапкин А.Л., Чикишева Т.А., Зубова А.В., Курбатов В.П. Трепанации у населения Горного Алтая V-III века до н.э. //Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. Т. 78, № 4. С. 62-71.)
4. Levchenko OV. Modern techniques of cranioplasty. *Neurosurgery*. 2010; (2): 5-13. Russian (Левченко О.В. Современные методы краниопластики //Нейрохирургия. 2010. № 2. С. 5-13.)
5. Potapov AA, Kravchuk AD, Likhтерman LB, Okhlopov VA, Chobulov SA, Maryakhin AD. Reconstructive surgery of cranial defects. Clinical recommendations. Association of neurosurgeons of Russia. М., 2015. 22 p. The link is active at the moment of 1 October 2018 http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/skull_reconstruction.pdf Russian (Потапов А.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопов В.А., Чобулов С.А., Маряхин А.Д. Реконструктивная хирургия дефектов черепа. Клинические рекомендации /Ассоциация нейрохирургов России. М., 2015. 22 с. Ссылка активна на 1.10.2018 http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/skull_reconstruction.pdf)
6. Park SP, Kim JH, Kang HI, Kim DR, Moon BG, Kim JS. Bone flap resorption following cranioplasty with autologous bone: quantitative measurement of bone flap resorption and predictive factors. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2017; 60(6): 749-754. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2017.0203.002>.
7. Morton RP, Abecassis IJ, Hanson JF, Barber JK, Chen M, Kelly CM et al. Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients. *Journal of Neurosurgery*. 2018; 128(6): 1648-1652. DOI: 10.3171/2016.11.JNS161917.
8. Korhonen TK, Salokorpi N, Niinimäki J, Serlo W, Lehenkari P, Tetri S. Quantitative and qualitative analysis of bone flap resorption in patients undergoing cranioplasty after decompressive craniectomy. *Journal of Neurosurgery*. 2018; 23: 1-10. DOI: 10.3171/2017.8.JNS171857.
9. Matsuno A, Tanaka H, Iwamoto H, Takanashi S, Miyawaki S, Nakashima M et al. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochirurgica*. 2006; (148): 535-540. DOI: 10.1007/s00701-006-0740-6.
10. Andrabi SM, Sarmast AH, Kirmani AR, Bhat AR. Cranioplasty: indications, procedures, and outcome – an institutional experience. *Surgical Neurology International*. 2017; 8: 91. DOI: 10.4103/sni.sni_45_17.
11. Flanagan P, Kshetry VR, Benzel EC. World War II, tantalum, and evolution of modern cranioplasty technique. *Neurosurgery Focus*. 2014; 36(4): 1-11. DOI: 10.3171/2014.2.FOCUS13552.
12. Tikhomirov SE, Tsybusov SN, Kravets LYa, Fraerman AP, Balmasov AA. Plasty of cranial vault and dura mater defects with use of a new polymer Repiren. *Modern Technologies in Medicine*. 2010; 2: 6-11. Russian (Тихомиров С.Е., Цыбусов С.Н., Кравец Л.Я., Фраерман А.П., Балмасов А.А. Пластика дефектов свода черепа и твердой мозговой оболочки новым полимерным материалом Репирен //Современные технологии в медицине. 2010. № 2. С. 6-11.)
13. Joswig H, Gautschi OP, Rahal AE, Sveikata L, Bartoli A, Hildebrandt G et al. Cranioplasty: is surgical education safe? *World Neurosurgery*. 2016; 91: 81-88. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.081.)
14. Zaytsev AM, Kurzhupov MI, Samarin AE, Kirsanova ON. Plasty of cranial vault defects in neurooncologic patients with synthetic polymer Codubix. *Oncology. Gercen Journal*. 2014; 3: 64-66. Russian (Зайцев А.М., Куржупов М.И., Самарин А.Е., Кирсанова О.Н. Пластика дефектов костей свода черепа у нейроонкологических больных с использованием синтетического полимера Codubix //Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014. № 3. С. 64-66.)
15. Yadla S, Campbell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery*. 2011; 68: 1124-1130. DOI:10.1227/NEU.0b013e31820a5470.
16. Honeybul S, Morisson DA, Ho KM, Lind CRP, Geelhoed E. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty. *Journal of Neurosurgery*. 2017; 126: 81-90. DOI: 10.3171/2015.12.jns152004.

17. Höhne J, Werzmirzowsky K, Ott C, Hohenberger C, Hassanin BG, Brawanski A et al. Outcomes of cranioplasty with preformed titanium versus freehand molded polymethylmethacrylate implants. *Journal of Neurological Surgery – Part A*. 2018; 79(3): 200-205. DOI: 10.1055/s-0037-1604362.
18. Carvi Y, Nieves MN, Höllerhage HG. Early combined cranioplasty and programmable shunt in patients with skull bone defects and CSF-circulation disorders. *Journal of Neurology Research*. 2006; 28(2): 139-144. DOI: 10.1179/016164106x98008.
19. Chibbaro S, Vallee F, Beccaria K, Poczoz P, Makiese O, Fricia M. The impact of early cranioplasty on cerebral blood flow and its correlation with neurological and cognitive outcome. Prospective multi-centre study on 24 patients. *Revue Neurologique*. 2013; 169: 240-248.
20. Czosnyka M, Copeman J, Czosnyka Z, McConnell R, Dickinson C, Pickard JD. Post-traumatic hydrocephalus: influence of craniectomy on the CSF circulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2000; 68(2): 246-248. DOI: 10.1136/jnnp.68.2.246a.
21. Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? *Surgical Neurology*. 1997; 47(3): 238-241. DOI: 10.1016/S0090-3019(96)00013-4.
22. Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *Journal of Neurosurgery*. 2000; 93(1): 53-61. DOI: 10.3171/jns.2000.93.1.0053.
23. Shahid AH, Mohanty M, Singla N, Mittal BR, Gupta SK. The effect of cranioplasty following decompressive craniectomy on cerebral blood perfusion, neurological, and cognitive outcome. *Journal of Neurosurgery*. 2018; 128(1): 229-235. DOI: 10.3171/2016.10.JNS16678.
24. Eolchinyan SA. Plasty of complex cranial defects with titan and polyether ether ketone (PEEK) implants, which are made with CAD/CAM techniques. *Issues of Neurosurgery*. 2014; 78(4): 3-13. Russian (Еолчийн С.А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэтерэтеркетона (PEEK), изготовленными по CAD/CAM технологиям //Вопросы нейрохирургии. 2014. Т. 78, № 4. С. 3-13.)
25. Konovalov AN, Potapov AA, Likhтерman LB. Surgery of consequences of traumatic brain injury. M: Media Sphere, 2006; 352 p. Russian (Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М.: Медиа Сфера, 2006. 352 с.)
26. Potapov AA, Kornienko VN, Kravchuk AD, Likhтерman LB, Okhlopkov VA, Eolchian SA et al. Modern techniques in surgical management of consequences of cranial and cerebral injury. *Herald of Russian Academy of Medical Science*. 2012; 67(9): 31-38. <http://dx.doi.org/10.15690/vramn.v67i9.404>. Russian (Потапов А.А., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Еолчийн С.А. и др. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга // Вестник РАМН. 2012. Т. 67, № 9. С. 31-38. DOI: <http://dx.doi.org/10.15690/vramn.v67i9.404>.)
27. Konovalov AN, Potapov AA, Likhтерman LB, Kornienko VN, Kravchuk AD, Okhlopkov VA et al. Reconstructive and minimally invasive surgery of traumatic brain injury consequences. M.: Alekseeva TA, 2012; 320 p. Russian (Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. и др. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М.: Т.А. Алексеева, 2012. 320 с.)
28. Schwarz F, Dünisch P, Walter J, Sakr Y, Kalff R, Ewald C. Cranioplasty after decompressive craniectomy: is there a rationale for an initial artificial bone-substitute implant? A single-center experience after 631 procedures. *Journal of Neurosurgery*. 2016; (124): 710-715. DOI: 10.3171/2015.4.jns159.)
29. Cabraja M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurgery Focus*. 2009; 26(6): 1-7. DOI: 10.3171/2009.3.FOCUS091.
30. Luo JM, Liu B, Xie ZY, Ding S, Zhuang ZR, Lin L et al. Comparison of manually shaped and computer shaped titanium mesh for repairing large frontotemporoparietal skull defects after traumatic brain injury. *Neurosurgery Focus*. 2012; 33(1): 1-5. DOI:10.3171/2012.2.focus129.
31. Kwarcinski J, Boughton P, Ruys A, Doolan A, Van Gelder J. Cranioplasty and craniofacial reconstruction: a review of implant material, manufacturing, method and infection risk. *Applied sciences*. 2017; 7(276): 1-17. DOI: 10.3390/app7030276.
32. Walcott BP, Kwon CS, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF et al. Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. *Journal of Neurosurgery*. 2013; 118(4): 757-762. DOI: 10.3171/2013.1.JNS121626.
33. Bonda DJ, Manjila S, Selman WR, Dean D. The Recent Revolution in the Design and Manufacture of Cranial Implants: Modern Advancements and Future Directions. *Neurosurgery*. 2015; 77(5): 814-824. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000899.
34. Mishinov SV, Stupak VV, Mamonova NV, Panchenko AA, Krasovsky IB, Lazurenko DV. Methods for three-dimensional prototyping and printing in reconstructive neurosurgery. *Biomedical Engineering*. 2017; 51(2): 106-110. DOI: 10.1007/s10527-017-9694-7.
35. Slotwinski JA, Garboczi EJ, Stutzman PE, Ferraris CF, Watson SS, Peltz MA. Characterization of metal powders used for additive manufacturing. *Journal of Research of The National Institute of Standards And Technology*. 2014; (119): 460-493. DOI: 10.6028/jres.119.018.
36. Mishinov SV, Stupak VV, Panchenko AA, Krasovskiy IB. Reconstruction of frontomalarorbital region with use of the individual titan implant developed with direct laser sintering with 3D printer. *Russian Polenov Neurosurgical Journal*. 2017; 9(1): 80-83. Russian (Мишинов С.В., Ступак В.В., Панченко А.А., Красовский И.Б. Реконструкция лобно-скуло-орбитальной зоны с использованием индивидуального титанового имплантата, созданного методом прямого лазерного спекания на 3D принтере //Российский Нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2017. Т. 9, № 1. С. 80-83.)
37. Mishinov S, Stupak V, Sadovoy M, Mamonova E, Koporushko N, Larkin V et al. Cranioplasty with individual titanium implants. *AIP Conference Proceedings*. 2017; 1882: 1-4. DOI: 10.1063/1.5001628.
38. Tan ETW, Ling JM, Dinesh SK. The feasibility of producing patient-specific acrylic cranioplasty implants with a low-cost 3D printer. *Journal of Neurosurgery*. 2016; 124(5): 1531-1537. DOI:10.3171/2015.5.jns15119.
39. Pham BM, Le CH, Do NT, Vo DL, Le T, Lee R et al. Cost-effective solutions and tools for medical image processing and design of personalised cranioplasty implants. *IFMBE Proceedings*. 2017; 63: 397-402. DOI: 10.1007/978-981-10-4361-1_67.
40. Gavrilova LO, Mishinov SV, Aronov AM, Mamonova EV, Mamonova NV, Grif AM. Development of automatic information system for projecting and modelling of individual implants, which are made with additive methods, by the example of replacement of cranial defects. *International Journal of Applied and Funda-*

mental Studies. 2017; 11-2: 209-213. Russian (Гаврилова Л.О., Мишинов С.В., Аронов А.М., Мамонова Е.В., Мамонова Н.В., Гриф А.М. Разработка автоматизированной информационной системы проектирования и моделирования индивидуальных

имплантатов, получаемых аддитивными методами, на примере замещения дефектов черепа //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 11-2. С. 209-213.)

Сведения об авторах:

Мишинов С.В., к.м.н., старший научный сотрудник, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии № 1, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Ступак В.В., д.м.н., профессор, руководитель отдела нейрохирургии, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Копорущко Н.А., аспирант отдела нейрохирургии, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Адрес для переписки:

Мишинов С.В., ул. Крылова, 7-21, г. Новосибирск, Россия, 630091
Тел: +7 (913) 939-17-00
E-mail: smishinov@yandex.ru

Information about authors:

Mishinov S.V., candidate of medical science, neurosurgeon, senior researcher, neurosurgery unit No.1, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.

Stupak V.V., MD, PhD, professor, chief of neurosurgery unit, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.

Koporushko N.A., postgraduate of neurosurgery unit, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.

Address for correspondence:

Mishinov S.V., Krylova St., 7-21, Novosibirsk, Russia, 630091
Tel: +7 (913) 939-17-00
E-mail: smishinov@yandex.ru

