

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЧЕРЕПЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ

CLINICAL RESULTS OF RECONSTRUCTIVE NEUROSURGICAL INTERVENTIONS FOR THE SKULL  
USING COMPUTER MODELING AND THREE-DIMENSIONAL PRINTING

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

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

Tsivyan Research Institute of Traumatology and Orthopedics,  
Novosibirsk, Russia

Черепно-мозговая травма является одной из ведущих проблем нейрохирургии. Ежегодно ряду больных, имеющих различную патологию центральной нервной системы, выполняются оперативные вмешательства на черепе с формированием больших и гигантских дефектов, которые нуждаются из-за выраженных клинических синдромов, инвалидирующих больных, в их закрытии. По немногочисленным данным литературы, закрытие дефектов приводит к улучшению состояния больных и частичному регрессу клинической картины заболевания. Наша работа основана на изучении динамики клинических синдромов заболевания, тканевых изменений головного мозга, выявленных на МРТ, КТ изображениях и послеоперационных осложнений данной группы больных в соответствии с классификацией, разработанной в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.

**Целью исследования** явилось изучение клинических результатов реконструктивных вмешательств у больных с дефектами костей черепа с использованием индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных при помощи трехмерной печати и стандартных титановых пластин.

**Материалы и методы.** Клинический материал – 161 больной с дефектами костей черепа, оперированный в Новосибирском НИИТО им. Я.Л. Цивьяна с 2009 по 2019 год. Анализ проводился по среднему возрасту, полу, срокам наблюдения, локализации и размерам костного дефекта, ведущим клиническим синдромам, тканевым изменениям внутричерепных структур. Достоверность определялась статистическими методами (критерий Манна–Уитни, точный метод Фишера). Статистическая обработка полученного материала проведена при помощи программы «Statistica 10».

**Результаты.** Все пациенты были разделены на две группы: группа исследования (80 человек с установленными индивидуальными титановыми имплантатами) и группа сравнения (81 больной с использованием стандартных титановых пластин). В сроки 2 года с момента проведения операции установлено, что вид используемого имплантата статистически значимо не влияет на снижение общего количества

Traumatic brain injury is one of the leading problems of neurosurgery. Every year, patients with various pathologies of the central nervous system undergo surgical interventions for the skull with the formation of large and giant defects that need to be closed due to pronounced clinical syndromes that invalidate patients. The closure of defects leads, according to a few literature data, to an improvement in the condition of patients and a partial regression of the clinical picture of the disease. Our work is based on the study of the dynamics of clinical syndromes of the disease, brain tissue changes detected on MRI, CT images and postoperative complications of this group of patients, in accordance with the classification developed at Burdenko Neurosurgery Research Center.

**Objective** – to study the clinical results of reconstructive interventions in patients with skull bone defects using individual titanium implants made using three-dimensional printing and standard titanium plates.

**Material and methods.** Clinical material – 161 patients with bone defects of the skull, operated in Tsivyan Research Institute of Traumatology and Orthopedics in 2009-2019. The analysis was conducted on the average age, sex, time of observation, location and size of the bone defect, leading to clinical syndromes, tissue changes of intracranial structures. Reliability was determined by statistical methods (the Mann–Whitney test, the exact Fisher method). Statistical processing of the obtained material was carried out using Statistica V. 10.

**Results.** All patients were divided into two groups: the study group (80 people with individual titanium implants installed) and the comparison group (81 patients using standard titanium plates). Within 2 years from the date of the operation, it was found that the type of implant used did not significantly affect the reduction of the total number of leading clinical syndromes, but the best clinical results of reconstructive

**Для цитирования:** Копорушко Н.А., Мишинов С.В., Ступак В.В. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЧЕРЕПЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2020. № 3, С. 54-64.

**Режим доступа:** <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/251>

**DOI:** 10.24411/1819-1495-2020-10033

ведущих клинических синдромов, но лучшие клинические результаты реконструктивной хирургии на черепе в виде существенного преобладания меньшего их числа в картине заболевания получены при использовании индивидуального имплантата. Чем больше размеры костного дефекта черепа, тем выше частота встречающихся синдромов и степень тканевых повреждений головного мозга. В послеоперационном периоде у 11,2 % оперированных возникли поверхностные осложнения со стороны мягких тканей. Прогрессирование местных нагноений у больных с использованием индивидуальных и стандартных имплантатов привело к их удалению в 2,3 % и 3,5 % случаев соответственно. В 6,2 % случаев при краниопластике обширных дефектов черепа стандартными титановыми пластинами имелась однотипная ошибка, заключающаяся в неполном закрытии дефекта.

**Выводы.** Лучшие клинические результаты реконструктивной хирургии на черепе в виде снижения числа клинических синдромов в картине заболевания позднего послеоперационного периода наблюдения получены при использовании индивидуального имплантата.

Чем больше размеры костного дефекта черепа, тем выше частота встречающихся синдромов заболевания и степень тканевых повреждений головного мозга, выявленных при КТ и МРТ исследованиях.

**Ключевые слова:** клинические результаты; дефект костей черепа; результат лечения; краниопластика; имплантат; трехмерная печать.

Ежегодно ряду больных, имеющих различную патологию центральной нервной системы, выполняются оперативные вмешательства с краниоэктомией и с формированием больших и гигантских дефектов черепа [1-5]. Такие пациенты обращаются с жалобами на наличие обезображивающего дефекта, головную боль, выпячивание внутричерепного содержимого. Кроме этого, они имеют в клинической картине грубые очаговые неврологические симптомы и эпилептические приступы различного характера [6]. Это связано с тем, что в общей структуре черепно-мозговых травм [7], заболеваний с нейроонкологической [8], сосудистой патологией [9] с каждым годом число таких больных растет. Им с лечебной и косметической целью выполняются реконструктивные оперативные вмешательства, направленные на закрытие посттравматического дефекта. Чаще всего пациенты, имеющие дефекты костей черепа, — люди работоспособного возраста, которые в связи с имеющимися последствиями являются инвалидами [10-12]. Поэтому скорейшая реабилитация и возврат их к трудовой деятельности является важной социальной и экономической задачей медицины.

В настоящее время в мировой практике клинических исследований принято считать качество

жизни больного важным, а в ряде случаев основным критерием для определения эффективности лечения. Общеизвестно, что качество жизни — многомерное понятие. Оно является интегральной характеристикой и определяет, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного изменяются под влиянием заболевания или его лечения [13-15].

Наличие у больных обширных, иногда обезображивающих костных дефектов приводит к существенно снижению их качества жизни и инвалидизации. Поэтому проведение реконструктивных операций на черепе с целью закрытия дефектов черепа должно в итоге приводить к улучшению клинической картины заболевания, эмоционального и социального благополучия.

**Цель исследования** — изучить клинические результаты хирургического лечения пациентов после выполненной реконструкции черепа с использованием индивидуальных имплантатов из порошкового титана, изготовленных при помощи 3D-печати и стандартных пластин для краниопластики из титанового сплава.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным на основе Хель-

surgery on the skull in the form of a significant predominance of a smaller number of them in the picture of the disease were obtained using an individual implant. The larger the size of the bone defect in the skull, the higher the frequency of syndromes and the degree of tissue damage to the brain. In the postoperative period, 11.2 % of the operated patients had superficial soft tissue complications. Progression of local suppuration in patients with individual and standard implants led to their removal in 2.3 % and 3.5 % of cases, respectively. In 6.2 % of cases, cranioplasty of extensive skull defects with standard titanium plates had the same type of error, consisting in incomplete closure of the defect.

**Conclusion.** The best clinical results of reconstructive surgery of the skull with decreasing number of clinical syndromes in the disease picture in late postsurgical period were obtained with use of the individual implant.

The larger size of a cranial defect, the higher incidence of syndromes of the disease, with higher degree of tissue injuries to the brain identified during CT and MRI.

**Key words:** clinical results; skull bone defect; treatment result; cranioplasty; implant; three-dimensional printing.

синкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 1.04.2016 г. № 200н. Исследование было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (протокол № 094/15 от 28 декабря 2015 года).

Клинический материал состоял из 161 больного с костными дефектами черепа, оперированного в ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Проведен проспективный анализ (с 2017 по 2019 год) с захватом исторического контроля (с 2009 по 2016 год) результатов реконструктивных операций, направленных на закрытие костного дефекта.

Из 161 у 81 человека (группа сравнения) использовался стандартный трансплантат из листового перфорированного титана, у 80 (группа исследования) — индивидуальный, изготовленный с использованием современных 3D компьютерных и аддитивных технологий из порошкового титана (табл. 1).

Таблица 1  
Общая характеристика больных с приобретенными дефектами костей черепа, n (%)  
Table 1  
General characteristics of patients with acquired cranial defects, n (%)

Исследуемые параметры Studied parameters	Группы / Groups		Всего Total
	Исследуемая группа Study group	Группа сравнения Comparison group	
Общее число пациентов / Total amount of patients	80 (49.69 %)	81 (50.31 %)	161
Средний возраст (лет), M ± m / Mean age (years), M ± m	43.63 ± 1.69	41.25 ± 1.81	42.44 ± 1.24
Мужчины / Men	44 (55 %)	48 (59.26 %)	92 (57.14 %)
	$P_{\text{TMФ}} > 0.05$ $P_{\text{FET}} > 0.05$		
Женщины / Women	36 (45 %)	33 (40.74 %)	69 (42.86 %)
	$P_{\text{TMФ}} > 0.05$ $P_{\text{FET}} > 0.05$		
Сроки наблюдения после операции (месяцы), M ± m Postsurgical follow-up terms (months), M ± m	24.66 ± 1.43	53.44 ± 3.82	39.14 ± 2.34
	$P_U < 0.001$		

**Примечание:**  $P_U$  – критерий Манна-Уитни значения достоверны при  $p \leq 0,05$ ,  $P_{\text{TMФ}}$  – точный метод Фишера, \* – при  $P_{\text{TMФ}} > 0,05$  статистической значимости различий не имеют.

**Note:**  $P_U$  – Mann-Whitney test; differences are reliable with  $p \leq 0.05$ ,  $P_{\text{FET}}$  – Fisher's exact test, \* – for  $P_{\text{FET}} > 0.05$ , no statistical difference.

Больные с дефектами черепа в соответствии с классификацией, принятой в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, были распределены по причине их возникновения, по расположению относительно к крыше и основанию черепа, по латерализации, локализации, размерам, тканевым изменениям мозгового вещества, диагностированным с помощью КТ и МРТ исследований и по наличию клинических синдромов, формирующих клиническую картину заболевания [6].

В связи с этим оценка клинических результатов реконструктивных вмешательств базировалась на динамике клинических синдромов заболевания, изменении мозгового субстрата, выявленных данными при КТ и МРТ, а также послеоперационных осложнений, времени выполнения оперативного вмешательства и летальности.

Распределение дефектов черепа в зависимости от причины их возникновения представлено в таблице 2. Из 165 дефектов у 98 (59,4 %) они сформированы в результате декомпрессивных трепанаций, направленных на устранение сдавления головного мозга у больных с черепно-мозговой травмой. Причиной возникновения 51 (30,9 %) дефекта явились операции, направленные на удаления больших и гигантских конвексальных и

базальных супратенториальных менингиом, поражавших костные структуры. 11 (6,7 %) возникли в результате обширных расширенных краниотомий у больных после эндоваскулярных вмешательств по поводу артериальных аневризм и артерио-венозных мальформаций, осложнившихся в послеоперационном периоде нарушением мозгового кровообращения с выраженным отеком головного мозга. Причиной возникновения 5 (3,0 %) дефектов явились декомпрессивные трепанации у больных, которым удалялись абсцессы головного мозга.

Среди всей нашей серии оперированных, состоящей из 161 больного, костные дефекты у 82 (50,9 %) человек локализовались слева (в группе сравнения и исследования 41 (25,5 %) и 41 (25,45 %) соответственно). У 62 (38,5 %) оперированных они имелись справа: у 32 (19,9 %) и 30 (18,6 %) в группах исследования и сравнения соответственно. 17 (10,6 %) человек имели дефекты черепа с двух сторон, причем в группе исследования у 7 (4,4 %), сравнения – у 10 (6,2 %). У 17 (10,6 %) в дефекты была вовлечена скуло-орбито-фациальная область: у 5 (3,1 %) с индивидуальными и у 12 (7,5 %) со стандартными имплантатами.

При изолированном анализе зон краниоэктомии было отмечено, что

наибольшее количество костных дефектов находились в теменной (n = 123, 41,0 %) и в височной (n = 117, 39,0 %) областях, в лобной их было 84 (28,0 %) и в затылочной – 6 (2,0 %).

Распределение дефектов по размерам в соответствии с принятой классификацией ассоциации нейрохирургов России 2015 года [16] в зависимости от их площади и числа представлено в таблице 3.

**Клинические синдромы у оперированных больных.** У 80 пациентов, оперированных с использованием индивидуальных имплантатов, при клиническом исследовании до операции диагностировано 167 синдромов. У 39 (48,8 %) человек он был единственным, у 41 (51,2 %) больного в клинической картине их было несколько. Из 39 больных, имеющих в клинике один ведущий синдром, у 15 (38,5 %) диагностирован пирамидный, у 9 (23,1 %) – психопатологический, у 12 (30,8 %) – эпилептический и у 3 (7,6 %) пациентов – афатический синдром. Из 41 человека, у которого в клинической картине заболевания исходно было сочетание 128 клинических синдромов у 16 (39,0 %) больных выявлен астенический (n = 16 случаев от 128 синдромов; 12,5 %), метеопатический (n = 16; 12,9 %) и психопатологический (n = 14;

Таблица 2  
Распределение дефектов черепа в зависимости от причины их возникновения  
Table 2  
Distribution of cranial defects in dependence on a cause of appearance

Группы Groups	Причина возникновения и число посттрепанационных дефектов A cause of occurrence, and amount of post-trepanation defects				
	Черепно-мозговая травма, количество (%) Traumatic brain injury, amount (%)	Нейроонкология, количество (%) Neurooncology, amount (%)	Цереброваскулярная патология ЦНС, количество (%) CNS cerebrovascular pathology, amount (%)	Гнойно-воспалительное поражение ЦНС, количество (%) CNS pyoinflammatory lesion, amount (%)	Всего, количество (%) Total, amount (%)
Исследуемая группа Study group	49 (29.7 %)	21 (12.7 %)	8 (4.9 %)	4 (2.4 %)	82 (49.7 %)
Группа сравнения Comparison groups	49 (29.7 %)	30 (18.2 %)	3 (1.8 %)	1 (0.6 %)	83 (50.3 %)
Итого Total	98 (59.4 %)	51 (30.9 %)	11 (6.7 %)	5 (3.0 %)	165 (100 %)

Примечание: сравнительный анализ между группами не проводился.

Note: comparative intergroup analysis was not conducted.

Таблица 3  
Распределение дефектов костей черепа в группах в зависимости от их площади и числа  
Table 3  
Distribution of cranial defects in groups depending on their square and number

Параметры дефектов Parameters of defects	Группы больных Groups of patients	Размеры костных дефектов, M ± SD / Sizes of bone defects, M ± SD				
		Малые дефекты, количество (%) Small defects, amount (%)	Средние дефекты, количество (%) Average defects, amount (%)	Большие дефекты, количество (%) Big defects, amount (%)	Обширные дефекты, количество (%) Extensive defects, amount (%)	
Количество дефектов Number of defects	Группа исследования Study group	-	5 (3.0 %)	20 (12.1 %)	57 (34.5 %)	$P_{TMO} < 0.01$ $P_{FET} < 0.01$
	Группа сравнения Comparison group	5 (3.0 %)	25 (15.2 %)	28 (17.0 %)	25 (15.2 %)	
	Общее количество дефектов Total number of defects	5 (3.0 %)	30 (18.2 %)	48 (29.1 %)	82 (49.7 %)	
Средняя площадь дефекта (см <sup>2</sup> ) Mean square of defect (cm <sup>2</sup> )	Группа исследования Study group	-	19.4 ± 6.0	47.3 ± 9.6	105.9 ± 42.3	$P_U = 0.3$ $P_U = 0.07$
	Группа сравнения Comparison group	7.2 ± 2.2	20.85 ± 5.3	42.25 ± 7.6	105.3 ± 42.4	
	Средняя площадь всех дефектов Mean square of all defects	7.2 ± 2.2	20.6 ± 5.3	44.4 ± 8.8	105.7 ± 42.1	
Минимальная площадь дефекта (см <sup>2</sup> ) Minimal square of defect (cm <sup>2</sup> )	Группа исследования Study group	-	12.6	32.9	62.8	$P_U = 0.7$
	Группа сравнения Comparison group	3.53	13.7	30.2	62.8	
Максимальная площадь дефекта (см <sup>2</sup> ) Maximal square of defect (cm <sup>2</sup> )	Группа исследования Study group	-	27.5	56.5	245.0	$P_U = 0.7$
	Группа сравнения Comparison group	9.42	28.3	56.7	219.9	

Примечание: уровень статистической значимости различий при  $P_{TMO} < 0.05$ , величины приведены в виде средней и стандартного отклонения средней (M ± SD).

Note: statistically significant differences with  $P_{FET} < 0.05$ , the values are presented as the mean and error of the mean (M ± SD).

10,9 %); у 15 человек (36,5 %) астенический (n = 14; 10,9 %), пирамидный (n = 14; 10,9 %) и метеопатический синдром (n = 15; 11,7 %); у 10 (24,3 %) афатический (n = 10; 7,8 %), пирамидный (n = 9; 7,0 %) и астенический (n = 10; 7,8 %) и метеопатический синдром (n = 10; 7,8 %).

У 81 больного группы сравнения клиническими исследованиями установлено до операции 153 синдрома. 36 (44,4 %) человек в клинической картине имели только один, у 45 (55,6 %) больных их диагностировано от 2 до 3. Из 36 человек, имеющих в клинике один ведущий синдром, у 13 (36,1 %) диагностирован пирамидный, у 9 (25,1 %) психопатологический, у 10 (27,7 %) эпилептический и у 4 (11,1 %) пациентов афатический синдром. Из 45 человек, у которых в клинической картине заболевания исходно было сочетание 117 клинических синдромов, у 17 (37,8 %) больных выявлен астенический (n = 16 случаев от 117 клинических синдромов; 13,7 %), метеопатический (n = 16; 13,7 %) и психопатологический (n = 15; 12,8 %); у 16 человек (35,6 %) астенический

(n = 16; 13,7 %), пирамидный (n = 13; 11,1 %) и метеопатический синдром (n = 13; 11,1 %); у 12 (26,6 %) афатический (n = 9; 7,7 %), пирамидный (n = 7; 6,0 %) и астенический синдром (n = 12; 10,3 %). Статистический анализ полученных данных показал, что исходно группы между собой различий не имели,  $P_{ТМФ} = 0,4$  (табл. 4).

**Тканевые изменения головного мозга у оперированных больных.** В группе исследования из 80 человек, имеющих 144 случая изменений мозгового вещества, диагностированных методами нейровизуализации, у 16 (19,8 %) оперированных имелся один вид тканевой патологии в виде гидроцефалии (11,1 %). 65 (90,2 %) больных имели сочетание нескольких видов, выявленных по КТ и МРТ. У них сочетались 128 случаев тканевых изменений головного мозга: у 27 больных диагностированы гидроцефалия (n = 22 случаев от 144 тканевых синдромов; 17,2 %), кистозный (n = 18; 14,1 %) и рубцово-спаечный процесс (n = 17; 13,3 %); у 21 человека (32,3 %) гидроцефалия (n = 20; 15,6 %), рубцово-спаечные изменения (n = 14;

10,9 %); у 17 (26,2 %) гидроцефалия (n = 10; 7,8 %), диффузно-атрофические изменения (n = 17; 13,3 %) и порэнцефалия (n = 10; 7,8 %).

В группе сравнения, состоявшей из 81 пациента, выявлено 128 случаев тканевой патологии: у 17 имелся один вид изменений мозгового вещества в виде гидроцефалии (11,8 %). У 64 (79,1 %) больных суммарно сочеталось 111 таких типов (от 2 до 3 у каждого пациента), у 24 (37,5 %) диагностирована по КТ и МРТ гидроцефалия (n = 18 случаев от всех 111 тканевых изменений; 16,2 %), рубцово-спаечный процесс (n = 17; 15,3 %) и кистозный (n = 18; 16,2 %); у 25 человек (39,1 %) гидроцефалия (n = 22; 19,8 %), рубцово-спаечные изменения (n = 18; 16,2 %) и у 15 (23,4 %) диффузно-атрофические изменения (n = 15; 13,5 %) и порэнцефалия (n = 3; 2,7 %).

До проведения краниопластики все случаи тканевых изменений, выявленные по данным МРТ и КТ головного мозга, в нашей серии классифицированы на: легкие изменения, которые диагностированы у 35 (21,7 %), средние – у 64 (39,8 %)

Таблица 4

Распределение больных с различными синдромами заболевания в зависимости от величины костного дефекта в динамике

Table 4

Distribution of patients with various syndromes of the disease depending on size of a bone defect over time

До операции / Before surgery						
Число клинических синдромов Amount of clinical syndromes	Малые дефекты, количество (%) Small defects, amount (%)	Средние дефекты, количество (%) Average defects, amount (%)	Большие дефекты, количество (%) Big defects, amount (%)	Обширные дефекты, количество (%) Extensive defects, amount (%)	Общее число синдромов, количество (%) General number of syndromes, amount (%)	
Группа исследования Study group	-	37 (11.6 %)	40 (12.5 %)	90 (28.1 %)	$P_{ТМФ} = 0,4$ $P_{Т} = 0,4$	167 (52.2 %)
Группа сравнения Comparison group	11 (3.5 %)	35 (10.9 %)	34 (10.6 %)	73 (22.8 %)		153 (47.8 %)
Итого Total	11 (3.5 %)	72 (22.5 %)	74 (23.1 %)	163 (50.9 %)		320 (100 %)
После операции / After surgery						
Группа исследования Study group	-	20 (9.0 %)	28 (13.2 %)	50 (23.7 %)	$P_{ТМФ} = 0,3$ $P_{FET} = 0,3$	98 (46.4 %)
Группа сравнения Comparison group	10 (4.5 %)	25 (11.3 %)	24 (11.4 %)	54 (25.6 %)		113 (53.6 %)
Итого Total	10 (4.5 %)	45 (20.3 %)	52 (23.6 %)	114 (51.6 %)		211 (100 %)

Примечание: уровень статистической значимости различий при  $P_{ТМФ} < 0,05$ .

Note: statistically significant differences with  $P_{FET} < 0.05$ .

и тяжелые — у 62 (38,5 %) человек. Распределение между группами больных по степеням тканевых изменений мозга не выявило между ними достоверных различий: среди группы легких изменений  $P_{\text{ТМФ}} = 1,0$ , средних  $P_{\text{ТМФ}} = 0,8$  и тяжелых  $P_{\text{ТМФ}} = 0,7$  (табл. 5).

Таким образом, пациенты, имеющие костные дефекты черепа, в группе исследования исходно были сопоставимы с оперированными группой сравнения по количеству больных, по полу, среднему возрасту, по распределению в зависимости от количества, размеров, локализации имеющихся костных дефектов, по числу клинических синдромов в клинической картине заболевания и количеству тканевых изменений головного мозга ( $p > 0,05$ ). Имелись статистически значимые различия по числу обширных и средних дефектов в группе исследования по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

**Статистический анализ.** Степень достоверности в данном исследовании определялась при помощи критерия Манна–Уитни и точного метода Фишера, уровень статистических значений при  $p \leq 0,05$ . Статистическая обработка полученных

данных проводилась при помощи специализированной программы «Statistica 10».

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

После проведения реконструктивных оперативных вмешательств на черепе и закрытия костного дефекта отмечена явная положительная динамика клинического состояния пациентов. Это связано с тем, что больные стали менее метеозависимыми. У 80 больных, оперированных с использованием индивидуальных имплантатов, при клиническом исследовании после проведенной операции отмечено снижение общего числа ведущих клинических синдромов с 167 до 98 (58,7 %). Из 39 (48,8 %) человек, где он был единственным, у 15 (38,5 %) диагностирован пирамидный, у 10 (25,6 %) психопатологический, у 9 (23,1 %) эпилептический и у 5 (12,8 %) афатический синдром. У 41 (51,2 %) оперированного, где в клинической картине их было несколько, общее число их также значительно уменьшилось с 128 до 59 (60,0 %). При этом среди них у 16 больных выявлен астенический ( $n = 3$  случая от 59 клинических синдромов; 5,0 %), мете-

опатический ( $n = 2$ ; 3,4 %) и психопатологический ( $n = 13$ , 22,0 %); у 15 человек (36,5 %) астенический ( $n = 5$ ; 8,5 %), пирамидный ( $n = 13$ ; 22,0 %) и метеопатический ( $n = 1$ ; 1,7 %); у 10 (24,3 %) афатический ( $n = 9$ ; 15,3 %), пирамидный ( $n = 8$ ; 13,6 %), астенический ( $n = 3$ ; 5,0 %) и метеопатический синдром ( $n = 2$ ; 3,4 %).

У 81 больного группы сравнения также установлено снижение числа ведущих синдромов с 153 до 113. 30 человек в клинической картине имели только один синдром: у 12 (40,0 %) диагностирован пирамидный, у 12 (40,0 %) психопатологический и у 6 (20,0 %) пациентов афатический синдром. 30 (37,0 %) человек в клинической картине имели только один синдром: у 9 (30,0 %) диагностирован пирамидный, у 9 (30,0 %) психопатологический, у 6 (20,0 %) пациентов афатический и у 6 (20,0 %) эпилептический синдром. У 51 (62,9 %) в клинике сохранялось по несколько клинических синдромов, но общее число их заметно снизилось с 113 до 83: у 19 (37,3 %) человек выявлен астенический ( $n = 9$  случаев от 83 клинических синдромов; 10,8 %), метеопатический ( $n = 6$ ;

Таблица 5  
Распределение больных в зависимости от степени тканевых изменений головного мозга  
Table 5  
Distribution of patients depending on degree of tissue changes in the brain

Группы исследования Groups	Легкие тканевые изменения, количество (%) Mild tissue changes, amount (%)	Средние тканевые изменения, количество (%) Average tissue changes, amount (%)	Тяжелые тканевые изменения, количество (%) Severe tissue changes, amount (%)	Общее количество (%) Total number (%)
<b>До операции / Before surgery</b>				
Группа исследования Study group	17 (10.6 %)	31 (19.3 %)	32 (19.9 %)	80 (49.7 %)
Группа сравнения Comparison group	18 (11.2 %)	33 (22.4 %)	30 (16.8 %)	81 (50.3 %)
Общее количество Total number	35 (21.7 %)	64 (41.6 %)	62 (36.6 %)	161 (100.0 %)
<b>После операции / After surgery</b>				
Группа исследования Study group	17 (10.6 %)	31 (19.3 %)	32 (19.9 %)	80 (49.7 %)
Группа сравнения Comparison group	18 (11.2 %)	36 (22.4 %)	27 (16.8 %)	81 (50.3 %)
Общее количество Total number	35 (21.7 %)	67 (41.6 %)	59 (36.6 %)	161 (100.0 %)

Примечание: уровень статистической значимости различий при  $P_{\text{ТМФ}} < 0.05$ .

Note: statistically significant differences with  $P_{\text{ТМФ}} < 0.05$ .

7,2 %) и психопатологический ( $n = 15$ ; 18,1 %); у 18 человек (35,3 %) астенический ( $n = 6$ ; 7,2 %), пирамидный ( $n = 12$ ; 14,5 %) и мезопатический ( $n = 8$ ; 9,6 %); у 14 (27,5 %) оперированных афатический ( $n = 10$ ; 12,0 %), пирамидный ( $n = 8$ ; 9,6 %) и астенический синдром ( $n = 9$ ; 10,8 %).

В позднем послеоперационном периоде (2 года после оперативного вмешательства) установлено, что вид используемого имплантата статистически значимо не влияет на снижение общего количества ведущих клинических синдромов как во всей серии, так и в двух группах исследования. Но при этом отчетливо прослеживается снижение числа клинических синдромов в клинической картине заболевания в группе исследования, по сравнению с группой сравнения: 98 и 113 соответственно ( $p = 0,3$ ).

Число клинических синдромов зависит от размеров костного дефекта. Чем больше размеры дефектов, сформированных после проведенных операций, тем тяжелее клиническая картина заболевания, проявляющаяся несколькими вышеописанными синдромами (табл. 4).

Проведенные реконструктивные вмешательства на черепе приводят лишь к небольшим изменениям количественных случаев и качественных показателей тканевых повреждений головного мозга в виде стабилизации прогрессирования гидроцефалии и атрофических процессов, обусловленных сосудистыми нарушениями в головном мозге при выбухающих и западающих дефектах черепа. В 3 случаях у больных с тяжелыми тканевыми повреждениями мозга, где использован индивидуальный имплантат, отмечена положительная динамика в виде уменьшения степени гидроцефалии и восстановление симметрии головного мозга.

При этом через 2 года после оперативного лечения у всех оперированных (161 человек) легкие изменения сохранялись также у 35 (21,7 %) больных, средние тканевые изменения увеличились на 3 и равнялись 67 (41,6 %), а тяжелые уменьшились соответственно также на 3 и отмечены у 59 (36,6 %) человек (табл. 5).

К этому сроку установлено, что число тканевых изменений не зависит от характера используемого имплантата, но их количество по-прежнему зависит от размера костного дефекта черепа. Наибольшее число тяжелых и средних тканевых повреждений имеется у оперированных с большими и особенно с обширными костными дефектами, которые формируют хирурги во время операций с целью адекватной декомпрессии мозга (табл. 6).

В послеоперационном периоде после проведенных 169 оперативных вмешательств со стороны мягких тканей развилось 19 (11,2 %) осложнений. Они были представлены расхождением краев раны, поверхностным инфицированием мягких тканей и краевым некрозом кожи. Ни одно из них не привело к возникновению внутричерепных гнойных процессов, летальных случаев зафиксировано не было. У 5 (3,0 %) человек в области операционного шва возникли нагноения мягких тканей, с которыми не удалось справиться консервативно, что привело к дополнительному вмешательству и удалению имплантатов. В группе с использованием индивидуальных титановых имплантатов проведено 84 оперативных вмешательства, при этом в 4 случаях развились осложнения, что составило 4,8 %. В том числе у 2 (2,3 %) пациентов из-за прогрессирования осложнения проведено удаление имплантата. При использовании стандартных имплантатов среди 85 операций диагностировано 15 (17,6 %) осложнений. Из них в 3 (3,5 %) случаях в области операционного шва произошло развитие и прогрессирование гнойного процесса, что привело к удалению имплантата. Частота послеоперационных осложнений была ассоциирована с обширной площадью дефекта и превалировала в группе, где использовались стандартные титановые пластины.

В связи с этим нами было проанализирована длительность оперативных вмешательств по закрытию обширных дефектов черепа в тех случаях, когда были зафиксированы осложнения, данные представлены в таблице 7. Из нее следует,

что продолжительность оперативного вмешательства при использовании индивидуальных имплантатов статистически значимо ниже по сравнению с использованием стандартных имплантатов. Это связано с тем, что индивидуальный имплантат уже изготовлен до операции и его не надо формировать в соответствии с анатомическими особенностями черепа в области обширного дефекта. Установка же стандартного имплантата отнимает значительно большее количество времени при открытой операционной ране.

У ряда больных при закрытии обширных дефектов черепа возникает однотипная ошибка. Она заключается в неполном закрытии дефекта. В нашем клиническом материале это выявлено только у оперированных с использованием стандартных титановых имплантатов у 5 (6,2 %) из 81 человека. Послеоперационная летальность отсутствовала.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе, основанной на моноцентровом когортном исследовании, проведен проспективный анализ (с 2017 по 2019 год) с захватом исторического контроля (с 2009 по 2016 год) клинических результатов реконструктивных нейрохирургических вмешательств по закрытию дефектов черепа стандартными имплантатами из листового гладкого титана и имплантатами, изготовленными из порошкового титана с использованием компьютерного моделирования и трехмерной печати.

Оценка клинических результатов реконструктивных операций на черепе основана в первую очередь на динамике клинических синдромов и тканевых изменений головного мозга больных по данным КТ и МРТ изображений с дефектами черепа различного размера и локализации в соответствии с классификацией, разработанной в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко [6]. По данным отечественных исследователей, порядка 70 % оперированных с дефектами черепа после их закрытия возвращаются к труду, учебе. Но подобных нашим исследованиям работ с детальным изложением клинических результа-

Таблица 6  
 Распределение больных с тканевыми повреждениями мозга в зависимости от величины костного дефекта в динамике  
 Table 6  
 Distribution of patients with tissue injuries to the brain depending on size of bone defect over time

Тканевые изменения Tissue changes		Малые дефекты, количество (%) Small defects, amount (%)	Средние дефекты, количество (%) Average defects, amount (%)	Большие дефекты, количество (%) Big defects, amount (%)	Обширные дефекты, количество (%) Extensive defects, amount (%)	Общее число тканевых изменений, количество (%) Total number of tissue changes, amount (%)	
<b>До операции Before surgery</b>							
Число легких тканевых изменений мозга Number of mild tissue changes in brain	Группа исследования Study group	-	5 (1.8 %)	7 (2.6 %)	9 (3.3 %)	21 (7.7 %)	$P_{\text{ПМО}} = 0.7$ $P_{\text{ПЕТ}} = 0.7$
	Группа сравнения Comparison group	3 (1.1 %)	7 (2.6 %)	6 (2.2 %)	5 (1.8 %)	21 (7.7 %)	
	Общее количество Total number	3 (1.1 %)	12 (4.4 %)	13 (4.8 %)	14 (5.1 %)	42 (15.4 %)	
Число средних тканевых изменений мозга Number of average tissue changes in brain	Группа исследования Study group	-	13 (4.8 %)	12 (4.4 %)	23 (8.5 %)	48 (17.7 %)	$P_{\text{ПМО}} = 0.7$ $P_{\text{ПЕТ}} = 0.7$
	Группа сравнения Comparison group	2 (0.7 %)	11 (4.0 %)	8 (3.0 %)	19 (7.0 %)	40 (14.7 %)	
	Общее количество Total number	2 (0.7 %)	24 (8.8 %)	20 (7.4 %)	42 (15.5 %)	88 (32.4 %)	
Число тяжелых тканевых изменений мозга Number of severe tissue changes in brain	Группа исследования Study group	-	3 (1.1 %)	18 (6.6 %)	54 (19.9 %)	75 (27.6 %)	$P_{\text{ПМО}} = 0.9$ $P_{\text{ПЕТ}} = 0.9$
	Группа сравнения Comparison group	-	2 (0.7 %)	19 (7.0 %)	46 (16.9 %)	67 (24.6 %)	
	Общее количество Total number	-	5 (1.8 %)	37 (13.6 %)	100 (36.8 %)	142 (52.2 %)	
Итого Total		5 (1.8 %)	41 (15.0 %)	70 (25.8 %)	156 (57.4 %)	272 (100 %)	
<b>После операции After surgery</b>							
Число легких тканевых изменений мозга Number of mild tissue changes in brain	Группа исследования Study group	-	5 (1.8 %)	7 (2.6 %)	9 (3.3 %)	21 (7.7 %)	$P_{\text{ПМО}} = 0.7$ $P_{\text{ПЕТ}} = 0.7$
	Группа сравнения Comparison group	3 (1.1 %)	7 (2.6 %)	6 (2.2 %)	5 (1.8 %)	21 (7.7 %)	
	Общее количество Total number	3 (1.1 %)	12 (4.4 %)	13 (4.8 %)	14 (5.1 %)	42 (15.4 %)	
Число средних тканевых изменений мозга Number of average tissue changes in brain	Группа исследования Study group	-	13 (4.8 %)	12 (4.4 %)	23 (8.5 %)	48 (17.7 %)	$P_{\text{ПМО}} = 0.7$ $P_{\text{ПЕТ}} = 0.7$
	Группа сравнения Comparison group	2 (0.7 %)	11 (4.0 %)	8 (3.0 %)	19 (7.0 %)	40 (14.7 %)	
	Общее количество Total number	2 (0.7 %)	24 (8.8 %)	20 (7.4 %)	42 (15.5 %)	88 (32.4 %)	
Число тяжелых тканевых изменений мозга Number of severe tissue changes in brain	Группа исследования Study group	-	3 (1.1 %)	21 (7.7 %)	51 (18.8 %)	75 (27.6 %)	$P_{\text{ПМО}} = 0.9$ $P_{\text{ПЕТ}} = 0.9$
	Группа сравнения Comparison group	-	2 (0.7 %)	19 (7.0 %)	46 (16.9 %)	67 (24.6 %)	
	Общее количество Total number	-	5 (1.8 %)	40 (14.7 %)	97 (35.7 %)	142 (52.2 %)	
Итого Total		5 (1.8 %)	41 (15.0 %)	73 (26.9 %)	153 (56.3 %)	272 (100 %)	

Примечание: уровень статистической значимости различий при РТМФ < 0,05.

Note: statistically significant differences with PFET < 0.05.

Таблица 7  
Длительность оперативного вмешательства при закрытии обширных дефектов костей черепа  
Table 7  
Duration of surgical intervention in closure of extensive cranial defects

Группы больных Groups of patients	Количество осложнений Number of complications	Минимальное время (мин) Minimal time (min.)	Максимальное время (мин) Maximal time (min.)	Среднее время $M \pm m$ , (мин) Average time, $M \pm m$ (min.)
Исследуемая группа Study group	4	100.0	150.0	125.0 $\pm$ 10.4
Сравниваемая группа Comparison group	15	100.0	400.0	209.0 $\pm$ 18.6
Итого Total		$P_u = 0.01$		
	19	100.0	400.0	191.3 $\pm$ 16.7

**Примечание:**  $P_u$  – уровень статистической значимости различий между группами по критерию Манна–Уитни  $p < 0.05$ .

**Note:** differences in level of a sing in the compared groups are statistically significant,  $P_u$  – Mann–Whitney test,  $p < 0.05$ .

тов с данной патологией в послеоперационном периоде не опубликовано. В мире имеются публикации, отражающие результаты хирургии пациентов с дефектами черепа, но они основаны на других клинических данных [5, 17-24].

В нашей работе установлено, что как до операции, так и в позднем послеоперационном периоде наблюдения клиническая картина заболевания и число клинических синдромов зависели от размеров костного дефекта черепа. Чем больше были размеры дефектов, сформированных после проведенных операций, тем тяжелее была клиническая картина заболевания, тем больше синдромов ее составляло. Вид используемого имплантата статистически значимо не влияет на снижение общего количества ведущих клинических синдромов как во всей серии наблюдения, так и в двух группах исследования. Но при этом отчетливо прослеживается снижение числа клинических синдромов в клинической картине заболевания в группе исследования по сравнению с группой сравнения ( $p = 0,3$ ), что при увеличении объема выборки больных может иметь статистическую достоверность.

Реконструктивные вмешательства, направленные на закрытие дефектов черепа у больных, ведут лишь к минимальным изменениям количественных и качественных показателей имеющихся тканевых изменений головного мозга в виде стабилизации атрофических процессов, обусловленных сосудистыми нарушениями в головном моз-

ге, и прогрессирования гидроцефалии при выбухающих и западающих дефектах. Имеющиеся нарушения в различные сроки наблюдения также не зависят от вида используемого имплантата, но их число по-прежнему зависит от размера костного дефекта черепа. Наибольшее количество тяжелых и средних тканевых повреждений имеют больные с большими и особенно с обширными костными дефектами.

Среди всей серии оперированных в послеоперационном периоде со стороны мягких тканей развилось 11,2 % осложнений. Они были представлены расхождением краев раны, поверхностным инфицированием мягких тканей и краевым некрозом кожи. Ни одно из них не привело к возникновению гнойных внутричерепных процессов, которые явились бы причиной летального исхода. У 3,0 % оперированных в области операционного шва возникли нагноения мягких тканей. Число подобных осложнений сопоставимо с литературными данными [6, 17-19, 25-27]. Авторы сообщают о развитии гнойно-воспалительных осложнений у данной группы больных в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в 3,1-16,0 % случаев.

Из-за прогрессирования местных нагноений у больных с использованием имплантатов, изготовленных из порошкового титана, и стандартных имплантатов в 2,3 % и 3,5 % случаев соответственно проведено их удаление. Полученные нами данные о частоте удаления имплан-

татов, ниже представленных в литературе, которые встречаются у больных с аналогичной патологией от 4-25 % [20, 26-32].

Гнойный процесс с индивидуальными имплантатами носил локальный характер – только в месте дефекта кожи. Подобное течение нагноения мягких тканей отмечено Gilardino M.S. et al., (2015) при использовании индивидуального имплантата, изготовленного из титанового порошка [20]. Из-за хорошей интеграции с мягкими тканями по всей площади имплантата свободное пространство на наружной и внутренней его поверхности отсутствовало. Это и не позволяло распространяться гнойному отделяемому вдоль трансплантата. Удаление его представляло простую задачу, так как он с трудом отделялся от окружающих тканей. При стандартном титановом имплантате гнойный процесс из-за невыраженного рубцового процесса на границе имплантат-мягкие ткани, распространялся вдоль всего ложа, поэтому его удаление не сопровождалось техническими сложностями.

Наибольшее число послеоперационных осложнений со стороны мягких тканей возникает после реконструктивных операций при обширных дефектах черепа и использовании стандартного имплантата. Это объясняется большей травматизацией мягких тканей и увеличением продолжительности операции. Время проведения реконструктивного вмешательства при стандартном имплантате при

закрытии обширного дефекта черепа в 1,5 раза больше, чем при операции с использованием индивидуального. Последним всегда надежно и полностью закрывается костный дефект любого размера и локализации.

#### ВЫВОДЫ:

1. Лучшие клинические результаты реконструктивной хирургии на

черепа в виде снижения числа клинических синдромов в картине заболевания позднего послеоперационного периода наблюдения получены при использовании индивидуального имплантата.

2. Чем больше размеры костного дефекта черепа, тем выше частота встречающихся синдромов заболевания и степень тканевых повреждений головного мозга,

выявленных при КТ и МРТ исследованиях.

#### 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:

- Kolias AG, Viaroli E, Rubiano AM, Adams H, Khan T, Gupta D, et al. The current status of decompressive craniectomy in traumatic brain injury. *Current trauma reports*. 2018; 4(4): 326-332. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40719-018-0147-x>.
- Kelly ML, Shammassian B, Roach MJ, Thomas C, Wagner AK. Craniectomy and craniotomy in traumatic brain injury: a propensity-matched analysis of long-term functional and quality of life outcomes. *World neurosurgery*. 2018; 118: e974-e981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.124>.
- Segal DH, Oppenheim JS, Murovic JA. Neurological recovery after cranioplasty. *Neurosurgery*. 1994; 34(4): 729-731. DOI: 10.1227/00006123-199404000-00024.
- Honeybul S, Morrison DA, Ho KM, Lind CR, Geelhoed E. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty. *Journal of Neurosurgery*. 2017; 126(1): 81-90. DOI: 10.3171/2015.12.jns152004.
- Wiggins A, Austerberry R, Morrison D, Ho KM, Honeybul S. Cranioplasty with custom-made titanium plates – 14 years experience. *Neurosurgery*. 2013; 72(2): 248-256. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31827b98f3>.
- Kononov AN, Potapov AA, Likhтерman LB, Kornienko VN, Kravchuk AD, Okhlopov VA, et al. Reconstructive and minimally invasive surgery of consequences of traumatic brain injury. Moscow: Publishing office IP "T.A. Alekseeva". 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. Москва: Издательство ИП «Т.А. Алексеева», 2012. 320 с.)
- Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Pso-ta M, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review. *Journal of neurotrauma*. 2016; 33: 1-30. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>.
- Balyazin-Parfenov IV, Balyazin VA, Shelyakina TV, Tarnopolskaya O.V. Epidemiology of primary tumors of the brain in Rostov region in 2010-2015. *Kuban Scientific Medical Herald*. 2016; 3: 15-20. Russian (Балязин-Парфенов И.В., Балязин В.А., Шелякина Т.В., Тарнопольская О.В. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ростовской области за 2010-2015 годы //Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 3. С. 15-20.)
- Karпова EN, Muravyev KA, Muravyeva VN, Karpov S.M., Shevchenko PP, Vyshlova IA, et al. Epidemiology and risk factors of development of ischemic stroke. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; 4: 441-441. Russian (Карпова Е.Н., Муравьев К.А., Муравьева В.Н., Карпов С.М., Шевченко П.П., Вышлова И.А. и др. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта //Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 441-441.)
- Feygin AV, Zolotenkova GV, Gorelkin DG, Romanko NA, Tarkhnishili GS. Constructive fractures of cranial vault with evident degenerative changes in bone tissue. *Forensic Medicine*. 2015; 1(1): 35-38. Russian (Фейгин А.В., Золотенкова Г.В., Горелкин Д.Г., Романко Н.А., Тархншвили Г.С. Конструкционные переломы свода черепа с резко выраженными дегенеративными изменениями костной ткани //Судебная медицина. 2015. Т. 1, № 1. С. 35-38.)
- Andreeva IV, Vinogradov AA, Orzulova EV, Bondarenko OV Craniotopography of parietal bone of cranial vault of human. *Herald of Lugansk National University named after Taras Shevchenko. Biological Sciences*. 2013. 278(19): 79-85. Russian (Андреева И.В., Виноградов А.А., Орзулова Е.В., Бондаренко О.В. Краниотопография теменной кости свода черепа человека //Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологічні науки. 2013. № 19(278). С. 79-85.)
- Moon JW, Hyun DK. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: a review article. *Korean journal of neurotrauma*. 2017; 13(1): 1-8.
- Novik AA, Ionova TI, Kaynd P A concept of study of life quality in medicine. Spb: Elbi, 1999, 140 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: Элби, 1999. 140 с.)
- Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trial. Philadelphia: Lippincott Raven, 1996. 1259 p.
- Siaquet MJ, Hays RD, Fayers PM. Quality of life assessment in clinical trial. Oxford University Press, 1998. 360 p.
- Potapov AA, Kravchuk AD, Likhтерman LB, Okhlopov VA, Chobulov SA, Maryakhin AD, et al. Reconstructive surgery of skull defects: clinical recommendations. Moscow, 2015. 22 p. Russian (Потапов А.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Чобулов С.А., Маряхин А.Д. и др. Реконструктивная хирургия дефектов черепа: клинические рекомендации. Москва, 2015. 22 с.)
- Quah BL, Low HL, Wilson MH, Bimpis A, Nga VD, Lwin S, et al. Is there an optimal time for performing cranioplasties? Results from a prospective multinational study. *World Neurosurgery*. 2016; 94: 13-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.06.081>.
- Schuss P, Vatter H, Marquardt G, Imöhl L, Ulrich CT, Seifert V, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *Journal of neurotrauma*. 2012; 29(6): 1090-1095. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2011.2176>.
- Wolff A, Santiago GF, Belzberg M, Huggins C, Lim M, Weingart J, et al. Adult cranioplasty reconstruction with customized cranial implants: preferred technique, timing, and biomaterials. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018; 29(4): 887-894.
- Gilardino MS, Karunanayake M, Al-Humsi T, Izadpanah A, Al-Ajmi H, Marcoux J, et al. A comparison and cost analysis of cranioplasty techniques: autologous bone versus custom computer-generated implants. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2015; 26(1): 113-117. DOI: 10.1097/scs.0000000000001305.

21. Sinbukhova EV, Kravchuk AD, Lubnin AYu, Danilov GV, Okhlopov VA, Stepnova LA. Time course of cognitive functions in patients with skull defects after reconstructive interventions. *Archive of Internal Medicine*. 2017; 7(2(34)): 131-138. Russian (Синбухова Е.В., Кравчук А.Д., Лубнин А.Ю., Данилов Г.В., Охлопков В.А., Степнова Л.А. Динамика когнитивных функций у пациентов с дефектами черепа после проведения реконструктивных вмешательств // Архив внутренней медицины. 2017. Т. 7, № 2(34). С. 131-138.) DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-131-138.
22. Koropushko NA, Mishinov SV, Kangeldiev AE, Stupak VV. Cosmetic results of reconstructive neurosurgical interventions for the skull. *Polytrauma*. 2020; 1: 35-43. Russian (Копорушко Н.А., Мишинов С.В., Кангельдиев А.Э., Ступак В.В. Косметические результаты реконструктивных нейрохирургических вмешательств на черепе // Политравма. 2020. № 1. С. 35-43.) DOI: 10.24411/1819-1495-2020-1000.
23. Luo J, Liu B, Xie Z, Ding S, Zhuang Z, 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): E13. URL: <http://thejns.org/doi/10.3171/2012.2.FOCUS129>.
24. Williams LR, Fan KF, Bentley RP. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015; 44(5): 599-608. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.09.006.
25. Wiggins A, Austerberry R, Morrison D, Ho KM, Honeybul S. Cranioplasty with custom-made titanium plates – 14 years experience. *Neurosurgery*. 2013; 72(2): 248-256. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31827b98f3>.
26. Lee L, Ker J, Quah BL, Chou N, Choy D, Yeo TT. A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty. *British journal of neurosurgery*. 2013. 27(5): 629-635. DOI: 10.3109/02688697.2013.815313.
27. Rosenthal G, Ng I, Moscovici S, Lee KK, Lay T, Martin C, et al. Polyetheretherketone implants for the repair of large cranial defects: a 3-center experience. *Neurosurgery*. 2014; 75(5): 523-529. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000477>.
28. Punchak M, Chung LK, Lagman C, Bui TT, Lazareff J, Rezzadeh K, et al. Outcomes following polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017; 41: 30-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.03.028>.
29. Williams LR, Fan KF, Bentley RP. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2015; 44(5): 599-608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.09.006>.
30. Wachter D, Reineke K, Behm T, Rohde V. Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013; 115(8): 1293-1297. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.12.002>.
31. Posti JP, Yli-Olli M, Heiskanen L, Aitasalo KM, Rinne J, Vuorinen V, et al. Cranioplasty after severe traumatic brain injury: effects of trauma and patient recovery on cranioplasty outcome. *Frontiers in neurology*. 2018; 9: 223. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00223>.
32. Hutchinson PJ, Kolias AG, Tajsic T, Adeleye A, Aklilu AT, Apriawan T, et al. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the role of decompressive craniectomy in the management of traumatic brain injury. *Acta neurochirurgica*. 2019; 161(7): 1261-1274. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03936-y>.

#### Сведения об авторах:

**Копорушко Н.А.**, аспирант отделения нейрохирургии, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

**Мишинов С.В.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургии, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

**Ступак В.В.**, д.м.н., профессор, начальник научно-исследовательского отделения нейрохирургии, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

#### Адрес для переписки:

Копорушко Н.А., 630091, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, дом 17.  
Тел. +7 (913) 765-99-21  
E-mail: [nickolai92@mail.ru](mailto:nickolai92@mail.ru)

**Статья поступила в редакцию:** 28.05.2020

**Рецензирование пройдено:** 07.08.2020

**Подписано в печать:** 14.08.2020

#### Information about authors:

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

**Mishinov S.V.**, candidate of medical sciences, senior researcher, neurosurgery unit, Tsvyvan Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.

**Stupak V.V.**, MD, PhD, professor, chief of research department of neurosurgery, Tsvyvan Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.

#### Address for correspondence:

Koporushko N. A., Frunze St., 17, Novosibirsk, Russian Federation, 630091  
Tel: +7-913-765-99-21  
E-mail: [nickolai92@mail.ru](mailto:nickolai92@mail.ru)

**Received:** 28.05.2020

**Review completed:** 07.08.2020

**Passed for printing:** 14.08.2020