

Федеральное государственное бюджетное учреждение национальный
медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский
институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АЛБОРОВА ЕЛЕНА ВИТАЛЬЕВНА

Оптимизация лечения недоразвития нижней челюсти у детей методом
компрессионно-дистракционного остеогенеза

3.1.2. – челюстно-лицевая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Овчинников Игорь Александрович

МОСКВА - 2025

Оглавление

<i>Введение.....</i>	<i>4</i>
<i>Глава 1. Обзор литературы. Развитие метода компрессионно-дистракционного остеогенеза в лечении пациентов с нижней микрогнатией и роль магнитотерапии в стимуляции регенерации нижней челюсти</i>	<i>13</i>
<i>1.1. Эпидемиология недоразвития нижней челюсти.....</i>	<i>13</i>
<i>1.2. Нижняя микрогнатия: этиология, патогенез.....</i>	<i>15</i>
<i>1.3. Метод выбора лечения детей с недоразвитием нижней челюсти</i>	<i>20</i>
<i>1.4. Контроль формирующегося дистракционного регенерата</i>	<i>27</i>
<i>1.5. Факторы, влияющие на формирование дистракционного регенерата</i>	<i>30</i>
<i>1.6. Молекулярные пути, активируемые магнитотерапией</i>	<i>35</i>
<i>Глава 2. Материалы и методы.....</i>	<i>40</i>
<i>2.1. Клиническая характеристика пациентов с недоразвитием нижней челюсти</i>	<i>40</i>
<i>2.2. Методы обследования пациентов.....</i>	<i>43</i>
<i>2.3. Методика хирургического вмешательства.....</i>	<i>44</i>
<i>2.4. Магнитотерапия</i>	<i>47</i>
<i>2.5. Активация компрессионно-дистракционного аппарата</i>	<i>48</i>
<i>2.6. Мониторинг дистракции</i>	<i>49</i>
<i>2.7. Оценка состояния костного регенерата в отдаленном периоде после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти</i>	<i>52</i>
<i>2.8. Статистические методы обработки данных.....</i>	<i>54</i>
<i>Глава 3. Результаты собственных исследований</i>	<i>56</i>
<i>3.1. Клинико-функциональная характеристика пациентов</i>	<i>56</i>

<i>3.1.1. Клинико-функциональная характеристика пациентов с врожденной нижней микрогнатией</i>	<i>56</i>
<i>3.1.2. Клинико-функциональная характеристика пациентов с приобретённой нижней микрогнатией</i>	<i>58</i>
<i>3.2. Активность остеогенеза в зависимости от этиологического фактора</i>	<i>61</i>
<i>3.3. Результаты применения магнитотерапии во время дистракционного остеогенеза.....</i>	<i>63</i>
<i>3.4. Результаты коррекции темпа дистракции при воздействии магнитотерапии.....</i>	<i>67</i>
<i>3.5. Результаты исследования пациентов с повторной дистракцией</i>	<i>75</i>
<i>3.6. Отдаленные результаты после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти</i>	<i>78</i>
<i>Обсуждение полученных результатов и заключение.....</i>	<i>87</i>
<i>Выводы</i>	<i>93</i>
<i>Практические рекомендации.....</i>	<i>95</i>
<i>Список сокращений.....</i>	<i>96</i>
<i>Библиографический список использованной литературы</i>	<i>98</i>

Введение

Актуальность темы исследования

Нижняя микрогнатия (НМГ) как самостоятельное заболевание (K07.0) или как компонент ряда пороков развития, по частоте занимает первое место среди нарушений развития лицевого скелета у детей [1, 2, 4, 7, 10, 33]. Поэтому устранение НМГ представляет собой актуальное направление в детской челюстно-лицевой хирургии. Однако, авторы указывают, что несмотря на значительный прогресс, достигнутый в области раннего выявления НМГ, проблема своевременного начала лечения остается актуальной [10]. Необходимо также отметить отсутствие стандартизированного протокола лечения данных пациентов от момента первого обращения и до окончания роста костей черепа.

Клинические проявления НМГ разнообразны. Заболевание может проявляться односторонним либо двусторонним дефицитом размеров ветви и/или тела нижней челюсти, сопровождаться нарушением анатомии и функции височно-нижнечелюстных суставов. Недостаток размеров нижней челюсти может варьировать от легкой степени, которая едва заметна при внешнем осмотре, до значительных деформаций, вызывающих нарушения дыхания, жевания, глотания и речи. В результате эти изменения могут привести к вторичным деформациям лицевого отдела черепа [10, 18, 33, 67].

Ключевым условием успешной реабилитации пациентов с НМГ является ранняя диагностика, за которой следует разработка и реализация комплексного плана лечения. Как правило, первым специалистом, к которому обращаются данные пациенты, является врач-ортодонт. Междисциплинарный подход, включающий ортодонтическую подготовку, является неотъемлемой частью реабилитации пациентов и в большинстве случаев определяет успешность последующего хирургического вмешательства [33, 81].

Для устранения НМГ предложен ряд методик: костная пластика, эндопротезирование, контурная пластика [8, 55, 56, 65, 74, 75]. Однако данные методики мало применимы в детском возрасте (во время активного роста нижней

челюсти), так как, с одной стороны, могут задерживать рост челюстей из-за повреждения зон роста и наличия фиксирующих металлоконструкций, а с другой стороны требуют повторных оперативных вмешательств по мере роста лицевого отдела черепа ребенка.

Оптимальным и относительно безопасным методом устранения НМГ является увеличение размеров нижней челюсти с помощью компрессионно-дистракционного остеогенеза (КДО) [10, 33, 76, 65, 66, 67, 68, 69, 81]. В детской челюстно-лицевой хирургии КДО впервые применил J. McCarthy в 1989 году, описавший применение аппарата для «удлинения костей» у 4 детей с нижней микрогнатией.

С середины 1990-х годов в отечественной детской челюстно-лицевой хирургии под руководством Рогинского В.В. и, в последующем, его учеников и последователей Комелягина Д.Ю., Дубина С.А. и др. проведен ряд фундаментальных исследований возможностей применения КДО для устранения НМГ [18, 33, 34, 65, 66, 67, 68].

Значительным шагом в совершенствовании метода КДО в челюстно-лицевой хирургии явилась разработка двунаправленных и криволинейных компрессионно-дистракционных аппаратов, позволяющих решить вопросы одновременного удлинения ветви и тела нижней челюсти и задание правильного вектора дистракции нижней челюсти [24, 81].

При КДО происходит формирование дистракционного регенерата, в котором последовательно происходят процессы ангио- и фиброгенеза с последующей фиброзно-остеоидной трансформацией и минерализацией остеоидной ткани, в результате чего формируется собственная органоспецифичная кость, структурно и функционально идентичная материнской кости. Таким образом, качество будущей кости определяется качеством формирующегося в процессе дистракции регенерата. В свою очередь, качество регенерата на этапе дистракции определяется соотношением скорости развития сосудов, фиброзной и остеоидной ткани (сформулировано как понятие «индивидуальная активность остеогенеза») и темпа дистракции: при соответствии

темпа distraction и индивидуальной активности остеогенеза формируется нормотрофический distractionный регенерат; низкая индивидуальная активность остеогенеза чревата формированием гипотрофического («слабого») distractionного регенерата, а высокая индивидуальная активность остеогенеза приводит к формированию гипертрофического («избыточно плотного») distractionного регенерата. Своевременное определение качества distractionного регенерата (возможно оценить только при ультразвуковом исследовании) позволяет корректировать темп distraction для получения нормотрофического ДР при любой индивидуальной активности остеогенеза [23, 50, 51, 54, 131].

Таким образом, контроль процесса distraction необходимо осуществлять клинически (смещение межрезцово́й линии, появление дизокклюзии, смещение средней линии нижней челюсти), рентгенологически (диастаз фрагментов нижней челюсти, состоятельность аппарата) и при ультразвуковом исследовании (качественная оценка distractionного регенерата).

Одним из современных подходов для улучшения качества distractionного регенерата является использование магнитотерапии. Магнитотерапия способствует ускорению остеогенеза, улучшению качества костной ткани и сокращению сроков формирования distractionного регенерата. Влияние магнитотерапии проявляется в активизации метаболических процессов, увеличении кровоснабжения и стимуляции клеточного деления в зоне distraction [5, 11, 13, 39, 44, 45, 52, 77, 78].

После окончания периода distraction начинается период ретенции. В этот период происходит вызревание остеоидной ткани и её минерализация [33]. Ретенция длится в среднем 6 месяцев, после чего компрессионно-distractionный аппарат снимается. После снятия компрессионно-distractionного аппарата пациентам требуется динамическое наблюдение и продолжение ортодонтического лечения для коррекции соотношения зубных рядов и поддержания результатов вплоть до окончания роста костей черепа.

Степень разработанности темы исследования

На протяжении многих десятилетий компрессионно-дистракционный остеогенез (КДО) является ведущим методом коррекции деформаций лицевого скелета у детей, особенно при наличии микрогнатии нижней челюсти. Несмотря на значительный прогресс в усовершенствовании дистракционных аппаратов и внедрении новых терапевтических подходов, неизменным остается ключевой параметр — скорость дистракции, которая согласно методологии, предложенной Г. А. Илизаровым, составляет 1 мм в сутки. Однако современные данные свидетельствуют о том, что КДО является ангиозависимым процессом, чувствительным к множеству факторов, таких как этиология патологии, возраст пациента, наличие воспалительных изменений и т.д. Эти факторы оказывают значительное влияние на результаты остеогенеза и требуют тщательного учета в клинической практике. В свете современных исследований сохраняется необходимость дальнейшего изучения методов оптимизации остеорегенерации, в частности, влияние магнитотерапии на процессы формирования дистракционного регенерата требует более глубокого анализа и оценки.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с недоразвитием нижней челюсти врожденной и приобретенной этиологии методом компрессионно-дистракционного остеогенеза на основе индивидуальной коррекции темпа дистракции с применением магнитотерапии.

Задачи исследования

1. На основе данных ультразвукового исследования определить особенности формирования дистракционного регенерата нижней челюсти у пациентов с врожденной и приобретенной нижней микрогнатией.

2. Изучить влияние магнитотерапии на формирование distractionного регенерата нижней челюсти у пациентов с нижней микрогнатией.
3. Разработать тактику персонализированной коррекции темпа distraction в условиях ускоренного созревания distractionного регенерата в результате применения магнитотерапии.
4. Исследовать процесс формирования distractionного регенерата при повторной distraction, определить особенности, сравнить их с параметрами первичной distraction.
5. Провести долгосрочные наблюдения за пациентами после компрессионно-distractionного остеогенеза нижней челюсти после с целью оценки сочетания хирургического лечения с магнитотерапией.

Новизна исследования

Впервые при помощи ультразвукового мониторинга изучено влияние магнитотерапии на развитие distractionного регенерата у пациентов с недоразвитием нижней челюсти, проявляющееся в ускоренном созревании distractionного регенерата.

Впервые исследована корреляция между этиологическим фактором и скоростью созревания distractionного регенерата при использовании магнитотерапии. Установлено, что у пациентов с врождённой нижней микрогнатией наблюдается более медленный темп созревание distractionного регенерата по сравнению с пациентами с приобретённой микрогнатией.

Впервые проведена оценка отдалённых результатов лечения детей с нижней микрогнатией методом компрессионно-distractionного остеогенеза с применением магнитотерапии. Выявлено, что в отдалённом периоде костный регенерат по своим морфофункциональным характеристикам соответствует характеристикам интактной костной ткани.

На основании результатов ультразвукового мониторинга и данных собственных исследований впервые был оптимизирован протокол distraction с

применением магнитотерапии. Это позволило ускорить темп distraction за счет индукции остеогенеза под влиянием магнитотерапии.

Теоретическая и практическая значимость

Разработанная методика индивидуальной коррекции темпа distraction позволит повысить эффективность компрессионно-distractionного остеогенеза с применением магнитотерапии у пациентов с врожденным и приобретенным недоразвитием нижней челюсти, ускорить реабилитацию пациентов.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Объектом исследования являлись 110 пациентов с недоразвитием нижней челюсти врожденной и приобретенной этиологии в возрасте от 3 до 18 лет, которым был проведен компрессионно-distractionный остеогенез нижней челюсти. Предметом исследования являлся distractionный регенерат по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии. При обследовании пациентов и проведении анализа эффективности оперативного лечения были применены клинический, ультразвуковой, рентгенологический и патоморфологический методы, статистическая обработка полученных результатов.

Научные положения, выносимые на защиту

1. По данным УЗИ установлено, что скорость созревания distractionного регенерата у детей с врожденной нижней микрогнатией ниже, чем у детей с приобретенной нижней микрогнатией.

2. Магнитотерапия положительно влияет на дистракционный остеогенез, способствуя ускоренному формированию и созреванию дистракционного регенерата.

3. Магнитотерапия способствует формированию нормотрофического регенерата в условиях ускоренного темпа дистракции.

Степень достоверности и апробация работы

Степень достоверности определяется достаточным объемом клинического материала (УЗИ: 515 исследований, рентгенологические снимки: 502 исследований, протоколы морфологического исследования: 15 исследований), адекватно поставленной целью и задачами. Добровольное участие пациентов в исследовании подтверждается их письменным информированным согласием. Статистическая обработка результатов исследования проведена в соответствии с принципами доказательной медицины. Полученные результаты свидетельствуют о выполнении поставленных задач. Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации подтверждены полученными результатами и данными статистического анализа.

Материалы диссертации доложены на:

- XIV научно-практической конференции молодых ученых «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», Москва, 2023г.;
- 2-ой ассамблее детской хирургии головы и шеи. Актуальные вопросы детской онкологии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, реконструктивно-пластической хирургии, нейрохирургии, эндокринной хирургии", Светлогорск, 2023г.;
- XII междисциплинарном конгрессе по заболеваниям головы и шеи, Москва, 2024г.;

– 55-ом Московском международном стоматологическом форуме и выставке Дентал Салон 2024, Москва, 2024г.

Апробация диссертационной работы проведена 04 июля 2024г. на совместном заседании сотрудников отделения челюстно-лицевой хирургии (детское), отделения хирургического лечения аномалий черепно-челюстно-лицевой области, отделения реконструктивной челюстно-лицевой и пластической хирургии, отделения челюстно-лицевой хирургии, отделения госпитальной ортодонтии, отделения хирургической стоматологии, отделения функциональной диагностики, отделения лучевых методов диагностики ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования

Результаты настоящего исследования внедрены в клиническую практику клиники детской челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала в выборе направления исследования, разработке его дизайна и методологии, поиске и анализе литературы, посвящённой лечению пациентов с нижней микрогнатией врожденной и приобретенной этиологии. Автор участвовала в оперативном лечении пациентов, составивших материал диссертации, самостоятельно выполнила обследование пациентов с применением клинико-рентгенологических методов, провела сбор и статистический анализ полученных данных. Подготовка и написание патента, статей, докладов по теме исследования, автореферата и диссертации выполнены автором самостоятельно в полном объеме.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, 3 из них в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, 1 - в зарубежной печати, в том числе получено 1 заявление на выдачу патента.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа выполнена на 117 страницах машинописного текста и состоит из глав: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение полученных результатов и заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», списка сокращений и списка литературы (163 источника: 84 отечественных и 79 зарубежных), иллюстрирована 45 рисунками, содержит 10 таблиц.

Глава 1. Обзор литературы. Развитие метода компрессионно-дистракционного остеогенеза в лечении пациентов с нижней микрогнатией и роль магнитотерапии в стимуляции регенерации нижней челюсти

1.1. Эпидемиология недоразвития нижней челюсти

В Российской Федерации частота встречаемости аномалий зубочелюстной системы у детей составляет 47,5 – 55%, при этом деформации нижней челюсти составляют 92% среди всей патологии челюстно-лицевой области [10, 15]. Самые низкие показатели распространенности отмечаются в Красноярском крае и Саратовской области. В тоже время, самые высокие уровни их выявляемости отмечаются в городах Воронеж, Тюмень, Нижний Новгород, Челябинск, Забайкальском и Хабаровском краях, Архангельской и Белгородской областях. Выявлено, что на распространенность зубочелюстных аномалий влияет географическое расположение, отдаленность населенных пунктов и доступность медицинской помощи [1, 2, 3, 7, 38, 48].

Нет точных данных о мировой распространенности врожденной и приобретенной нижней микрогнатии (НМГ), однако имеются отчеты о числе публикаций, посвященных челюстно-лицевым деформациям, сгруппированных по регионам: 37,5% в Европе, 33,3% в Америке, 16,7% в Западно-Тихоокеанских регионах, 8,3% в Африке и 4,2% в Восточном Средиземноморском регионе. Исследования, проведенные в странах с ниже среднего уровня дохода, составляют 4% от общего числа исследований [145].

Были обнаружены данные о распространенности челюстно-лицевых деформаций в отдельных странах. В Ираке анализировали данные пациентов до 16 лет, обратившихся в клинику, и было выявлено, что 2% обращений связаны с челюстно-лицевыми деформациями [150].

В Австралии отмечено увеличение распространенности метопического синостоза и синдрома Гольденхара за период с 1980 по 2010 годы. Процентное

изменение составило 4,43 для синдрома Гольденхара и 5,59 для метопического синостоза [113].

В США исследования показали, что риск врожденных челюстно-лицевых аномалий выше у европейцев по сравнению с выходцами из Латинской Америки и афроамериканцами, однако одинаков у азиатов и европейцев [89, 100].

В Замбии, анализируя данные из операционных журналов 33 хирургических отделений, было выявлено, что 22,9% прооперированных пациентов имели врожденные деформации челюстно-лицевой области, а 18,8% из них были оперированы после достижения 5-летнего возраста [112].

В Кении у новорожденных в двух больницах встречались черепно-лицевые аномалии у 1,8% детей, чаще у девочек. 12,8% мертворожденных имели такие аномалии, чаще - мальчики [132].

В Саудовской Аравии анализ регистра пациентов с черепно-лицевыми аномалиями показал, что из 447 пациентов (24,4%) имели только черепные аномалии, 58,4% только лицевые аномалии, а краниосиностоз наблюдался у 33,3% пациентов. Среди аномалий лица наиболее часто встречались синдром Аперта (38,5%) и синдром Крузона (27,7%), а также синдром Пьера Робена (59%), синдром Гольденхара (13,9%) и синдром Ван дер Вуда (13,9%). Врожденные деформации были чаще у детей, рожденных от родителей, состоящих в кровнородственном браке [86].

В Колумбии распространенность черепно-лицевых аномалий составляет 0,83%, с преобладанием деформаций справа [161].

В Нидерландах анализ данных, предоставленных больницами, показал, что за период с 2008 по 2013 год родились 759 пациентов с краниосиностозом, что соответствует распространенности 7,2 на 10 000 новорожденных. Сагиттальный синостоз был самым распространенным типом (44%), и за период с 1997 по 2013 год наблюдалось значительное среднегодовое увеличение распространенности синостозов [105].

В Китае исследована распространенность микрогнатии среди взрослого населения, и было выявлено, что женщины подвержены данной патологии чаще, а тяжесть заболевания увеличивается с возрастом [91].

Число детей, рожденных с челюстно-лицевыми деформациями в 2019 году, составило 84 665, из которых - 72 857 составляют несиндромальные краниостозы [145].

Таким образом, можно судить о прогрессии распространенности НМГ в мире и о низкой выявляемости в странах с низким уровнем дохода, опираясь на вышеупомянутые исследования и источники.

1.2. Нижняя микрогнатия: этиология, патогенез.

Для понимания причин прогрессии НМГ следует детально рассмотреть её этиологию, патогенез, патофизиологию. В работе Журавлевой Н.В. (2019) проведено детальное исследование гистологических срезов нижней челюсти зародышей человека, цельных 8-16-недельных зародышей и плодов без видимой патологии в возрасте от 13 до 21 недели, что позволило изучить эмбриогенез нижней челюсти. По развитию нижняя челюсть является смешанной костью. Происходит из мезэктодермы, развивается из I жаберной дуги. Закладка тела нижней челюсти появляется у 7-недельных эмбрионов человека в виду двух центров эндесмального окостенения в области ветвления нижнего альвеолярного нерва на подбородочной и резцовый нервы. У 11-недельных плодов в составе закладки челюсти кроме грубоволокнистой ткани присутствует хрящевая ткань. Гиалиновый хрящ (вторичный хрящ) локализуется на конце мышечного и венечного отростков ветви нижней челюсти, а также присутствует в области нижнечелюстного симфиза. Хондроидная ткань у 20-недельных плодов инкорпорирована в кость вблизи нижнечелюстного симфиза, по краю венечного отростка, а также выявляется в составе альвеолярной части нижней челюсти. Меккелев хрящ (первичный хрящ) выступает в роли первичной нижней челюсти и сохраняется в процессе развития до тех пор, пока не завершится морфогенез височно-нижнечелюстного сустава и не произойдет сближение двух половин

нижней челюсти по средней линии. Небольшой фрагмент Меккелева хряща подвергается энхондриальному и перихондриальному окостенению, входя в состав тела нижней челюсти. К 20-29 неделе эмбриогенеза его остатки сохраняются рядом с дистальным отделом тела нижней челюсти и в области нижнечелюстного симфиза. Частичным окостенением Меккелева хряща можно объяснить превращение челюстно-лицевой борозды в одноименный канал. Топография и индивидуальные особенности конфигурации каналы нижней челюсти, местоположение и количество сообщающихся с ним отверстий предопределяется в период внутриутробного развития ходом и характером ветвления нервов в нижнечелюстной дуге еще до начала образования костных балок [27].

Говоря о НМГ, различают эндогенные и экзогенные факторы развития патологии нижней челюсти. К экзогенным относят:

- физические факторы
- химические факторы
- биологические факторы

К эндогенным относят:

- влияние пола и возраста
- биологическая неполноценность половых клеток
- наличие генов-кандидатов, определяющих высокий риск дисморфогенеза
- наследственность [33, 35]

Стоит отметить, что наиболее сложными, с точки зрения их устранения, являются эндогенные факторы риска развития врожденной патологии, в том числе и врожденной НМГ, ввиду того что они уже генетически детерминированы, хотя и существуют методы их профилактики и ранней диагностики [4].

Нижняя микрогнатия (НМГ) может быть компонентом врождённых патологий челюстно-лицевой области, таких как синдром Пьера Робена, синдром гемифациальной микросомии, синдром Тричера Коллинза, синдром Халлермана-Штрайфа и др. Она также может развиваться вследствие различных факторов,

включая посттравматические повреждения (к этой категории относится родовая травма), анкилозирующие поражения височно-нижнечелюстного сустава, остеомиелит с секвестрацией кости, хирургическое лечение доброкачественных и злокачественных новообразований нижней челюсти, а также как осложнение лучевой терапии злокачественных опухолей нижней челюсти [33, 35, 49, 73, 82].

Механизмы возникновения НМГ врожденного и приобретенного генеза различны. Приобретенная деформация нижней челюсти связана с заболеваниями и повреждениями нижней челюсти, перенесенными в период роста. Существует ряд как общих, так и местных изменений, обуславливающих формирование приобретенной НМГ. К общим можно отнести эндокринные нарушения, недостаточную минерализацию кости [73]. Стоит отметить, что были обнаружены данные, свидетельствующие о влиянии желез внутренней секреции на формирование и развитие зубочелюстной системы. Так, при снижении функции гипофиза рост челюстей снижается, и, наоборот, при их стимуляции отмечается ранняя смена временных зубов на постоянные. Гормоны паращитовидных желез, в свою очередь, оказывают влияние на развитие зрелых костных структур, при нарушении их секреции могут развиваться зубочелюстные деформации [20, 72, 83]. Спектр же местных факторов, способствующих развитию микрогнатии более разнообразен. Стоит уточнить, что рост нижней челюсти обеспечивается двумя процессами: энхондральным построением и аппозиционным наложением. Энхондральный рост проходит активно в возрасте от 2 до 4 лет, в дальнейшем процесс протекает менее активно до полной смены временного прикуса. Аппозиционное наложение в области тела нижней челюсти протекает активно до прорезывания молочных зубов и в дальнейшем до прорезывания уже постоянных зубов. В области угла и ветви аппозиционное наложение активно проходит в следующие периоды: до прорезывания молочных зубов, в начальной стадии сменного прикуса, в период прорезывания и становления постоянного прикуса [9, 53]. Приобретенная НМГ возникает при поражении зоны роста, расположенной в головке мышцелкового отростка нижней челюсти [73]. Большое значение при развитии костей лица играет влияние жевательных и мимических мышц. Ф.В.

Рудько (1967) выявил, что на фоне пониженной интенсивности развития костной ткани тоническое сокращение жевательных мышц (преимущественно жевательной и медиальной крыловидной) вызывает образование выемки перед углом нижней челюсти. Преждевременная потеря временных зубов может привести к снижению активности зон роста, и, как следствие к НМГ [36]. Удаление зачатков постоянных зубов также может привести к недоразвитию нижней челюсти. Наряду с вышеуказанными причинами, недостаточная функциональная нагрузка на нижнюю челюсть может способствовать задержке ее развития [25, 33]. А.Т. Титова (1967) выявила, что наиболее частой причиной возникновения НМГ являются заболевание и механическое повреждение нижней челюсти в первом десятилетии жизни.

Врождённая НМГ развивается совершенно по другому механизму. Рассмотрим несколько примеров врожденных пороков челюстно-лицевой области.

Секвенция Пьера Робена – генетически обусловленная патология челюстно-лицевой области, представленная триадой симптомов: недоразвитие нижней челюсти, глоссоптоз, расщелина мягкого и твердого неба. Секвенция Пьера Робена может быть изолированным синдромом или проявлением генетической патологии. Факторы возникновения и механизм развития секвенции Пьера Робена до конца не изучены, но есть исследования, предполагающие, что причиной развития данной патологии могут быть патологические влияния на плод во время внутриутробного развития такие как: механическое сдавление челюсти в полости матки, например, при многоплодной беременности или же при изменении структуры стенки матки - наличие рубца, онкологических изменений на её стенке, или же действие инфекционного агента на ранних сроках беременности [22]. Либо же данная секвенция передается от больных родителей к потомству. Касательно механизма возникновения - существуют несколько теорий, но наиболее вероятной является механическая. Согласно ей, данная патология развивается в результате высокого стояния и заднего положения языка в полости рта, приводящим к формированию расщелин нёба и неполному сращению небных пластин.

Отсутствие давления языка на нижнюю челюсть, в свою очередь, приводит к формированию микрогнатии.

Гемифациальная микросомия (синдром Гольденхара, синдром I-II жаберных дуг) – врожденная патология, характеризующаяся нарушением развития структурных элементов лица, формирующихся из I и II жаберных дуг, жаберной щели и глоточного кармана. Данная патология также может передаваться от родителей к потомству. Причины появления синдрома Гольденхара до конца не изучены, но предполагается, что они связаны с мутациями гена GSC и гена TCOF1, при этом если затронут последний ген, то присоединяется дополнительный синдром Тричера-Коллинза [71]. При гемифациальной микросомии при внутриутробном развитии плода происходит повреждение стремянной артерии плода, что в свою очередь приводит к образованию гематомы в области 1 и 2 жаберных дуг и, как следствие, к нарушению митоза и неправильному формированию анатомических структур [136]. Факторами риска рождения ребенка с синдромом Гольденхара являются: кровнородственный брак, множественные аборт в анамнезе у матери, лишний вес у матери, тяжелые эндокринопатии, воздействие химических веществ и патогенных биологических агентов на ранних сроках беременности.

Синдром Тричера Коллинза (синдром Берри — Франческетти, синдром Франческетти — Клейна, синдром Франческетти — Цвалена, челюстно-лицевой дизостоз, OMIM 154500) – это вид комплексного челюстно-лицевого дизостоза, может включать в себя: гипоплазию скуловых костей, иногда с расщелинами (81%), антимонголоидный разрез глаз (89%), колобому нижнего века (69%), пороки развития наружного уха (77%), нижнюю микрогнатию (78%), полное или частичное отсутствие ресниц на нижнем веке (53%), пороки развития наружного слухового прохода (36%), кондуктивную тугоухость (40%), потерю зрения (37%), расщелину нёба (28%), нёбно-глоточную недостаточность (32%), «низкую» линия роста волос на висках с переходом на щеки (26%). Синдром Тричера Коллинза передается по наследству и связан с мутациями в гене TCOF1, расположенного в сегменте пятой хромосомы [46]. В редких случаях синдром не наследуется, а

формируется в силу мутации гена после зачатия. Мутация может произойти под влиянием следующих факторов: воздействие химических, физических и биологических агентов на организм беременной женщины, сильный стресс, тяжелые сопутствующие патологические процессы, применение определённых лекарственных средств – психотропных и противосудорожных. При мутации в вышеуказанном гене в организме больного нарушается биогенез и функции рибосомной РНК, происходит сбой внутриклеточного синтеза белка, замедляется процесс деления эмбриональных клеток нервной трубки. Их самоуничтожение приводит к недоразвитию костной ткани и формированию патологий лица ребенка на раннем этапе эмбриогенеза [97, 103, 134].

Таким образом, можно заключить, что причины развития врожденной НМГ разнообразны и могут быть генетически обусловленными мутациями или же вызваны различными факторами, оказывающими воздействие на организм беременной женщине во время беременности. Но все факторы оказывают влияние на формирующийся эмбрион на 4-8 неделе внутриутробного развития, когда происходит формирование органов челюстно-лицевой области [33, 35, 73, 107, 142].

1.3. Метод выбора лечения детей с недоразвитием нижней челюсти

НМГ порождает ряд как функциональных, так и эстетических неудобств для пациентов: асимметрию лица, нарушение функций жевания, глотания, речи, дыхания, затрудненное открывание рта [18, 33]. Если механизм остальных осложнений ясен и понятен, то нарушение дыхания происходит за счет того, что к телу нижней челюсти прикрепляются мышцы языка и дна полости рта, которые смещаются вместе с челюстью кзади при ее недоразвитии, сужая тем самым просвет дыхательных путей [18, 21, 29, 30, 66, 140, 95]. Сужение верхних дыхательных путей приводит к появлению храпа, приступов апноэ и инспираторной одышки [19, 28, 143, 138]. В настоящее время существует множество методов эстетической коррекции НМГ: костная пластика с использованием алло, ауто- и ксенотрансплантатов, контурная пластика

силиконовыми имплантатами, фиксация металлоконструкций и протезов [8, 55, 56, 65, 74, 75].

Но данные методы имеют как преимущества, так и ряд недостатков. При костной пластике алло- либо аутотрансплантатами возможны: резорбция костного блока, повреждение зоны роста нижней челюсти при заборе аутокости, также имеется сложность подбора аллотрансплантата донора соответствующего возрасту ребенка. При коррекции эстетической деформации силиконовыми имплантатами, либо же металлоконструкциями высок риск отторжения материала; создания металлоконструкциями жесткого контура, который, с ростом ребенка, может контурироваться под кожей и в будущем будет требовать повторного вмешательства. Контурную пластику же порой невозможно выполнить ввиду возраста пациента [33, 65]. Также широко используется реваскуляризированный малоберцовый трансплантат, но и здесь имеется недостаток: для осуществления коррекции дефицита длины пересаженного трансплантата, возникшего в ходе роста ребенка, потребуется новая донорская зона. Забор аутотрансплантата из малоберцовой кости ограничивается особенностями строения и патологией сосудов нижних конечностей, возрастом пациента. После взятия трансплантата возможно развитие нарушений функции нижней конечности, носящих стойкий характер [12]. Кроме того, все перечисленные методы мало применимы в период активного роста челюстей, так как, с одной стороны, они могут задерживать рост челюстей, а с другой стороны требуют проведения повторных вмешательств. Учитывая возможные риски и осложнения вышеуказанных методов, компрессионно-дистракционный остеогенез (КДО) зарекомендовал себя, как наиболее безопасный и надежный способ восполнить недостаток нижней челюсти у детей. Не повреждая окружающие ткани, безболезненно для ребенка. Симметрия лица достигается местными тканями, мягкие ткани, в свою очередь, постепенно адаптируются к новой форме скелета черепа, что предотвращает прорезывание аппарата и его инфицирование. Одним из основных преимуществ данного метода является

возможность контролировать процесс distraction, получая необходимую длину костного регенерата [23, 33, 34, 35, 43, 66, 67, 68, 69, 70, 81].

Применение КДО снижает количество воспалительных осложнений, сокращает сроки и радикально меняет условия пребывания больных в стационаре [33]. Доказано, что при НМГ длительность жевательного периода резко увеличивается: преобладают в основном неполноценные шарнирные движения и характерной особенностью при этом является преобладание напряжения височных мышц над собственно жевательными. Исследование биоэлектрической активности жевательных мышц до и после distraction показало, что восстановление нормальных костных размеров нижней и верхней челюстей с помощью КДО приводит к улучшению биоэлектрической активности жевательных мышц у детей с врожденной и приобретенной патологией независимо от вида компрессионно-distractionного аппарата и оперативного доступа. Отдаленные же результаты показывают, что у детей с приобретенной патологией, достигнутый после операции результат сохраняется при условии восстановления окклюзионных взаимоотношений, а в группе детей с врожденной патологией приближается к дооперационному, что связано скорее всего с тем, что развитие мягкотканых структур челюстно-лицевой области у данных детей запрограммировано генетически и пропорции лица нарушаются с ростом ребенка быстрее, чем у детей с приобретенной патологией. Исследование регионарного кровообращения в динамике методом реографии выявило существенные преимущества КДО, поскольку нормализация микроциркуляторного кровяного русла в области оперативного вмешательства способствует оптимизации процессов регенерации костной ткани [33].

Попытки увеличения размеров нижней челюсти при помощи distraction предпринимались еще с 1927 года. В 1927 году Rosenthal при помощи внутриротового зубо-накостного аппарата выполнил первую distraction нижней челюсти [109, 130]. В 1937 году Kazanjian выполнил distraction нижней челюсти, используя приспособление «over the face» вместо одномоментного выдвижения. То есть производилась L-образная остеотомия на теле нижней челюсти и при

помощи проволочного крючка в области симфиза проводилась фиксация выдвигаемого костного фрагмента. Затем, через 3 дня фиксировалось приспособление «over the face» и активировалось с помощью эластических тяг и подбородочный отдел нижней челюсти выдвигался вперед [114]. В 1948 году Crawford использовал назубный винтовой аппарат для увеличения костной мозоли у пациента после перелома нижней челюсти с потерей центрального резца. Нижняя челюсть вытягивалась до достижения прежнего ее расположения с последующей фиксацией костных фрагментов окклюзионной шиной [148]. Но все эти попытки не имели стойкого положительного результата ввиду отсутствия стабильной фиксации костных фрагментов, отсутствием понятий о скорости и дробности distraction [33].

В 1951 году в г. Курган А.Г. Илизаров представил свое изобретение – Способ сращения костей при переломах и аппарат для осуществления данного способа:

1. Способ сращения костей при переломах путем введения в подлежащие сращиванию кости парных спиц и стягивания последних винтами до плотного соприкосновения костей, отличающийся тем, что с целью предотвращения боковых смещений сращиваемых костей парные спицы вводят в кости так, чтобы они перекрещивались.
2. Аппарат для осуществления способа, отличающийся тем, что он выполнен в виде двух разъемных колец, удерживающих пропущенные через сращиваемые кости парные спицы и соединенных между собой посредством стягивающих спицы винтов...» [33, 35, 66, 36].

Одним из основных принципов остеотомии при КДО была щадящая остеотомия: проводилось полное пересечение надкостницы и наружного кортикального слоя, а внутренний кортикальный слой с костным мозгом надламывался с целью сохранения непрерывности магистральных ветвей питательной артерии [25, 33]. В 1958 году А.Г. Илизаров и В.П. Ржавина провели опыт на собаках, из которого следовало, что достижение первичного костного сращения по всей плоскости остеотомированных фрагментов возможно через 8-10 дней после операции при сохранении полной неподвижности фрагментов кости [41]. Уже в 1963 году было доказано, что формирование новой кости в условиях напряжения-растяжения

протекает аналогично механизмам роста и перестройки у растущего организма. При дозированном растяжении живых тканей, возникающее в них напряжение и растяжение возбуждает и поддерживает активную регенерацию и рост тканевых структур. Во всех тканях отмечается повышение уровня энергетического обмена, пролиферативной и биосинтетической активности клеток, коллагено- и эластогенеза [26, 40]. Но долгое время оставался актуальным вопрос: необходим ли плотный контакт между остеотомированными фрагментами? И в 1974 году Виноградова Т.П. и Лаврищева Г.И. заключили, что для остеогенеза диафизарных переломов между фрагментами необходима щель 1-3мм, так как при меньшей ширине щели потребуется дополнительное время для рассасывания костной ткани концов фрагментов для образования щели и только потом прорастет сосудистая ткань в интермедиарную мозоль и дальнейшее отложение костных клеток на ее коллагеновых волокнах; - при эпифизарных переломах и при переломах губчатых костей щель между фрагментами не нужна, так как только при взаимодействии отломков приходят с соприкосновением широкие костномозговые пространства [33, 42].

Сообщение о применении принципов Г.А. Илизарова в челюстно-лицевой области опубликовано в 1973 г. Snyder et al. В ходе исследования была проведена резекция фрагмента нижней челюсти собаки с последующим устранением дефекта методом дистракционного остеогенеза. В СССР первым, кто применил компрессионно-дистракционный аппарат на челюсти, был Э.Н. Осипян в 1979 году [33, 35, 36]. Важным этапом в развитии КДО в челюстно-лицевой хирургии стала разработка внутриротовых, назубных и на костных дистракционных аппаратов. Первым внутриротовой назубный дистракционный аппарат применил В.И. Куцевляк в 1986 году. Guerrero в 1987 году предложил первый внутриротовой зубо-на костный аппарат для дистракции нижней челюсти в области симфиза. P.A. Diner в 1996 году и E.M. Kollar в 1997 году предложили внутриротовые на костные аппараты для дистракции тела и ветви нижней челюсти. И уже в 1998 году, для устранения дефекта альвеолярного отростка нижней челюсти J. Hidding предложил внутриротовой вертикальный аппарат.

В детской челюстно-лицевой хирургии данный метод «удлинения костей» применил J. McCarthy в 1989 году, описавший применение данного аппарата у 4 детей с НМГ [36].

В отечественной практике впервые данный метод в челюстно-лицевой хирургии применил И.К. Маслов в 1978 году. В дальнейшем аппарат применялся Э.М. Осипяном (1983), М.Б. Швырковым и П.З. Аржанцевым (1984), А.З. Бармуцкой (1988), А.А. Дацко (1988).

С середины 1990-х годов, в отечественной детской челюстно-лицевой хирургии, под руководством Рогинского В.В. и, в последующем, его учеников и последователей Комелягина Д.Ю., Дубина С.А. проведен ряд фундаментальных исследований возможностей применения КДО для устранения НМГ. В работе Комелягина Д.Ю. (2006) детально описан метод коррекции деформаций нижней челюсти с использованием КДО. В ходе исследования было прооперировано 130 детей с различными этиологиями деформаций костей лицевого скелета черепа, при этом удовлетворительные результаты достигнуты у 76% пациентов. Акцентируется внимание на необходимости последующего ортодонтического лечения после выполнения КДО. Это обусловлено потребностью в стабилизации результатов, достигнутых после дистракции, коррекции межокклюзионных взаимоотношений зубных рядов, поддержании правильного соотношения челюстей и симметрии лица в процессе роста ребенка. Кроме того, важным аспектом является создание адекватной функциональной нагрузки на дистракционный регенерат, а также нормализация движений нижней челюсти, жевания и артикуляции.

В работе Franco Lavini, Carlo Dall'Oca, Pietro Bartolozzi (2010) был выполнен сравнительный анализ устранения дефекта костей нижней конечности методом КДО и микрохирургическим методом, в результате которого было заключено, что КДО является более надежным методом, в связи с низкой частотой осложнений.

В настоящее время наилучшие результаты во всех клинических случаях дают накостные дистракционные аппараты [81]. В свою очередь, накостные

компрессионно-дистракционные аппараты с криволинейным вектором дистракции позволяют устранить комбинированную деформацию нижней челюсти у детей в один этап, конструкция аппарата позволяет увеличить сроки ретенции до 6 месяцев и более, что улучшает степень созревания кости и уменьшает риск возникновения рецидива [24].

Говоря о КДО, надо упомянуть основной источник костеобразующих клеток – надкостница. Надкостница играет роль эластичного рукава, окружающего вновь образованную кость, а место соединения надкостницы и кортикального слоя создается на ранних этапах дистракции и не меняет свое положение в последующем. Интра- и послеоперационные повреждения надкостницы, либо же ее гипотрофичность, обусловленная физиологическими особенностями пациента, может быть причиной медленной регенерации кости или же плохим качеством дистракционного регенерата. Даже проведение химиотерапии перед лечением методом КДО не нарушает костную регенерацию, что свидетельствует о том, что КДО является уникальным методом лечения и стимулирует репаративно-регенераторные способности организма [106, 119].

Существует ряд способов, направленных на устранение недоразвития ветви и тела нижней челюсти в детском возрасте при помощи КДО: использование наружного стержневого аппарата с одним стержнем на каждый из остеотомированных фрагментов; использование двунаправленного компрессионно- дистракционного аппарата с двумя спицами для каждого из остеотомированных фрагментов и возможностью изменения угла нижней челюсти; применение двух на костных компрессионно-дистракционных аппаратов для одновременного устранения недоразвития тела и ветви нижней челюсти [57, 58, 61].

Существуют и экспериментальные методы применения компрессионно-дистракционного аппарата, включающие периодическое инъекционное введение жидкого остеопластичного геля через внутреннее отверстие имплантата для компрессионно-дистракционного остеогенеза с последующей дистракцией [59]; укрытие остеотомированной ветви нижней челюсти аутогенным дермальным

жировым материалом [62]; и закладку гомотрансплантата в сформированный диастаз между костными отломками [60]. Однако, данные методы сопровождаются рядом недостатков, таких как: возможное отторжение гомотрансплантата или инъекционного геля, развитие воспалительных процессов или аллергических реакций на используемые материалы, что вызывает сомнения в целесообразности их применения.

1.4. Контроль формирующегося distractionного регенерата

Ключевыми моментами в КДО являются формирование distractionного регенерата и контроль данного процесса. Контроль проводится клинически, рентгенологически и при помощи ультразвукового мониторинга [81].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) дает уникальную информацию о состоянии distractionного регенерата в процессе его формирования. Первые упоминания о применении ультразвукового контроля при distraction относятся к 1988 году. Параллельно с ультразвуковым контролем авторы проводили рентгенографическое исследование, затем ряд авторов независимо друг от друга точно описали ультразвуковую картину смещения отломков, визуализацию и определение размеров диастаза, тем самым заключив, что ультразвуковой контроль обладает высокой точностью [17]. J.W.R. Young, I.S. Kosrtubiak, C.S. Resnik в 1990 году подробно описали ультразвуковую картину distractionного регенерата в соответствии со сроками distraction. На ранних сроках distraction регенерат визуализировался на рентгенограммах в виде неорганизованных структур. К 4 неделе регенерат представлял из себя «многоволоконный провод». Кортикальную пластинку можно было визуализировать только к 6-8 неделе. Большой интерес представляют работы, авторы которых указали, что ультразвуковой контроль позволяет диагностировать патологические состояния регенерата – преждевременное сращение отломков, наличие кист, замедление регенерации кости [126, 137, 139]. В последующем, появились упоминания об ультразвуковом контроле distraction не только трубчатых костей, но и костей черепа [17]. Первые попытки коррекции темпа distraction были предприняты S.

Snela et.al. в 1994 году, когда при гипозоогенной структуре регенерата темп distraction замедлялся, а при строение костных балочек, напоминающих кортикальный слой кости темп distraction наоборот ускорялся. Young J.W.R., Kostrubiak I.S., Resnik C.S. et.al (1990) в своей работе пришли к выводу, что выявление осевого отклонения distractionного регенерата возможно только по рентгенограмме, тогда как для определения ранних очагов оссификации предпочтительнее использовать ультразвуковой контроль.

В отечественной литературе существенный вклад в развитии ультразвукового контроля distractionного регенерата черепа внесли А.Г. Надточий и Н.И. Боярина (2006, 2007). Ультразвуковой контроль следует проводить на этапе компрессии, так как Н.И. Боярина в 2006 году в своей работе предложила измерять расстояние между дистальным и проксимальным концами distractionного аппарата до активации дистрактора и в последующем ориентироваться на это расстояние с целью более точной визуализации размеров регенерата. Впервые строение distractionного регенерата на различных тапах distraction описали в своей экспериментальной работе И.А. Имерлишвили, Ю.Н. Бахлыков и Н.В. Петровская в 1986 году, поставив опыт на 56 собаках, которым выполнили удлинение большеберцовой кости по методу Илизарова. Изучение полученного материала позволило установить основные этапы и метаболические особенности формирующегося distractionного регенерата. К концу вторых суток диастаз между остеотомированными фрагментами заполняла мезенхимальная ткань, в прилежащих участках костномозгового канала располагалось скопления остеобластов, образующих молодые балочки. К концу первой недели клеточная прослойка характеризовалась наличием большого количества малодифференцированных клеточных элементов, среди которых встречались фигуры митоза. Со стороны слоев прослойки, прилежащих к костным отделам регенерата, шло активное образование костных балочек. К 14 суткам distraction в зоне роста определялось активное костеобразование. Из камбиальных элементов прослойки дифференцировались остеобласты, и в участках, наиболее отдаленных от костных балочек, формировались фибробласты.

В прослойке увеличивалось количество капилляров. К концу 3 недели distraction активности костеобразования была высокой. К 28 дню сохранялся активный рост костных балочек. В местах скопления молодых остеобластов выявлялось умеренное количество гиалуроновой кислоты и нарастало содержание сульфатированных ГАГ. В период ретенции активность остеогенеза со стороны прослойки значительно снижается, и она замещается губчатой костью. Более точное определение строения distractionного регенерата нижней челюсти дали А.Г. Надточий, А.Г. Шамсудинов, Н.В. Букатина, Н.И. Боярина (2000), опираясь на результаты ультразвукового мониторинга. В центре distractionного регенерата сохраняется ростковая зона, где посредством митоза происходит постоянное деление клеток и образуются фибробластоподобные скелетогенные клетки, а в периферических его частях преобладает волокнистая соединительная ткань и остеоны с различной степенью оссификации, в дальнейшем в последней области появляются костные трабекулы – в среднем через 8-11 дней. Степень оссификации distractionного регенерата увеличивается по мере удаления от центральной зоны – зоны роста, и приближения к краям костных фрагментов. В период ретенции происходит вызревание остеоидной ткани и ее минерализация, направляющаяся от костных фрагментов к центру зоны роста. А.Г. Надточий в 2007 году описал 3 типа строения distractionного регенерата: гипотрофический, нормотрофический, гипертрофический – объяснив это их зональностью. Нормотрофический регенерат представляет собой «рамку», имея по краям зоны повышенной либо умеренной экзогенности и в центре – гипозоногенную зону; в гипотрофическом регенерате различий между центральной и периферическими зонами нет; и при гипертрофическом определялась гипозоногенная либо экзогенная центральная зона с включениями экзогенной плотности от средней до высокой и широкими периферическими зонами гиперэкзогенной плотности [131]. Качество регенерата зависит от индивидуальной активности остеогенеза и темпа distraction, их соответствия [6, 131]. Таким образом, ультразвуковой контроль является необходимым и важнейшим этапом во время КДО в связи с возможным пере- либо недоразвитием distractionного регенерата, червяками его микро- и

макроповреждениями, либо преждевременной оссификацией в период distraction [6, 24, 131].

Jason Pui Yin Cheung, Cora Bow, Dino Samartzis et.al. (2016) выполнили проспективный анализ пациентов с distraction, сравнили рентгенограммы и ультразвуковую оценку distractionного регенерата, и выявили, что УЗ-диагностика имеет высокую достоверность, погрешность при измерении длины составляла ± 2 мм.

Но мнения расходятся, отдельные авторы ставят под сомнение достоверность ультразвуковой диагностики при КДО. Например, Hans D., Fuerst T., Duboeuf F. (1997) заключили, что совпадение результатов рентгенографии и ультразвуковой диагностики недостаточно полное. Когда как, Hamaich Ch., Misima A., Kawabats T. Et.al. (1996) выявили, что есть четкая корреляция между механической прочностью регенерата и УЗ-плотностью регенерата. Но, проблема заключается в том, что основная масса исследований касается трубчатых костей нижней конечности. Исследования же касательно костей черепа выполнялись в основном отечественными врачами и исследователями.

1.5. Факторы, влияющие на формирование distractionного регенерата

Существует множество факторов, способных влиять на созревание distractionного регенерата: жевание пациента на стороне, подвергающейся distraction; место distraction; наличие воспаления в данной области; возраст пациента; наличие в анамнезе хирургических вмешательств на нижней челюсти; недостаточность питания; наличие физиотерапевтического воздействия. Влияние вышеуказанных факторов нередко требует коррекции темпа distraction [6]. В экспериментальной работе Г.А. Илизарова и С.А. Ерофеева с соавторами (1995) была выявлена зависимость результатов удлинения кости от выбранного режима distraction. Дробность distraction вкупе с вышеуказанными факторами влияет на репаративную регенерацию кости и функциональное состояние удлиняемой конечности.

Множество факторов способны влиять на созревание distractionного регенерата:

- механические: функциональная нагрузка (механическая компрессия), ультразвук (низкочастотный), стимуляция электромагнитным полем, стимуляция электрическим током, коротковолновая терапия;
- биоматериалы: сульфат кальция, трикальций фосфаты, костные ауто- и аллотрансплантаты, хитозан и другие биополимеры, остеобласты, экстракты костного мозга, тромбоциты;
- гормоны/анаболические и антирезорбционные средства: гормон роста, паратгормон, эстроген, простагландин, бифосфонаты, золедроновая кислота;
- биомолекулы: BMP7 или остеогенный белок-1, β , другие [119].

Механическая стимуляция посредством нагрузки улучшает консолидацию кости, способствуя ангиогенезу, а вновь образованные сосуды в области надкостницы более чувствительны к механической нагрузке, чем эндостальные сосуды [3]. Стимуляция импульсным электромагнитным полем может быть безопасным и экономически эффективным способом активирования костной консолидации при КДО, поскольку стимуляция электромагнитным полем ускоряет остеогенез, но не воздействует на фазу ремоделирования костной мозоли [115, 119].

Известно, что гормон роста способствует костной консолидации при применении его в виде ежедневной подкожной инъекции по 1 МЕ/кг на модели distractionного остеогенеза у собаки, при этом механическая прочность кости втрое повышалась в группе, в которой применялся гормон роста, по сравнению с контрольной группой [94]. Простагландины являются анаболическими средствами *in vitro*, но их нельзя применять *in vivo* из-за побочного действия на кишечник [120].

По данным литературы, антирезорбтивные средства, такие как бифосфонаты, оказывают положительное влияние на заживление переломов. В одном из последних исследований было продемонстрировано, что при удлинении

конечности кролика, систематическое применение (1- 2 раза) золедроновой кислоты (0,1 мг/кг), повышало прочность и минерализацию дистракционного регенерата, оказывая и анаболическое действие. Но в виду большого количества побочных действий, использование данной группы лекарственных средств ставится под вопрос, особенно для детей [37, 119, 122].

Поскольку КДО является ангиозависимым процессом, сосудистые факторы могут оказывать положительное влияние на костную регенерацию при КДО. Однако в одном из последних исследований на модели дистракционного остеогенеза у кроликов было установлено, что при локальном применении сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и ингибитор VEGF не оказывали влияния на кровоток, образование кровеносных сосудов и качество костной регенерации в дистракционном диастазе [99]. То есть сосудистые эндотелиальные факторы роста могут оказывать влияние, при замедленном процессе остеогенеза, но не имеет смысла их назначать, при нормальной скорости остеогенеза [119].

Наибольший интерес вызывает физиотерапевтическое воздействия на область дистракции. А.Д. Наумов, Н.И. Гордиевских и др. (1989) выявили, что постоянное магнитное поле вызывает специфические сдвиги отдельных показателей разных систем организма: увеличение пульсового объема крови по магистральным артериальным стволам оперированного сегмента конечности во все периоды исследования, рост пульсового кровотока в мышцах и снижение периферического сопротивления сосудистого русла в этой же конечности, увеличение количества моноцитов и эозинофилов, усиление антикоагулянтных свойств цельной крови и повышение свертывающей активности плазмы, активации фибринолиза. Это объясняется тем, что магнитотерапия обладает разнообразным спектром физико-химических и биологических эффектов. В их основе лежит воздействие силы Лоренца и эффект Холла. Сила Лоренца - сила, с которой электромагнитное поле действует на точечную заряженную частицу. В организме человека этими частицами являются активные центры (часть молекулы, определяющая её специфичность и каталитическую активность) рецепторов или

ферментов. В результате воздействия силы Лоренца происходит изменение заряда активного центра, приводящее к изменению активности ферментов и изменению чувствительности рецепторов клеточных мембран. Например, увеличивается активность калий-натриевой АТФазы (усиливается транспорт ионов через клеточные мембраны), снижается чувствительность ряда адренорецепторов к катехоламинам. Эффект Холла – появление разности потенциалов в проводниках и электролитах под действием силы Лоренца. В организме человека электролитами являются кровь, лимфа, тканевая жидкость, цитоплазма. В результате эффекта Холла происходит изменение объёмных электрических зарядов в клеточных мембранах и примембранных областях, и их упорядочивание; в жидкостях организма возникают вихревые электрические токи. Описанные эффекты максимально выражены в тканях, богатых водой: кровеносных сосудах, нервных и мышечных волокнах. В большей степени энергия магнитного поля поглощается нервной тканью. В движущейся крови указанные изменения более выражены при воздействии постоянным магнитным полем, особенно когда силовые линии поля перпендикулярны направлению движения крови. В покоящихся биологических жидкостях вихревые токи возникают в большей степени при воздействии переменных и импульсных магнитных полей. Ввиду незначительной напряжённости магнитного поля, применяемого в физиотерапии, величина вызываемого им электрического тока незначительна, поэтому тепловой эффект не возникает [5, 39, 45, 52, 78]. Наиболее выражены при магнитотерапии следующие эффекты:

- противоотёчный – обусловлен усилением капиллярного кровотока за счет снижения чувствительности α -адренорецепторов эндотелия капилляров к норадреналину и вследствие открытия прекапиллярных сфинктеров происходит транскапиллярный обмен между плазмой крови и тканевыми жидкостями. Так же происходит снижение секреции лимфы;
- иммуномодулирующий - заключается в способности магнитного поля оказывать влияние на иммунокомпетентные клетки крови. Это

проявляется усилением бластотрансформации лимфоцитов, активизацией клеточной перестройки лимфоидной ткани, повышением Т-хелперной активности и завершённости фагоцитоза [77];

- обезболивающий эффект реализуется за счёт снятия отёка и улучшения микроциркуляции, особенно при травматических повреждениях и воспалительных процессах. На фоне дегидратации нервных окончаний происходит снижение болевой импульсации. Усиление активности калий-натриевой АТФазы приводит к увеличению трансмембранного потенциала покоя нейронов и торможению проведения импульсов по восходящим путям ретикулярной формации [11];
- десенсибилизирующий эффект базируется на уменьшении дегрануляции тучных клеток за счёт стабилизации их мембран [44];
- трофический эффект обусловлен усилением капиллярного кровотока и транскапиллярного транспорта, улучшением утилизации глюкозы и липидов с помощью окислительного фосфорилирования, усилением синтеза белка и активацией внутриклеточных свободнорадикальных реакций за счёт потенцирования активности ферментов [13].

В работе С.Г. Гуржина с соавторами (2016) имеется упоминание об ускорении регенерации клеток и тканевых структур за счет влияния магнитного поля на прохождение солитона вдоль спиральных белковых молекул. То есть перенос электрона солитоном вдоль спиральной молекулы белка осуществляется эффектом как бы сверхпроводимости. Такой же эффект формируется и при переносе электрона в глубь молекулы и трансмембранно в субклеточные структуры.

В настоящее время обнаружено множество сведений о применении физиотерапии на дистракционный регенерат преимущественно трубчатых костей. Известно, что воздействие магнитного поля в преддистракционном периоде активирует репаративные процессы в диастазе и уменьшает послеоперационный

отек мягких тканей [64]. В ходе экспериментального исследования T. Nagiуara, W. H. Bellt (2000) был изучен вопрос влияния электростимуляции на костный регенерат у кроликов. Оценка дистракционного регенерата проводилась рентгенологически с помощью дихроматического сканирования. Исследование показало, что через 60 дней после дистракции, существенной разницы между костью, получавшей электротерапию и обычной костью - нет. Так же было изучено влияние ударно-волновой терапии (УВТ) на регенерат. Выполняли гистологический анализ дистракционного регенерата после окончания дистракции. В период консолидации во время дистракционного остеогенеза на нижней челюсти крысы при назначении ударно-волновой терапии, было выявлено: усиление костеобразования, увеличение количества остеогенных и ангиогенных факторов роста, улучшение механических свойств кости и ускорение минерализации кости [104]. Fredericks, Douglas C. BS, Piehl et.al в 2003 году провели научный эксперимент: одной группе кроликов, которой проводили дистракцию, параллельно проводили магнитотерапию, другой – проводили дистракцию без воздействия внешних факторов. В обеих группах кости проверяли на прочность механическим воздействием. К завершению периода дистракции было установлено, что кость, подвергавшаяся воздействию магнитотерапии, демонстрировала значительно большую прочность и плотность, приближаясь по своим характеристикам к интактной костной ткани, в отличие от контрольной группы. Однако недостаточно данных о влиянии физиотерапевтических методов, в том числе магнитотерапии, на процесс формирования дистракционного регенерата в области нижней челюсти.

1.6. Молекулярные пути, активируемые магнитотерапией

Для понимания воздействия магнитотерапии на заживление переломов, рассмотрим ключевые молекулярные процессы, происходящие во время этого процесса, и как магнитотерапия влияет на них:

- Воспалительная фаза и сигнальный путь Wnt/ β -катенин.

С 1 по 5 день после перелома начинается воспалительная фаза, в которой разрушаются кровеносные сосуды и костная ткань, образуя гематому вокруг места перелома. Магнитотерапия способна активировать аденозиновые рецепторы на клетках, что приводит к активации сигнальных путей Wnt, таких как Wnt/ β -катенин и Wnt/ Ca^{2+} . Подтверждением этого служит увеличение экспрессии лигандов Wnt (WNT1, WNT3a и WNT10b), способствующая росту костной массы и прочности кости [93, 153].

Основной особенностью пути Wnt/ β -катенин является перемещение β -катенина в ядро клетки после активации сигнала. Без лигандов Wnt β -катенин разрушается специальным комплексом. Связывание Wnt с рецепторами на поверхности клетки запускает серию событий, которые предотвращают разрушение β -катенина, позволяя ему накапливаться и перемещаться в ядро, где он регулирует активность генов, участвующих в репарации кости [117].

Активация аденозиновых рецепторов (особенно A2A и A3) магнитотерапией также важна, так как она ингибирует воспалительные процессы через путь NF- κ B [129].

- Ангио-мезенхимальная фаза и пути VEGF.

С 5 по 11 день после перелома начинается ангио-мезенхимальная фаза, в которой ключевую роль играет фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). VEGF стимулирует образование новых кровеносных сосудов, что тесно связано с образованием костной ткани. Высокие уровни VEGF, экспрессируемые остеобластами и гипертрофическими хондроцитами, способствуют инвазии кровеносных сосудов и преобразованию аваскулярного хрящевого матрикса в васкуляризованную костную ткань [141, 160].

Магнитотерапия стимулирует не только остеогенез, но и ангиогенез. Террет О.М., Callaghan M.J., Chang E.I. et.al. (2004) заключили, что магнитотерапия увеличивает уровни мРНК FGF-2 и белка в эндотелиальных клетках, что способствует пролиферации и формированию новых сосудов [90, 96, 149]. Эти эффекты также наблюдались при увеличении экспрессии рецептора VEGF2, что стимулирует клеточную пролиферацию и миграцию [90].

- Процесс остеогенеза.

На этой стадии мезенхимальные стволовые клетки (МСК) дифференцируются в остеобласты или хондроциты, инициируя образование кости. Ключевую роль в этом процессе играет белок RUNX-2, который стимулирует переход МСК в остеобластную линию и способствует ранним стадиям дифференциации. Osterix (OSX) также важен для дифференциации остеобластов после мезенхимальной конденсации [124].

Известны несколько молекулярных путей, участвующих в процессе остеогенеза, которые активируются магнитотерапией:

Сигнальный путь BMPs и TGF- β : эти белки регулируют рост и дифференциацию клеток через активацию цитоплазматических эффекторов SMAD, которые перемещаются в ядро и регулируют экспрессию генов [156, 151, 163]. Магнитотерапия увеличивает экспрессию этих белков, способствуя пролиферации и дифференциации стволовых клеток [118, 144, 147, 159].

Взаимодействие путей Wnt и BMPs: Эти пути взаимодействуют на разных стадиях развития костей. Wnt/ β -катенин удерживает остеопредшественников в состоянии деления, тогда как BMPs стимулируют их созревание. В остеобластах эти пути действуют совместно, усиливая дифференциацию [111].

Сигнальный путь PI3K/Akt/mTOR: этот путь регулирует клеточный цикл, метаболизм и дифференциацию. mTOR контролирует клеточные процессы через комплексы mTORC1 и mTORC2. Магнитотерапия активирует этот путь, способствуя остеогенной дифференциации МСК [102, 135, 147, 162].

Сигнальный путь Notch: этот путь регулирует дифференциацию и пролиферацию клеток. Магнитотерапия активирует передачу сигналов Notch, способствуя остеогенной дифференциации hBMSCs [159, 192].

Сигнальный путь ERK/MAPK: этот путь контролирует пролиферацию и дифференциацию клеток. Магнитотерапия активирует ERK1/2, что улучшает функции остеобластов и стимулирует остеогенную дифференциацию [101, 108].

- Ремоделирование кости.

На стадии ремоделирования зрелые остеобласты начинают вырабатывать коллаген и кальций, обеспечивая рост первичной кости в месте перелома. Важен баланс между образованием новой кости остеобластами и резорбцией кости остеокластами. В нормальных условиях оба процесса регулируются, чтобы поддерживать костную массу. Гормон роста (ГР) и инсулиноподобный фактор роста (IGF-I) играют ключевую роль в этом процессе [133]:

Гормон роста (ГР).

ГР секретируется гипофизом и оказывает влияние на различные ткани, включая кости. Он действует через мембранные рецепторы, активируя пути передачи сигналов, такие как JAK/STAT. ГР стимулирует пролиферацию и активность остеобластов, способствуя отложению новой кости, и также усиливает активность остеокластов, что вызывает резорбцию кости [123].

Инсулиноподобный фактор роста (IGF).

IGF-I, депонируемый в костном матриксе, стимулирует пролиферацию клеток и выживание остеобластов, поддерживая костную массу и гомеостаз скелета. Он также способствует дифференциации остеокластов через модуляцию RANK и экспрессию RANKL, облегчая взаимодействие между остеобластами и остеокластами [124, 154].

Стоит также подробнее рассмотреть иммунную регуляцию и сигнальные пути, активируемые при КДО. Латентный период аналогичен начальной фазе заживления перелома, где на место остеотомии собираются различные иммунные клетки и выделяются провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-6 (IL-6), способствуя ангиогенезу и остеогенезу, а также миграции, пролиферации и дифференцировке МСК. В этот период также наблюдается локальная секреция факторов роста, таких как трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), костный морфогенетический белок (BMP), инсулиноподобный фактор роста и VEGF [85, 110]. В период distraction механическая стимуляция вызывает экспрессию различных факторов роста и биологически активных веществ, регулируя воспалительные реакции и иммунное микроокружение в зоне distraction [127, 128]. После завершения distraction

наступает период консолидации, во время которого происходит минерализация и ремоделирование новой кости. На этом этапе количество остеогенных цитокинов и молекул сигнальных путей, которые были высокоэкспрессируемыми в период distraction, быстро снижается. Это приводит к трансформации микроокружения, способствующей ремоделированию кости [155]. Экспрессия TGF- β 1 и других факторов роста снижается, но остается на определенном уровне, поддерживая процесс минерализации и ремоделирования кости. Роль RANKL/OPG также важна в этот период, поскольку регуляция активности остеокластов необходима для процесса регенерации и ремоделирования кости. Роль макрофагов, особенно их фенотипическая поляризация, крайне важна для КДО. Провоспалительные макрофаги (M1) и противовоспалительные макрофаги (M2) взаимодействуют с остеогенными клетками-предшественниками, способствуя остеогенезу через секрецию различных цитокинов и факторов роста, таких как TGF- β и BMP2.

Сигнальные пути, такие как Wnt, NF- κ B, MAPK и PI3K/AKT, играют важную роль в регуляции остеогенеза при КДО. Путь Wnt активно участвует в дифференцировке остеогенных клеток-предшественников и ангиогенезе. Экспрессия сигнального пути Wnt усиливается в период distraction, достигая пика в конце этого периода. Неканонический сигнальный путь Wnt также участвует в активации экспрессии остеопротегерина, что предотвращает чрезмерную резорбцию костной ткани [152, 157].

Магнитотерапия широко используется для улучшения восстановления костей, ускоряя процесс заживления переломов путем стимулирования образования костной мозоли. Это достигается через активацию различных молекулярных путей на разных фазах заживления. Таким образом, магнитотерапия широко используется в ортопедической хирургии, её эффективность доказана. Но, к сожалению, обнаружено незначительное количество работ, посвященных воздействию магнитотерапии на нижнюю челюсть. Недостаток информации касательно влияния магнитотерапии на distractionный регенерат нижней челюсти послужил основанием для написания данной работы.

Глава 2. Материалы и методы

2.1. Клиническая характеристика пациентов с недоразвитием нижней челюсти

В период с 2016г. по 2024г. в клинике детской челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России госпитализированы и прооперированы методом КДО 110 пациентов в возрасте от 3 лет до 18 лет с НМГ приобретенной и врожденной этиологии, из них 85 пациентов были включены на основе архивных данных ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, 25 пациентов были прооперированы в период с 2019 г. по 2023 г. и составили собственные клинические наблюдения. Из общего числа пациентов 67 пациентов неоднократно оперированы методом компрессионно-дистракционного остеогенеза, таким образом, общее количество оперативных вмешательств составила 159.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Недоразвитие нижней челюсти врожденной этиологии у пациентов в возрасте до 18 лет
- Недоразвитие нижней челюсти приобретенной этиологии у пациентов в возрасте до 18 лет

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Аллергические реакции на металл
- Остеопороз
- Выраженные нарушения психики
- Наличие системных общехирургических противопоказаний

Распределение пациентов по нозологии, полу и возрасту представлено в Таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по нозологии, полу и возрасту

Врожденная микрогнатия	Возраст									
	0-3		3-7		7-12		13-17		Всего:	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Врожденные -Синдром Гольденхара	2	1	6	4	15	8	16	13	39	26
-Синдром Халлермана- Штрайфа	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
-Синдром Тричера Коллинза	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-
ИТОГО:	2	2	7	4	15	9	16	13	40	27
Приобретенная микрогнатия										
Приобретенные -Анкилоз ВНЧС	2	3	5	2	8	6	13	9	28	20
-Артроз ВНЧС	-	-	-	-	-	-	9	5	9	5
-Травма нижней челюсти	1	-	3	-	2	3	11	6	17	12
-После лучевой терапии	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
ИТОГО:	3	3	8	2	10	10	33	20	54	38

КДО был применен у 67 пациентов с врожденной нижней микрогнатией. Микрогнатия, как правило, входила в состав синдромальных заболеваний челюстно-лицевой области:

- Синдром Гольденхара (гемифациальная микросомия, синдром I-II жаберных дуг) - 65 пациентов;
- Синдром Халлермана-Штрайфа – 1 пациент;
- Синдром Тричера Коллинза - 1 пациент.

КДО был применен у 92 пациентов с приобретенной нижней микрогнатией, которая сформировалась:

- Вследствие анкилоза височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) – 48 пациентов;
- Вследствие артроза ВНЧС – 14 пациентов;
- Вследствие травмы (в том числе и родовая травма) - 29 пациентов;
- После лучевой терапии - 1 пациент.

Таблица 2 - Распределение пациентов по нозологии, возрасту и количеству оперативных вмешательств

Нозология	Первичные пациенты				Повторные пациенты			
	0-3	3-7	7-12	13-17	0-3	3-7	7-12	13-17
Синдром Гольденхара	1	5	21	11	0	0	3	24
Синдром Халлермана-Штрайфа	1	0	0	0	0	0	0	0
Синдром Тричера Коллинза	0	1	0	0	0	0	0	0
Анкилоз	2	5	12	7	0	1	15	7
Артроз	0	0	0	10	0	0	0	4
Травма	1	3	6	6	0	0	2	11
Лучевая терапия	0	0	1	0	0	0	0	0
ИТОГО:	5	14	40	33	0	1	20	46

Из них 92 пациента были первичными и 67 пациентов ранее оперированы методом КДО (Таблица 2).

Распределение пациентов по полу составило: 89 мальчиков и 70 девочек.

С целью оценки влияния магнитотерапии на дистракционный регенерат все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (основная) - пациенты, получавшие магнитотерапию; группа 2 (контрольная) - пациенты, не получавшие магнитотерапию. Пациенты с врождённой микрогнатией: получавшие магнитотерапию – 55 детей (группа 1А), не получавшие магнитотерапию – 20 детей (группа 2А). Пациенты с приобретенной микрогнатией: получавшие

магнитотерапию – 57 детей (группа 1Б), не получавшие – 27 детей (группа 2Б) (Таблица 3).

Таблица 3 - Распределение пациентов по группам

Группа 1 (основная) С магнитотерапией		Группа 2 (контрольная) Без магнитотерапии	
Врожденная микрогнатия Группа 1А	Приобретенная микрогнатия Группа 1Б	Врожденная микрогнатия Группа 2А	Приобретенная микрогнатия Группа 2Б
55	57	20	27

2.2. Методы обследования пациентов

Перед хирургическим лечением все пациенты консультировались врачом-стоматологом-ортодонтом. В ходе междисциплинарного обсуждения решался вопрос о предоперационной ортодонтической подготовке. Предоперационная ортодонтическая подготовка выполнялась при необходимости устранения протрузии зубов нижней челюсти и/или ретрузии зубов верхней челюсти, устранения сужения верхней челюсти.

До оперативного вмешательства и после окончания distraction всем пациентам проводился фотопротокол: фотографии выполнялись в фас, левый и правый профили, фас с максимально открытым ртом, прикус в прямой и боковой проекциях.

Пациенты готовились к операции по общим правилам. Выполнялись клинично-лабораторное и биохимическое исследование крови, специфические показатели крови, серологические анализы крови (на ВИЧ, сифилис, вирусные гепатиты В и С), инструментальные исследования (электрокардиограмма, КТ органов грудной клетки). При наличии у пациентов сопутствующей патологии пациентов консультировали смежные специалисты для определения наличия противопоказаний к оперативному вмешательству.

На предоперационном этапе выполнялось МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) костей черепа, затем проводилось планирование оперативного вмешательства, согласно которому изготавливался

стереолитографический навигационный шаблон для выполнения остеотомии нижней челюсти согласно проведённому планированию.

2.3. Методика хирургического вмешательства

Всем пациентам с врожденной НМГ выполнялась КДО нижней челюсти.

Пациентам с приобретённой НМГ выполнялись следующие оперативные вмешательства:

- КДО нижней челюсти (у пациентов с посттравматической НМГ; с НМГ вследствие поражения зоны роста при ранее оперированном анкилозе ВНЧС; с НМГ вследствие артроза ВНЧС)
- Устранение анкилоза ВНЧС с КДО нижней челюсти

Также при наличии гиперплазии венечных отростков проводилась их резекция.

2.3.1. Компрессионно-дистракционный остеогенез нижней челюсти

Операция выполнялась под общим обезболиванием внутривенным либо наружным доступами, в зависимости от показаний: наружный доступ применялся у пациентов с резким ограничением открывания рта.

При внутривенном доступе: после антисептической обработки операционного поля и инфильтрации слизистой оболочки раствором Ультракаина 1:100 000 в объёме 1,7мл в области оперативного вмешательства скальпелем выполнялся разрез слизистой оболочки от середины крылочелюстной складки и далее продолжающийся по переходной складки до 1-2-го премоляра. Распатором отслаивался слизисто-надкостничный лоскут, скелетировалась нижняя челюсть. Далее припасовывался стерильный хирургический шаблон и, согласно шаблону, выполнялась остеотомия наружной кортикальной пластинки нижней челюсти при помощи Piezotome. Затем в области остеотомии нижней челюсти фиксировался, раскрученный на ~2мм, компрессионно-дистракционный аппарат, привод аппарата выводился в околоушной или подчелюстной областях. Выполнялась остеотомия внутренней кортикальной пластинки при помощи молотка и долота.

При полной подвижности фрагментов нижней челюсти выполнялась их компрессия при помощи КДА. Рана ушивалась (Рисунок 1).

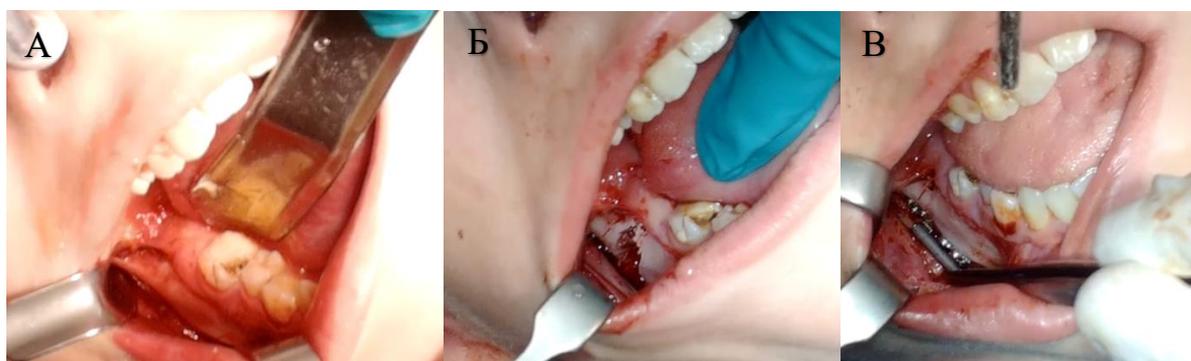


Рисунок 1. Интраоперационные фотографии КДО нижней челюсти: А - формирование доступа, скелетирование нижней челюсти, Б - остеотомия нижней челюсти с последующей дистракцией фрагментов, В - компрессия остеотомированных фрагментов нижней челюсти

При наружном доступе разрез выполнялся скальпелем в подчелюстной области, отступя от нижнего края нижней челюсти 2см книзу. Далее методом тупой и острой диссекции подлежащие ткани расслаивались до нижней челюсти, нижняя челюсть скелетировалась распатором. Последующие этапы соответствуют методике при внутриротовом доступе.

Пациентам были фиксированы дистракционные аппарата фирм: KLS Martin – 42 шт. (Германия); Конмет – 112 шт. (Россия); Synthesis – 5шт (Швейцария).

2.3.2. Устранение анкилоза ВНЧС с последующим компрессионно-дистракционным остеогенезом нижней челюсти

Операция выполнялась под общим обезболиванием. После предварительной антисептической обработки кожи лица и шеи и гидропрепаровки мягких тканей в предушной области, скальпелем выполнялся разрез по предушной складке, продолжающийся в височную область. Методом тупой и острой диссекции последовательно рассекались кожа, подкожно-жировая клетчатка, мышечно-апоневротическая система (SMAS). Далее при помощи Piezotome, молота и долота выполнялась резекция фиброзных/костных тяжей в области ВНЧС,

обеспечивалась полная подвижность нижней челюсти. Далее скальпелем выкраивался языкообразный лоскут из височной фасции, который ротировался относительно скуловой дуги и выполнялась его транспозиция в проекцию суставной ямки. Лоскут подшивался узловыми швами к окружающим тканям с целью изоляции суставных поверхностей и профилактики рецидива. Рана ушивалась (Рисунок 2).

Далее выполнялся внутриротовой доступ и фиксировался КДА по стандартной методике.

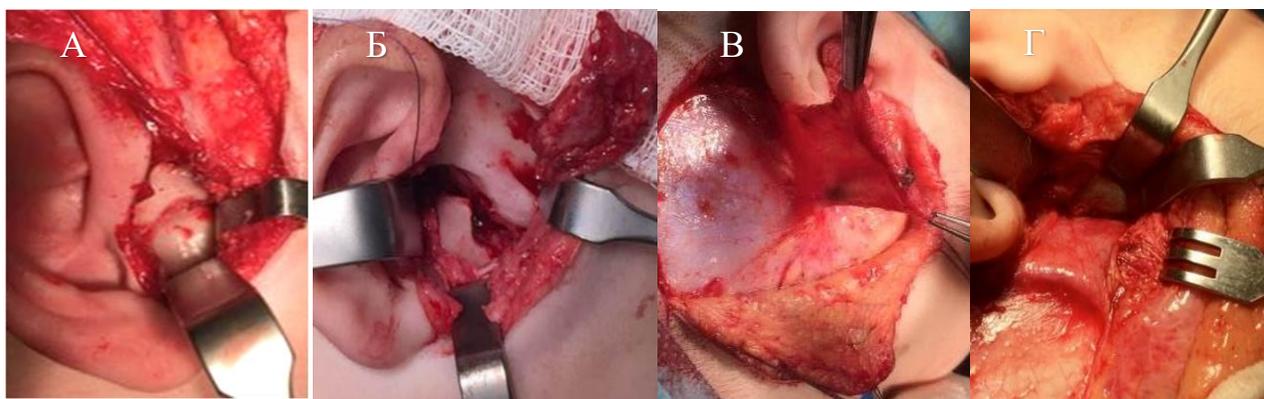


Рисунок 2. Интраоперационные фотографии устранения анкилоза ВНЧС путем транспозиции височной фасции: А - формирование доступа к ВНЧС, Б - удаление анкилозированных тканей, В - забор височной фасции, Г - транспозиция височной фасции

2.3.3. Резекция венечного отростка

Операция выполнялась под общим обезболиванием внутриротовым доступом. После антисептической обработки операционного поля и инфильтрации слизистой оболочки раствором Ультракаина 1:100 000 в объеме 1,7мл в области оперативного вмешательства скальпелем выполнялся разрез слизистой оболочки от середины крылочелюстной складки и далее, продолжающийся по переходной складки до 1-2-го премоляра. Распатором отслаивался слизисто-надкостничный лоскут, скелетировалась нижняя челюсть. Распатором проводилась ретракция височной мышцы от места ее прикрепления в

области венечного отростка. Далее при помощи Piezotome проводилась резекция венечного отростка у его основания. Рана ушивалась.

2.4. Магнитотерапия

Начиная с 1 суток после операции пациентам из основной группы ежедневно проводилась магнитотерапия низкой частоты (до 100Гц). Магнитотерапия выполнялась на аппарате «Полюс-2М» (рег. №29/06020302/3836-02 от 28 июня 2002 г., завод «ВНИИМП-ВИТА», г.Москва) (Рисунок 3).



Рисунок 3. Аппарат магнитотерапии «Полюс-2М»

Магнитотерапия осуществлялась следующим образом: в положении лежа накладывали цилиндрические индукторы от аппарата «Полюс-2М» и осуществлялось воздействие пульсирующим магнитным полем частотой 50 Гц, интенсивностью 50-75 мТл. Для определения продолжительности процедуры и длительности курса оценивалась реакция организма на магнитное поле до и после тестовой процедуры. Тестовая процедура проводилась в течение 10 минут. Пациентам, у которых реакция организма на магнитное поле определялась как высокая, назначался курс магнитотерапии длительностью каждой процедуры по 10 минут. Пациентам, у которых реакция организма на магнитное поле определялась как низкая, назначался курс магнитотерапии длительностью каждой

процедуры по 15 минут. Под реакцией организма на магнитное поле понимается общее состояние пациента (головокружение, тошнота, слабость), наличие после процедуры гиперемии, повышение артериального давления, повышение утомляемости. Продолжительность процедур не превышала 15 минут, поскольку дети обладают большей восприимчивостью к магнитному полю. Количество сеансов определялось продолжительностью госпитализации, но не превышало 15 процедур.

2.5. Активация компрессионно-дистракционного аппарата

Активация компрессионно-дистракционного аппарата (КДА) проводилась на 7-е сутки после установки компрессионно-дистракционного аппарата. Этот срок был выбран на основании данных, полученных Илизаровым Г.А. (1976), который установил, что оптимальный период для начала дистракции составляет с 5 по 8 сутки после остеотомии. Начало дистракции в более поздние сроки нецелесообразно, так как соединительнотканная прослойка регенерата уже представлена плотной рубцовой коллагеновой тканью, обладающей значительно худшим кровообращением.

Скорость дистракции характеризуется величиной суточного удлинения дистракционного регенерата, которая измеряется в миллиметрах (мм). Общепринятая скорость дистракции составляет 1 мм в сутки, так как эта скорость соответствует пополнению популяций клеток зоны роста и скорости остеогенеза. Такая скорость дистракции обеспечивает сохранение размеров зоны роста регенерата и позволяет сохранить связь с новообразованной надкостницей регенерата и ее сосудами.

Следует отметить, что в зависимости от модели компрессионно-дистракционного аппарата, соответствие 1 мм различному количеству оборотов привода может варьироваться. Например, в аппарате фирмы «Конмет» (Россия) 1 мм дистракции достигается одним оборотом привода против часовой стрелки, тогда как в аппарате фирмы «Martin» (Германия) для достижения 1 мм дистракции требуется три полных оборота по часовой стрелке.

2.6. Мониторинг дистракции

На 1-е сутки после операции пациентам выполнялась ортопантомограмма (аппарат рентгеновский панорамный Planmeca Proline CC/EC Planmeca OY, Финляндия; регистрационное удостоверение ФС № 2004/1308 от 21.10.2004) с целью оценки фиксации компрессионно-дистракционного аппарата. Далее ортопантомограмма выполнялась 1 раз в неделю с целью определения размера диастаза между фрагментами нижней челюсти.

Активация компрессионно-дистракционного аппарата (КДА) проводилась под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) (аппарат ультразвуковой диагностической многофункциональный MyLab Twice производства ESAOTE, Italy; регистрационное удостоверение ФСЗ 2011/09712 от 10.02.2017) (Рисунок 4).

Через 6-7 дней после начала дистракции проводилось УЗИ с целью определения типа дистракционного регенерата и в последующем УЗИ проводилось каждые 3-4 дня. Тип дистракционного регенерата определялся в соответствии с классификацией, предложенной Надточим А.Г. (2007).

Нормотрофический регенерат представляет собой «рамку», имеющую по краям зоны повышенной эхогенности, а в центре – гипоэхогенную зону; в гипотрофическом регенерате различий между центральной и периферическими зонами нет. В случае, если регенерат гипертрофический, определяется гипоэхогенная либо эхогенная центральная зона с включениями эхогенной плотности от средней до высокой и широкими периферическими зонами гиперэхогенной плотности (Рисунки 5 - 7).

На основании данных УЗИ при формировании дистракционного регенерата нормотрофического типа - темп дистракции сохранялся. При формировании дистракционного регенерата гипертрофического типа - темп дистракции увеличивался на 25-30%. При формировании дистракционного регенерата гипотрофического типа - темп дистракции снижался на 25-30%. При изменении темпа дистракции обязательным условием было достижение нормотрофического типа дистракционного регенерата. В процессе дистракции, посредством УЗИ дистракционного регенерата, анализа ортопантомограмм и протоколов

дистракции, проводился анализ качественных и количественных характеристик дистракционного регенерата.



Рисунок 4. Аппарат ультразвуковой диагностический MyLab Twice



Рисунок 5. Ультразвуковое исследование гипотрофического типа дистракционного регенерата нижней челюсти. Зеленым цветом выделен дистракционный регенерат

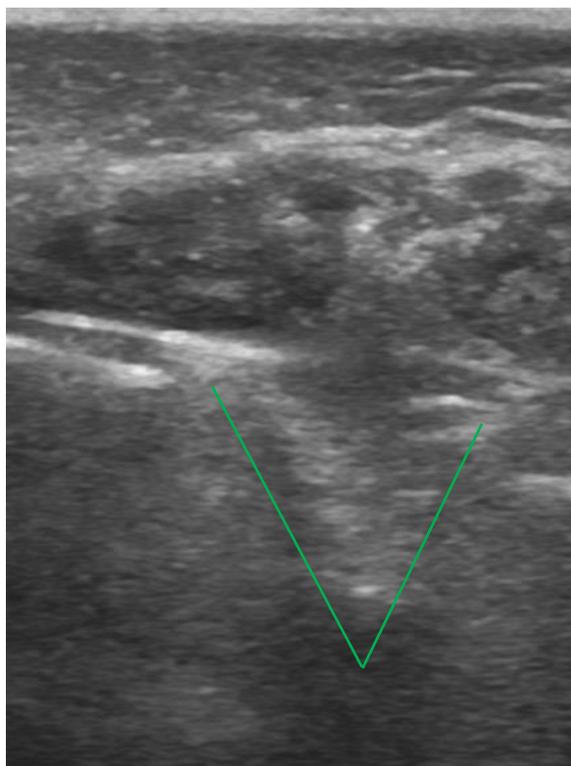


Рисунок 6. Ультразвуковое исследование нормотрофического типа distractionного регенерата нижней челюсти. Зеленым цветом выделен distractionный регенерат

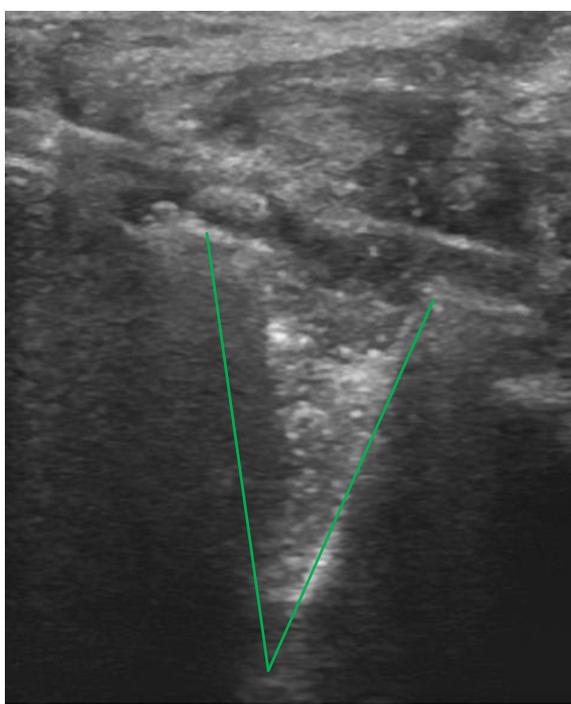


Рисунок 7. Ультразвуковое исследование гипертрофического типа distractionного регенерата нижней челюсти. Зеленым цветом выделен distractionный регенерат

2.7. Оценка состояния костного регенерата в отдаленном периоде после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти

Отдалённые результаты выполнения коррекции деформации оценивались с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Исследования проводились на компьютерном рентгеновском томографе (томограф компьютерный рентгеновский «SOMATOM Definition Edge» производства Siemens Healthcare GmbH, Computed Tomography (CT), Siemensstrasse 1, 91301 Forchheim, Germany. 2. Siemens AG, Wittelsbacherplatz 2, DE-80333, München, Germany регистрационное удостоверение РЗН 2013/1291 от 06.04.2016).

Для определения количественных характеристик костного регенерата (степень усадки, плотность губчатой и кортикальной костей регенерата) исследование проводилось в каждой группе пациентов дважды: через 6 месяцев после КДО и через ≥ 2 года после КДО.

Для оценки количественных характеристик выполнялось трехмерное моделирование. Проводились морфометрические измерения длины, высоты и толщины костного регенерата. На костном регенерате определялись условные реперные точки. Точка А соответствовала проксимальному краю костного регенерата, точка Б соответствовала дистальному краю костного регенерата. Линия А-Б соответствовала длине костного регенерата. На середине линии А-Б у нижнего края регенерата определялась точка В. От точки В опускался перпендикуляр к прямой А-Б, до верхнего края нижней челюсти. Данный перпендикуляр соответствовал высоте регенерата. Параллельно точке В с внутренней стороны костного регенерата определяли точку Г, линия В-Г соответствовала толщине костного регенерата (Рисунок 8).

Количественные параметры плотности кости в зоне регенерата оценивались по шкале Хаунсфилда (единица измерения - Hounsfield unit (HU)). Средний показатель плотности губчатой кости равен от ± 300 Hu до ± 400 Hu, - кортикальной кости – от ± 1800 Hu до ± 1900 Hu. Площадь курсора ROI составляла $15-20\text{mm}^2$ ($\varnothing =$

5mm). Оценивалась плотность кортикальной и губчатой костей регенерата в сравнении с интактной костью.

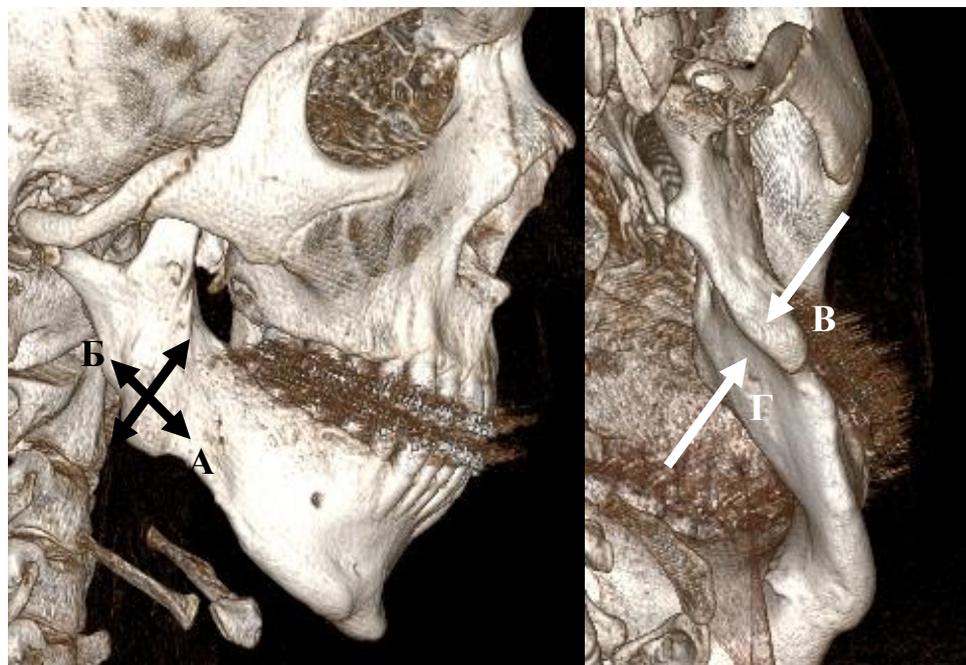


Рисунок 8. Линия А-Б – длина костного регенерата. Линия В – высота костного регенерата. Линия В-Г – толщина костного регенерата

Качественные характеристики костного регенерата оценивались при проведении гистологического исследования. Костный материал был взят у 15 пациентов, при этом, минимальный интервал между проведённым КДО и забором материала составлял 2 года (Таблица 4).

Таблица 4 - Распределение пациентов по полу, возрасту, нозологии при заборе биопсийного материала

Нозология	Возраст			
	7-12		13-17	
	М	Ж	М	Ж
Синдром Гольденхара	1	0	2	1
Анкилоз ВНЧС	2	1	3	2
Травма нижней челюсти	0	1	1	1

Материал забирался у пациентов только при их повторной госпитализации для выполнения последующего этапа реконструктивных операций нижней челюсти (КДО; эндопротезирование нижней челюсти индивидуально

смоделированными эндопротезами; ортогнатическая операция). Материалом для гистологического изучения являлись костная крошка и мелкие фрагменты кости, полученные при остеотомии нижней челюсти (в случаях повторной дистракции и/или ортогнатической операции), а также при моделировании поверхности нижней челюсти в случае наличия остеофитов (экзостозов). После забора образца кости, он направлялся в 10% формалине в лабораторию патологической анатомии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Материал помещался в кассету и обрабатывался декальцинирующим электролитным раствором Labiko. На следующем этапе осуществляли проводку кассеты на тканевом процессоре карусельного типа STP 120 Thermo Scientific с использованием раствора для гистологической проводки Изопреп (фирма BioVitrum). Парафиновый блок с образцом кости заливался на карусельной заливочной станции Microm EC 350-1. Тонкие срезы (толщиной не более 5 мкм) выполнялись на микротоме Microm HM 355 S с ротационным механизмом и окрашивались по стандартной методике гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование проводили с использованием микроскопа Axioplan2 imaging (Karl Zeiss; Германия), для фотосъемки гистопрепаратов пользовались камерой Mlchrome 5 Pro.

2.8. Статистические методы обработки данных

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна-Уитни.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Клинико-функциональная характеристика пациентов

3.1.1. Клинико-функциональная характеристика пациентов с врожденной нижней микрогнатией

Клиническая картина у пациентов с врожденным односторонним недоразвитием нижней челюсти характеризовалась перекрестным прикусом, смещенным в сторону поражения, а при выраженном недоразвитии нижней челюсти определялось ее дистальное положение (Рисунок 9). При двустороннем поражении определялся глубокий прикус во фронтальном отделе и дистальное смещение нижней челюсти (Таблица 4). При выраженном недоразвитии нижней челюсти определялся синдром дыхательной обструкции в 4,48% случаев (4 пациента).



Рисунок 9. Фотографии пациентов с односторонней нижней микрогнатией (смыкания зубов)

Таблица 4 - Аномалия прикуса у пациентов группы А

Односторонняя НМГ		Двусторонняя НМГ	
Перекрестный прикус	Перекрестный прикус с дистальным положением н/ч	Глубокий прикус	Глубокий прикус с дистальным положением н/ч
38 (56,72%)	5 (7,46%)	15(22,39%)	9 (13,43%)

При врожденной нижней микрогнатии, входящей в состав симптомокомплекса врожденных патологий челюстно-лицевой области, помимо недоразвития нижней челюсти, также отмечалось недоразвитие верхней челюсти

(в/ч), скуловой кости (с/к), мягких тканей, гипоплазия или аплазия ушной раковины, поражения различной степени наружного и внутреннего уха на стороне поражения (Таблица 5).

Таблица 5 - Клинические проявления синдромов челюстно-лицевой области у пациентов группы А

Проявление	Односторонняя НМГ n=43	Двусторонняя НМГ n=24
Недоразвитие в/ч	43 (46,51%)	19 (79,17%)
Недоразвитие с/к	18 (41,86%)	19 (79,19%)
Гипоплазия мягких тканей	35 (81,4%)	21 (87,5%)
Гипоплазия/аплазия ушной раковины	38 (88,37%)	22 (91,67%)
Поражение слухового прохода	19 (44,19%)	18 (75%)

Основными предъявляемыми жалобами были нарушение жевания, нарушение прикуса, асимметрия лица. Асимметрия проявлялась в виде смещения подбородка в сторону поражения, угол рта на стороне поражения находился выше, чем с противоположной. При открывании рта отмечалась девиация нижней челюсти в сторону поражения (Рисунок 10).

Всем пациентам данной группы выполнялась КДО нижней челюсти по стандартной методике: с одной стороны - пациентам с односторонним поражением и с обеих сторон - пациентам с двусторонним поражением.



Рисунок 10. Клинический пример пациентки с синдромом Гольденхара

В данной группе пациентов встречались следующие осложнения в послеоперационном периоде (период distraction): расфиксация КДА у 1 пациента (1,49%), повреждение слюнной железы с образованием фистулы в области выхода привода у 6 пациентов (8,96%). В случае расфиксации КДА пациенту удалялся аппарат и выполнялся остеосинтез нижней челюсти с использованием титановой пластины. Экстравазация слюны в области привода прекращалась по завершению distraction, после удаления привода.

3.1.2. Клинико-функциональная характеристика пациентов с приобретённой нижней микрогнатией

Клиническая картина у пациентов с приобретённой НМГ во многом схожа с клиническими проявлениями при врожденной форме. При раннем обращении и своевременном начале ортодонтно-хирургического лечения отмечались минимальные проявления НМГ. При затяжном течении, при односторонней приобретённой НМГ отмечался перекрестный прикус, смещённым в сторону поражения и дистальное положение нижней челюсти. При двусторонней приобретённой НМГ отмечался глубокий прикус и дистальное положение нижней челюсти (Таблица 6). У 23 пациентов (25%) отмечалась деформация верхней челюсти.

В тяжелых случаях при двусторонней НМГ и дистальном положении нижней челюсти наблюдалось нарушение дыхания, связанное с уменьшением объема дыхательных путей и развитием синдрома дыхательной обструкции - у 6 пациентов (6,52%) (Рисунок 11).

Таблица 6 - Аномалия прикуса у пациентов группы Б

Односторонняя НМГ		Двусторонняя НМГ	
Перекрестный прикус	Перекрестный прикус с дистальным положением н/ч	Глубокий прикус	Глубокий прикус с дистальным положением н/ч
44,57% (41 пациент)	30,43% (28 пациентов)	17,39% (16 пациентов)	7,61% (7 пациентов)



Рисунок 11. Фотографии и МСКТ пациентки с двусторонним анкилозом ВНЧС и недоразвитием нижней челюсти

Основными жалобами пациентов данной группы были ограничение открывания рта, нарушение жевания и дикции, в некоторых случаях - нарушение дыхания (Рисунок 12).

Некоторые пациенты вынуждены были придерживаться жидкой диеты из-за невозможности полноценно принимать пищу. Также пациенты предъявляли жалобы на асимметрию лица и эстетическую неудовлетворенность (Рисунок 13).



Рисунок 12. Фотографии пациентов с двусторонним анкилозом ВНЧС и недоразвитием нижней челюсти при максимальном открывании рта

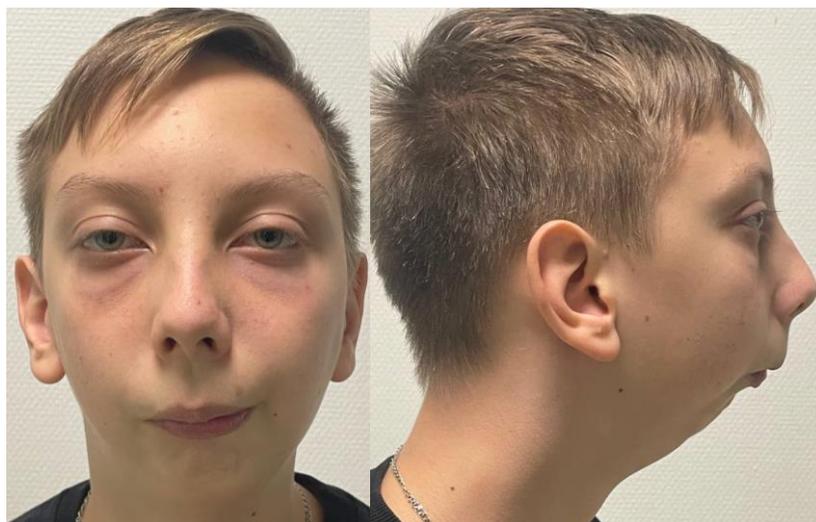


Рисунок 13. Фотографии пациента с двусторонним анкилозом ВНЧС и недоразвитием нижней челюсти

Пациентам с посттравматической НМГ выполнялся КДО нижней челюсти.

Пациентам с НМГ, сочетающейся с артрозом, или возникший вследствие поражения зоны роста при ранее оперированном анкилозе ВНЧС, выполнялся КДО нижней челюсти.

Пациентам с анкилозом ВНЧС и НМГ, выполнялось устранение анкилоза ВНЧС путём транспозиции височной фасции и КДО нижней челюсти.

При наличии у пациентов гиперплазированных венечных отростков выполнялась их резекция (Таблица 7).

Таблица 7 - Распределение пациентов в зависимости от оперативных вмешательств

Операции	Односторонняя НМГ			Двусторонняя НМГ		
	1	2	3	1	2	3
КДО нч	22 (31,88%)	-	30 (43,48%)	7 (30,43%)	-	6 (26,09%)
Устранение анкилоза ВНЧС + КДО нч	-	17 (24,64%)	-	-	10 (43,48%)	-
Резекция венечных отростков	-	14 (20,29%)	25 (36,23%)	-	10 (43,48%)	6 (26,09%)

1-посттравматическая НМГ, 2- НМГ, сочетающаяся с анкилозом ВНЧС, 3 - НМГ с артрозом ВНЧС или на фоне ранее оперированного анкилоза ВНЧС

В данной группе пациентов встречались следующие осложнения в послеоперационном периоде (период distraction): расфиксация КДА у 2 пациентов (2,17%), повреждение слюнной железы с образованием фистулы в области выхода привода у 10 пациентов (10,87%), гнойное отделяемое из раны у 2 пациентов (2,17%). В случае расфиксации КДА пациентам удалялся аппарат и выполнялся остеосинтез нижней челюсти с использованием титановой пластины. Экстравазация слюны в области привода прекращалась по завершению distraction, после удаления привода. В случае гнойного отделяемого пациентам выполнялась ревизия раны, после чего distraction продолжалась по графику.

3.2. Активность остеогенеза в зависимости от этиологического фактора

На 13-е сутки после операции и 7-е сутки distraction пациентам всех групп выполнялось УЗИ, по итогам которого выявлено, что в группе 2А нормотрофический тип регенерата наблюдался у 60% пациентов, что несколько выше, чем в группе 2Б (56%).

В группе 2Б частота гипертрофического типа составляла 22%, тогда как в группе 2А данный тип отсутствовал (0%). Это свидетельствует о более высокой активности остеогенеза у пациентов с приобретенной микрогнатией.

В группе 2А частота гипотрофического типа составляла 40%, что значительно выше по сравнению с группой 2Б (22%). Это указывает на более низкую активность остеогенеза у пациентов с врожденной микрогнатией.

В группе 1А нормотрофический тип регенерата наблюдался у 29% пациентов, что ниже, чем в группе 1Б (44%). Это указывает на более высокую активность остеогенеза у пациентов с приобретенной микрогнатией при применении магнитотерапии.

В группе 1Б частота гипертрофического типа составляла 56%, что несколько выше, чем в группе 1А (53%). Это также указывает на более высокую активность остеогенеза у пациентов с приобретенной микрогнатией при применении магнитотерапии.

В группе 1А частота гипотрофического типа составляла 18%, тогда как в группе 1Б данный тип отсутствовал (0%). Это указывает на более низкую активность остеогенеза у пациентов с врожденной микрогнатией (Рисунок 14).

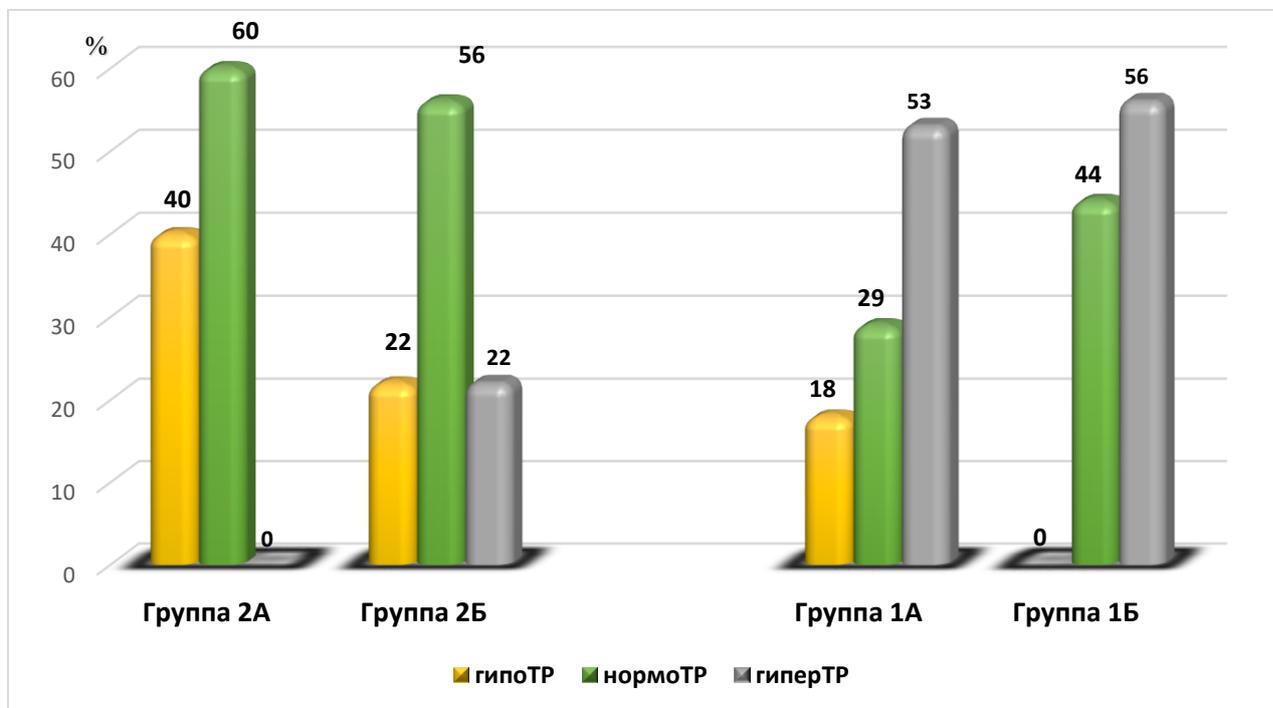


Рисунок 14. Разница активности остеогенеза в зависимости от этиологического фактора (%)

Анализ частоты встречаемости различных типов distractionного регенерата у пациентов с врожденной и приобретенной микрогнатией выявил значимые различия в активности остеогенеза. Пациенты с приобретенной микрогнатией продемонстрировали более высокую активность остеогенеза за счёт преобладания нормотрофического и гипертрофического типов distractionного регенерата. Напротив, у пациентов с врожденной микрогнатией чаще наблюдался гипотрофический тип регенерата, что свидетельствует о сниженной активности остеогенеза. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода к лечению, учитывая этиологические факторы заболевания.

3.3. Результаты применения магнитотерапии во время дистракционного остеогенеза

В ходе проведенных исследований пациентам всех групп при помощи УЗИ на 13-е сутки после операции и 7-е сутки дистракции выявлены существенные различия в частоте встречаемости дистракционных регенератов различных типов.

У пациентов группы 1А нормотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 17 (29%) пациентов. Умеренно гипертрофический тип дистракционного регенерата определялся у 29 пациентов (53%). Умеренно гипотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 10 пациентов (18%).

У пациентов группы 1Б нормотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 25 пациентов (44%). Умеренно гипертрофический тип дистракционного регенерата определялся у 32 пациентов (56%), гипотрофический тип дистракционного регенерата в данной группе пациентов не был выявлен.

У пациентов группы 2А нормотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 12 пациентов (60%). Гипертрофический тип дистракционного регенерата в данной группе пациентов не отмечался. Гипотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 8 пациентов (40%).

У пациентов группы 2Б нормотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 15 (56%) пациентов. Умеренно гипертрофический тип дистракционного регенерата определялся у 6 пациентов (22%). Умеренно гипотрофический тип дистракционного регенерата определялся у 6 пациентов (22%) (Рисунок 15).

Проведенное исследование демонстрирует значительное увеличение скорости остеогенеза у пациентов с использованием магнитотерапии во всех группах. Эти данные подтверждают эффективность магнитотерапии как вспомогательного метода, индуцирующего остеогенез при КДО.

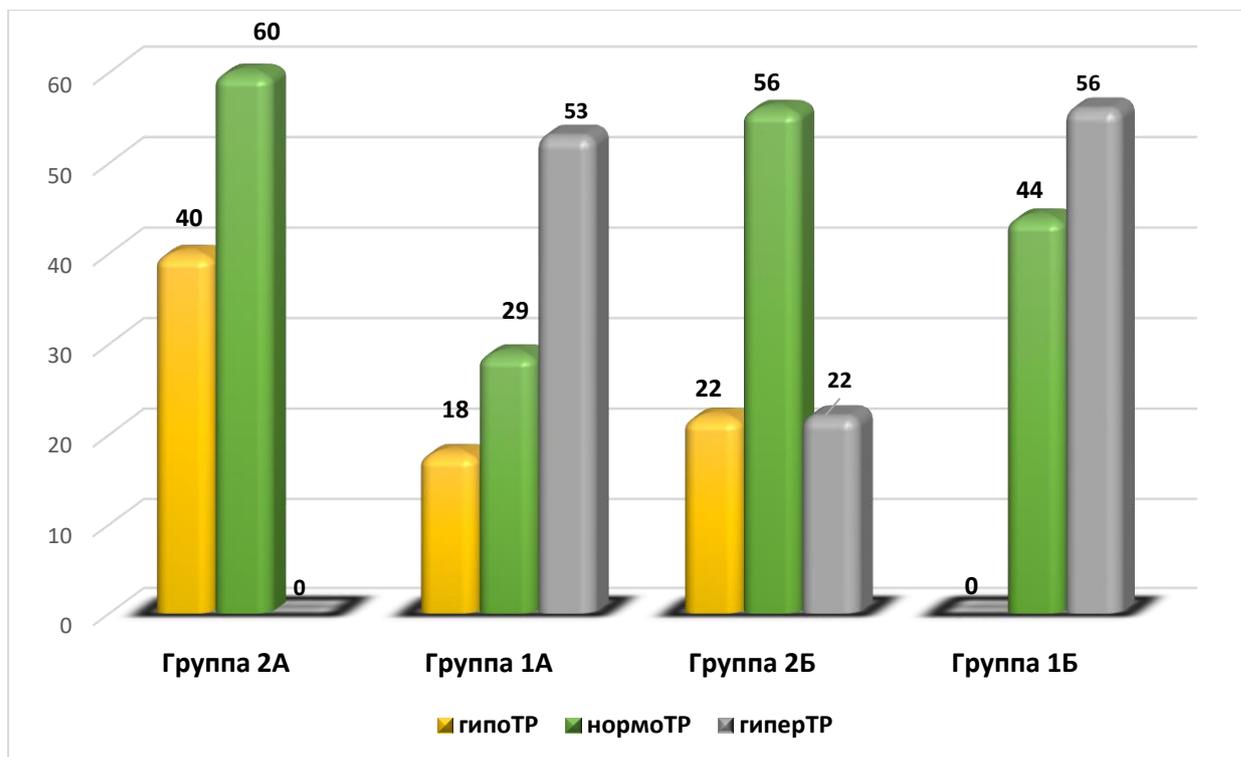


Рисунок 15. Влияние магнитотерапии на созревание distractionного регенерата (%)

Эхографические варианты distractionных регенератов у пациент всех групп на 6-7 сутки будут представлены на Рисунках 16 - 21.

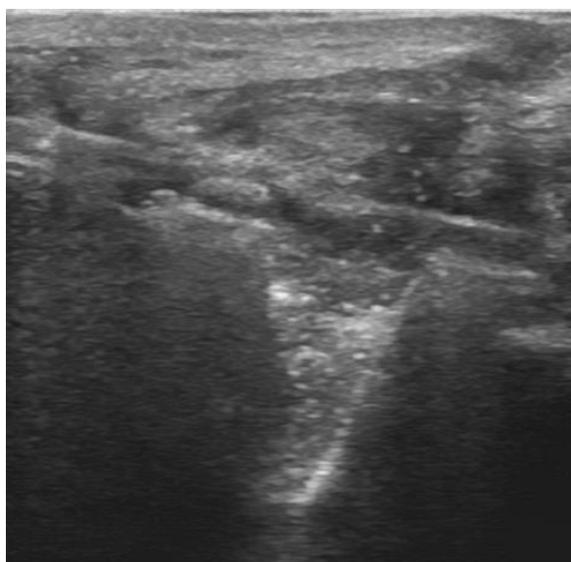


Рисунок 16. Ультразвуковое исследование. Пациент А., группа 1А, 7 лет, Ds. Синдром I-II жаберных дуг: недоразвитие нижней челюсти справа. 13-е сутки после операции, 7-е сутки distraction, 12-е сутки магнитотерапии. Гипертрофический тип distractionного регенерата, темп distraction 1мм/сутки

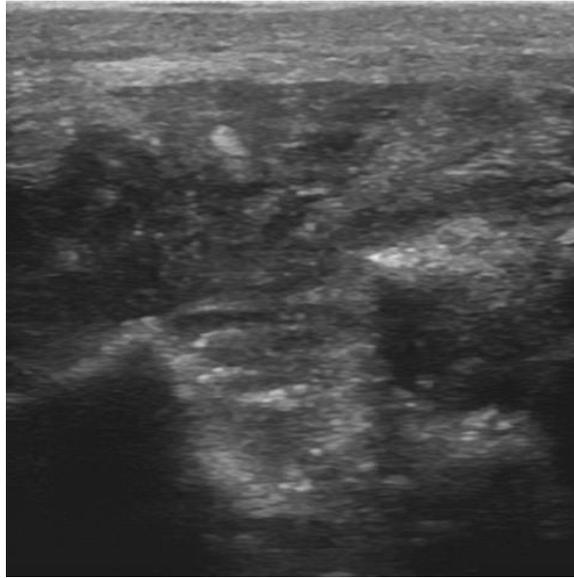


Рисунок 17. Ультразвуковое исследование. Пациент П., группа 1Б, 9 лет, Ds. Недоразвитие нижней челюсти слева (родовая травма). 13-е сутки после операции, 7-е сутки distraction, 12-е сутки магнитотерапии. Гипертрофический тип distractionного регенерата, темп distraction 1мм/сутки



Рисунок 18. Ультразвуковое исследование. Пациент Т., группа 2А, 8 лет, Ds. Синдром I-II жаберных дуг: недоразвитие нижней челюсти слева. 13-е сутки после операции, 7-е сутки distraction, гипотрофический тип distractionного регенерата, темп distraction 1мм/сутки

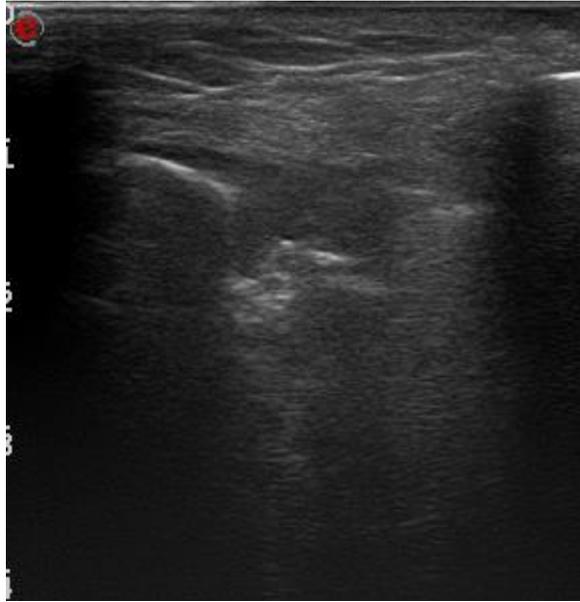


Рисунок 19. Ультразвуковое исследование. Пациент А., группа 2А, 8 лет, Ds. Синдром I-II жаберных дуг: левостороннее поражение, недоразвитие нижней челюсти слева. 13-е сутки после операции, 7-е сутки distraction, нормотрофический тип distractionного регенерата, темп distraction 1мм/сутки

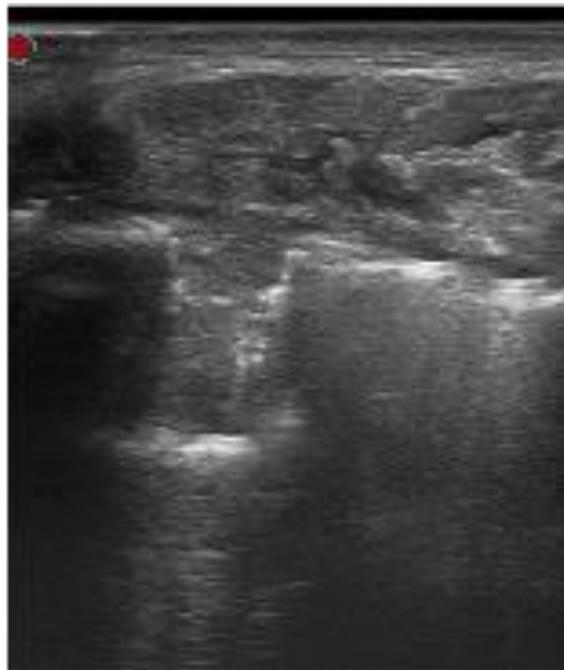


Рисунок 20. Ультразвуковое исследование. Пациент В., группа 1Б, 7 лет, Ds. Недоразвитие нижней челюсти справа. 13-е сутки после операции, 12-е сутки магнитотерапии, 6 сутки distraction, умеренно гипертрофический тип distractionного регенерата, темп distraction 1мм/сутки

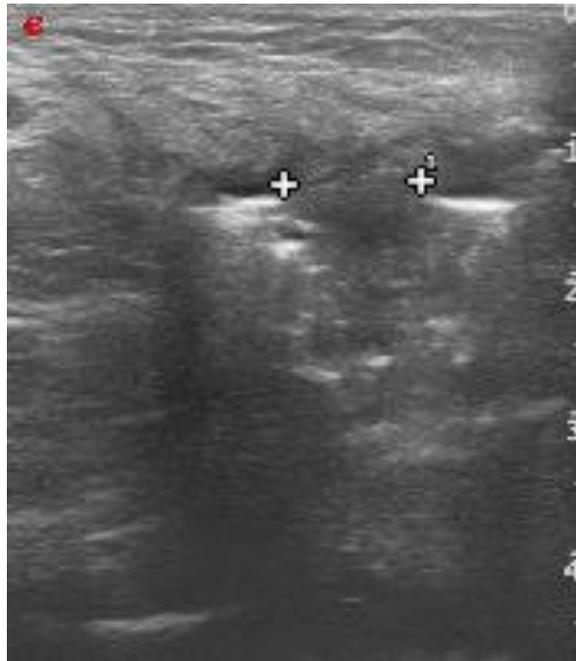


Рисунок 21. Ультразвуковое исследование. Пациент Г., группа 2Б, 6 лет, Ds. Недоразвитие нижней челюсти справа. 13-е сутки после операции, 7-е сутки дистракции, гипотрофический тип дистракционного регенерата, темп дистракции 1мм/сутки

3.4. Результаты коррекции темпа дистракции при воздействии магнитотерапии

На основании полученных данных УЗИ, выполненного пациентам всех групп на 13-е сутки после операции и 7-е сутки дистракции проводилась коррекция темпа дистракции, пациентам с гипотрофическим типом дистракционного регенерата темп дистракции замедлялся на 25-30%. Пациентов с нормотрофическим типом дистракционного регенерата темп дистракции сохранялся и пациентам с гипертрофическим типом дистракционного регенерата темп дистракции ускорялся на 25-30%.

После коррекции темпа дистракции через 3-4 дня, на 16-17-е сутки после операции и 10-11-е сутки дистракции, выполнялась повторное УЗИ для определения типа дистракционного регенерата и выявлены следующие изменения. Для пациентов группы 1А коррекция темпа дистракции позволила снизить частоту встречаемости гипертрофического типа дистракционного регенерата с 7% до 3% и гипотрофического с 2% до 1%, увеличив частоту

встречаемости нормотрофического типа с 93% до 97%. Это показывает высокую эффективность магнитотерапии в сочетании с оптимизацией темпа distraction.

В группе 1Б ускорение темпа distraction на 25-30% позволило снизить частоту гипертрофического типа distractionного регенерата с 26% до 12% и гипотрофического с 4% до 2%, увеличив частоту встречаемости нормотрофического типа с 74% до 88%. Это подтверждает необходимость коррекции темпа distraction для улучшения результатов лечения у пациентов с приобретенными патологиями, получающих МТ.

Пациенты группы 2А, не получавшие МТ, продемонстрировали улучшение показателей после коррекции темпа distraction: частота гипотрофического типа снизилась с 15% до 7%, а нормотрофического типа увеличилась с 85% до 93%. Это указывает на то, что даже без МТ оптимизация темпа distraction играет важную роль в процессе регенерации.

Для группы 2Б, также не получавшей МТ, корректировка темпа distraction позволила снизить частоту гипертрофического типа с 11% до 5% и гипотрофического типа с 4% до 2%, увеличив частоту нормотрофического типа с 85% до 90%. Это подчеркивает необходимость внимательного контроля и адаптации темпа distraction для улучшения клинических результатов (Рисунок 22).

При этом отмечается, что в динамике к 14-ым и 21-ым суткам distraction, происходило изменение типа регенерата во всех группах на нормотрофический тип, за счет коррекции темпа distraction во всех исследуемых группах, что позволяет нам контролировать и регулировать тип регенерата в ходе лечения.

Формирование гипертрофического типа distractionного регенерата потребовало ускорить темп distraction на 25-30% для возвращения к нормотрофическому типу distractionного регенерата. Формирование гипотрофического типа distractionного регенерата требовало, в свою очередь, замедлить темп distraction на 25-30%.

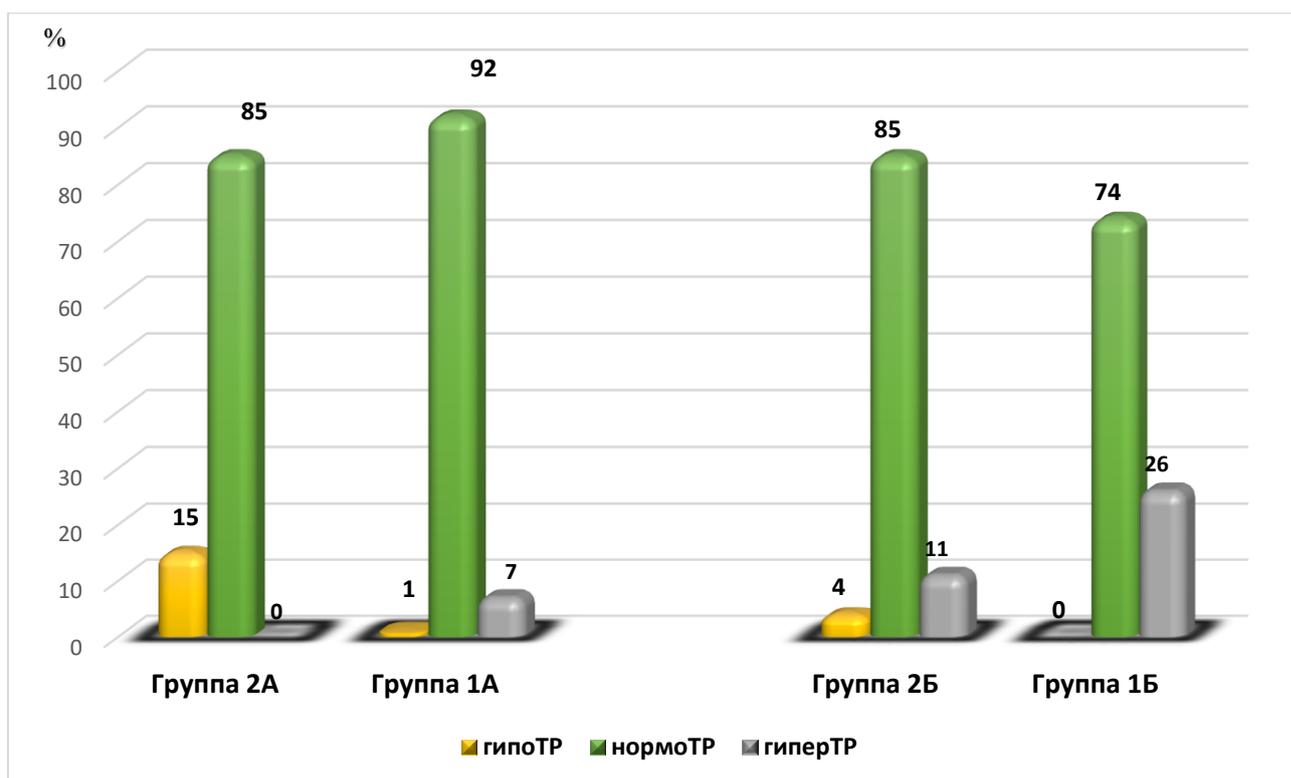


Рисунок 22. Состояние distractionного регенерата на 10-12-е сутки distraction после коррекции темпа distraction

Как уже было написано выше, при назначении магнитотерапии как в группе с врожденной микрогнатией, так и с приобретенной требовалось ускорение темпа distraction, однако при оценке динамики темпа distraction от седьмых к 21-ым суткам в каждой из исследуемых групп, продемонстрировано статистически значимое увеличение темпа к 21-ым суткам в группе пациентов с приобретенной микрогнатией и применением у этих пациентов магнитотерапии (Рисунок 23).

Такая коррекция темпа distraction позволила:

1. Сократить время госпитализации в период distraction.
2. Улучшить качество distractionного регенерата. Коррекция темпа distraction способствовало уменьшению частоты встречаемости гипотрофического и гипертрофического типов distractionных регенератов.
3. Снизить риск осложнений, связанных с несостоятельностью distractionного регенерата.

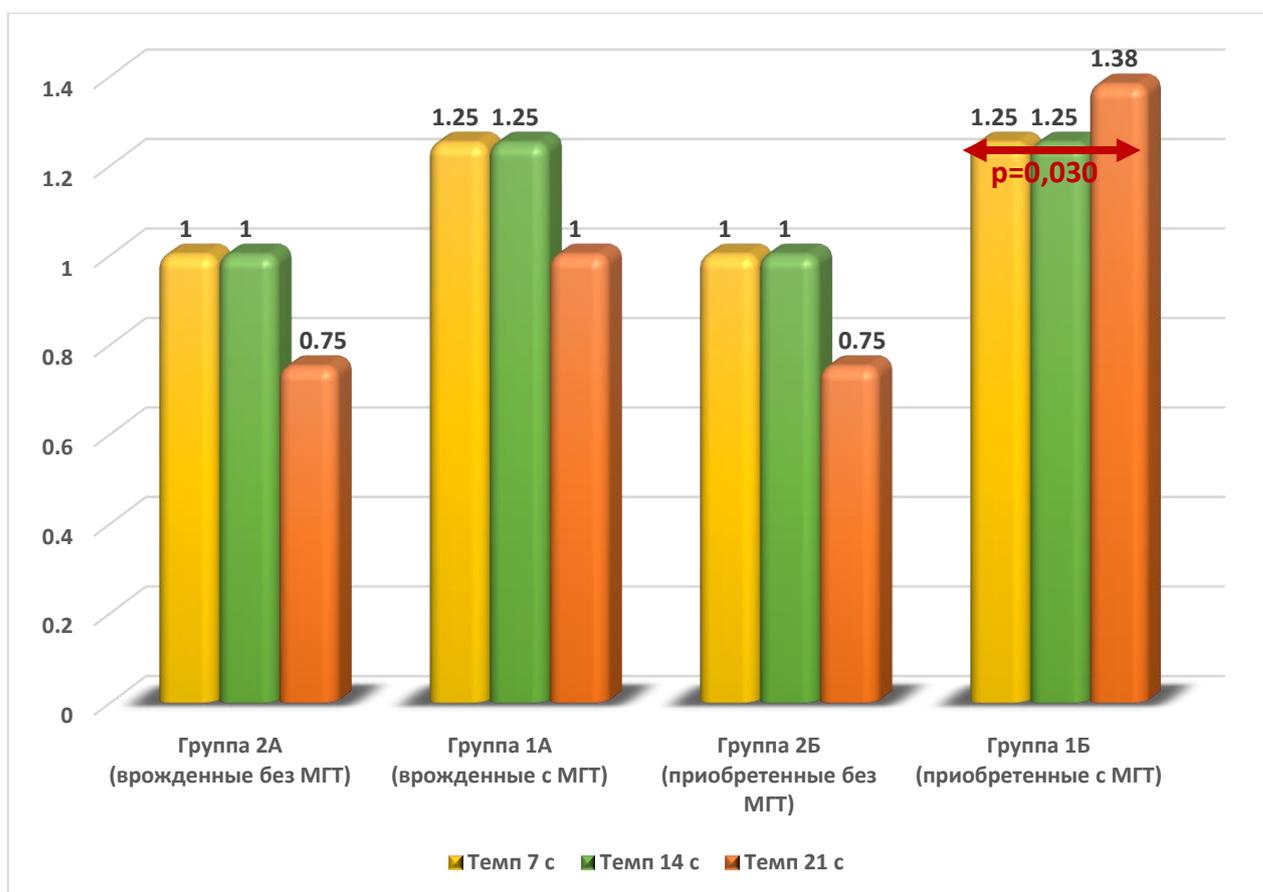


Рисунок 23. Динамика темпа distraction в каждой из исследуемых групп

При этом отмечены статистически значимые межгрупповые различия в темпе distraction на 7-е, 14-е и 21-е сутки (Таблица 8). Так, в группе 2А (пациенты с врожденной микрогнатией и без использования магнитотерапии) темп distraction на 7-е сутки ниже чем в остальных исследуемых группах, на 14-е сутки аналогичные данные, самый низкий темп distraction в группе 2А, несколько выше темп distraction в группе 2Б (пациенты с приобретенной микрогнатией и также без использования магнитотерапии), как на седьмые, так и на 14-е сутки, а самые высокие значения темпа distraction отмечались в группе 1Б (приобретенная микрогнатия с магнитотерапией). На 21-е сутки статистически значимо был выше темп distraction только в группе 1Б по сравнению с остальными группами, при этом оставшиеся 3 группы между собой не различались по темпу distraction.

Таблица 8 - Оценка темпа distraction в различные сутки в зависимости от группы.

Темп	Группа пациентов				P
	Группа 1А	Группа 1Б	Группа 2А	Группа 2Б	
Темп на 7 сутки Me (Q1- Q3)	1,25 (1,0-1,25)	1,25 (1,0-1,25)	1,0 (0,75-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,0001 $P_{1A-2A} = 0,002$ $P_{2A-2B} = 0,031$ $P_{1B-2A} = 0,001$ $P_{1A-2B} = 0,048$ $P_{1B-2B} = 0,001$
Темп на 14 сутки Me (Q1- Q3)	1,25 (1,0-1,25)	1,25 (1,0-1,5)	1,0 (0,75-1,0)	1,0 (1,0-1,13)	0,0001 $P_{1A-2A} = 0,001$ $P_{2A-2B} = 0,02$ $P_{2A-1B} = 0,001$ $P_{1B-2B} = 0,001$
Темп на 21 сутки Me (Q1- Q3)	1,0 (0,88-1,13)	1,38 (1,13-1,63)	0,75 (0,5-1,0)	0,75 (0,75-1,0)	0,0015 $P_{1B-2A} = 0,003$ $P_{1A-1B} = 0,024$ $P_{1B-2B} = 0,003$

Различия статистически значимы при $p < 0,05$

Ниже представлены эхографические картины ведения distraction у пациентов с врожденной НМГ с магнитотерапией и без магнитотерапии (Рисунки 24-30).

Клинический случай № 1.

Пациент П. 13 лет. Ds. Синдром I-II жаберных дуг: правостороннее поражение: недоразвитие нижней челюсти. В условиях стационара выполнена остеотомия нижней челюсти справа с наложением компрессионно-distractionного аппарата. Активация дистрактора выполнена на 7-е сутки после операции. Магнитотерапия назначена на 7-е сутки distraction.

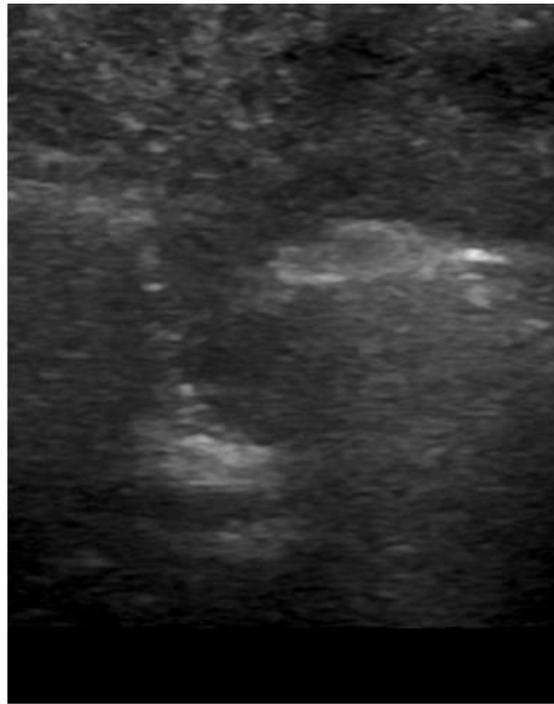


Рисунок 24. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 13-е сутки после операции, 7-е сутки дистракции. Нормотрофический тип регенерата. Темп дистракции 1мм/сутки

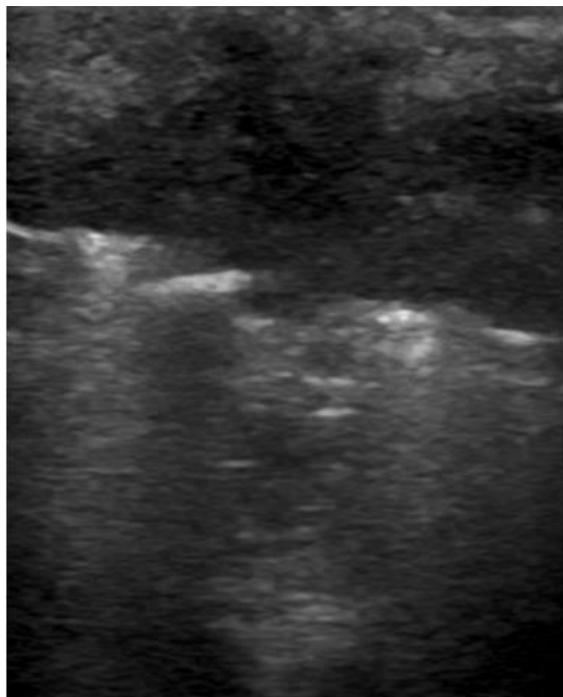


Рисунок 25. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 17-е сутки после операции, 11-е сутки дистракции, 4-е сутки магнитотерапии. Гипертрофический тип регенерата. Темп дистракции 1мм/сутки

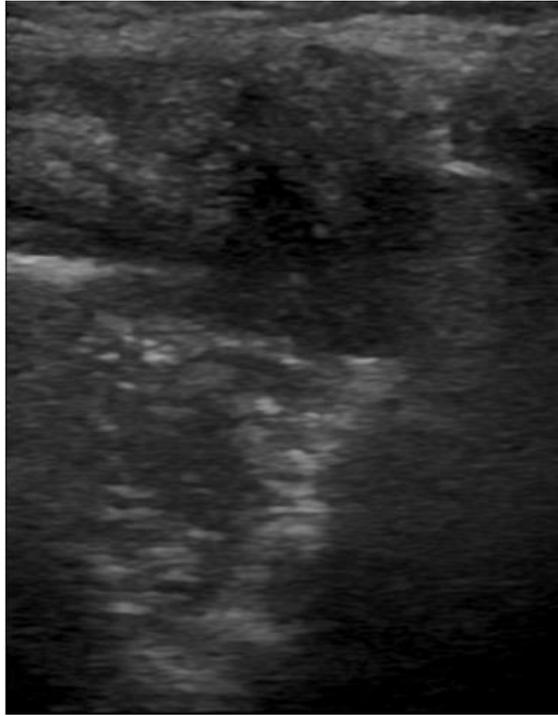


Рисунок 26. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 20-е сутки после операции, 14-е сутки дистракции, 7-е сутки магнитотерапии. Умеренно гипертрофический тип регенерата. Темп дистракции 1,5мм/сутки

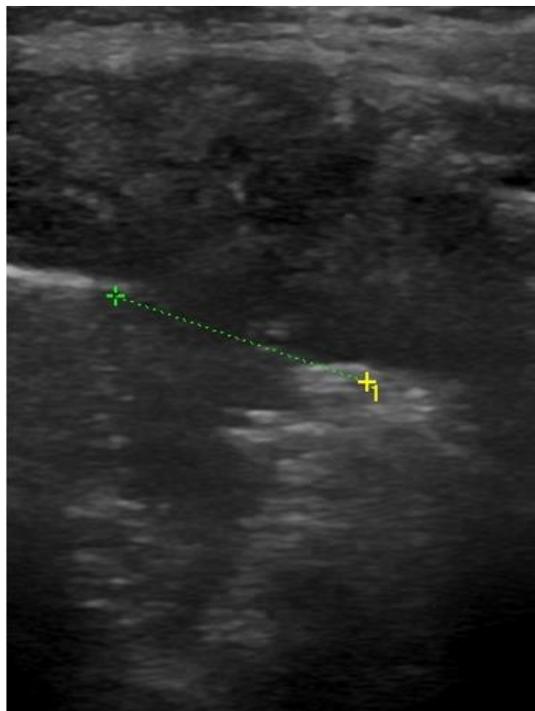


Рисунок 27. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 23-е сутки после операции, 17-е сутки дистракции, 10-е сутки магнитотерапии. Нормотрофический тип регенерата. Темп дистракции 1,5мм/сутки

Клинический случай № 2.

Пациент Н. 13 лет. Ds. Синдром I-II жаберных дуг: левостороннее поражение: недоразвитие нижней челюсти слева. В условиях стационара выполнена остеотомия нижней челюсти слева с наложением компрессионно-дистракционного аппарата. Активация дистрактора на 7-е сутки после операции. Магнитотерапия не назначалась.

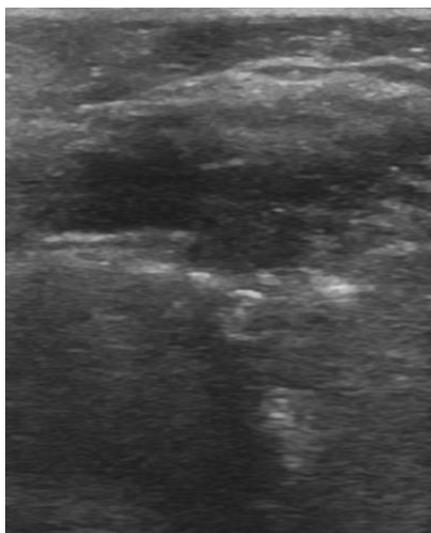


Рисунок 28. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 13-е сутки после операции, 7-е сутки дистракции. Нормотрофический тип регенерата. Темп дистракции 1мм/сутки

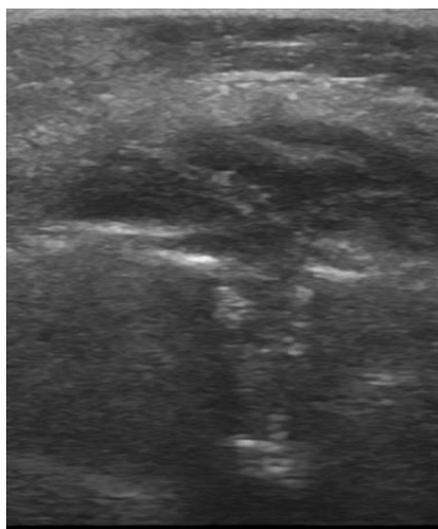


Рисунок 29. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 19-е сутки после операции, 13-е сутки дистракции. Нормотрофический тип регенерата. Темп дистракции 1 мм/сутки

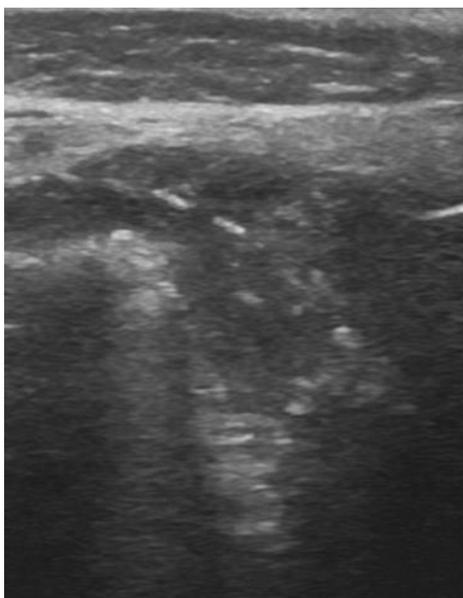


Рисунок 30. Ультразвуковое исследование дистракционного регенерата. 21-е сутки после операции, 15-е сутки дистракции. Нормотрофический тип регенерата. Темп дистракции 1мм/сутки

3.5. Результаты исследования пациентов с повторной дистракцией

Ультразвуковой мониторинг показал, что скорость созревания регенерата при повторной дистракции ничем не отличался от скорости созревания регенерата при первичной дистракции. Соответственно в темпе дистракции также не было различий. В обоих случаях в начале дистракции использовался стандартный темп дистракции 1 мм в сутки, который корректировался после ультразвукового контроля на 7 сутки дистракции. Результаты ультразвукового мониторинга подтвердили, что индивидуальная активность остеогенеза при повторной дистракции соответствует индивидуальной скорости остеогенеза при первичной дистракции при подобранном темпе дистракции для каждого отдельно взятого пациента. При назначении магнитотерапии в обоих случаях отмечалось ускоренное созревание дистракционного регенерата, что требовало ускорения темпа дистракции.

Гистологические исследования костного материала продемонстрировали, что костный регенерат, сформированный при повторной дистракции,

морфологически идентичен интактной кости. На гистологических срезах наблюдалась полноценная кость, без признаков воспаления и патологий.

Клинический случай № 3.

Пациент Л., 15 лет.

Ds. Недоразвитие нижней челюсти слева, состояние после эндопротезирования левого ВНЧС.

Из анамнеза известно, что в возрасте 4 лет получил травму подбородка в результате падения. В динамике отметили ограничение открывания рта усиливающуюся асимметрию.

В возрасте 6 лет пациенту было проведено эндопротезирование левого ВНЧС протезом из материала Карбопол.

В возрасте 10 лет было выполнено удаление протеза из материала Карбопол, резекция венечного отростка и транспозиция его в положение мышцелкового отростка.

В возрасте 12 лет пациенту выполнено оперативное вмешательство: компрессионно-дистракционный остеогенез нижней челюсти слева. Во время дистракции пациент получал магнитотерапию, темп дистракции составлял 1,5мм в сутки. Получен костный регенерат 2см.

С 12 лет получает ортодонтическое лечение.

В возрасте 14 лет пациенту выполнен второй этап компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти слева, при котором линия остеотомии проходила через область ранее сформированного костного регенерата. Дистракция проводилась с применением магнитотерапии при темпе 1,5 мм в сутки, в результате чего сформирован костный регенерат длиной 1,7 см. Костная стружка, полученная при снятии конструкции дистракционного аппарата, была направлена на гистологическое исследование. По результатам гистологического анализа установлено, что сформированный при повторной дистракции костный регенерат обладает морфофункциональными

характеристиками, соответствующими показателям интактной кости, достаточным кровоснабжением и отсутствием воспалительной реакции.

На данный момент проводится ортодонтическая подготовка к оперативному вмешательству по поводу реконструкции левого ВНЧС двукомпонентным эндопротезом, которое планируется по достижению пациентом 17-18 лет (после завершения роста костей черепа) (Рисунки 31-33).

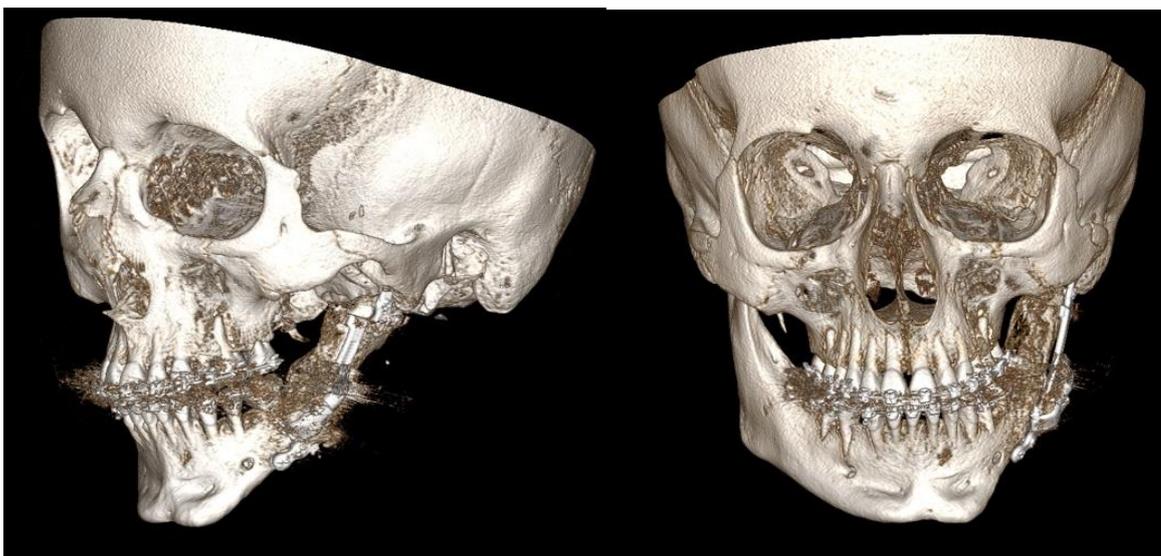


Рисунок 31. КТ черепа через 6 месяцев после первого этапа компрессионно-дистракционного остеогенеза



Рисунок 32. КТ черепа через 6 месяцев после второго этапа компрессионно-дистракционного остеогенеза.

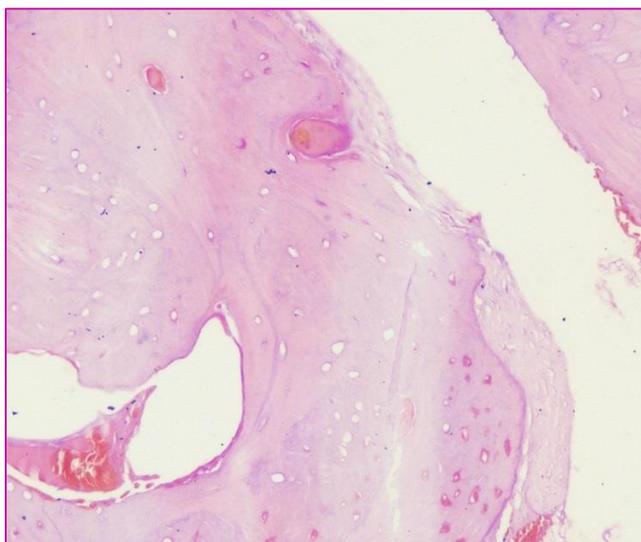


Рисунок 33. Гистологический срез костного регенерата через 6 месяцев после повторной дистракции. Увеличение $\times 200$. Фрагмент неизменной компактной костной ткани с остеоцитами, остеобластами и кровеносными сосудами в Гаверсовых каналах. В окружающей строме воспалительная реакция отсутствует. Наблюдаются скопления кровеносных капилляров и геморагин

3.6. Отдаленные результаты после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти

В группе 1 получены следующие результаты: длина костного регенерата уменьшилась на 2,14%; толщина костного регенерата увеличилась на 8,75%; высота костного регенерата увеличилась на 1,75%.

В группе 2 получены следующие результаты: длина костного регенерата уменьшилась на 3,14%; толщина костного регенерата увеличилась на 3%; высота костного регенерата увеличилась на 3,76% (Рисунок 34).

При изучении изменений параметров нижней челюсти выявлены следующие изменения. У пациентов группы 1: длина ветви нижней челюсти увеличилась на 4%; длина тела нижней челюсти увеличилась на 5,35%. У пациентов группы 2 длина ветви нижней челюсти увеличилась на 1,94%; длина тела нижней челюсти увеличилась на 2,2% (Рисунок 28). Стоит отметить, что у пациентов НМГ, вызванной анкилозом височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), наблюдается существенное замедление процесса роста пораженной стороны нижней челюсти.

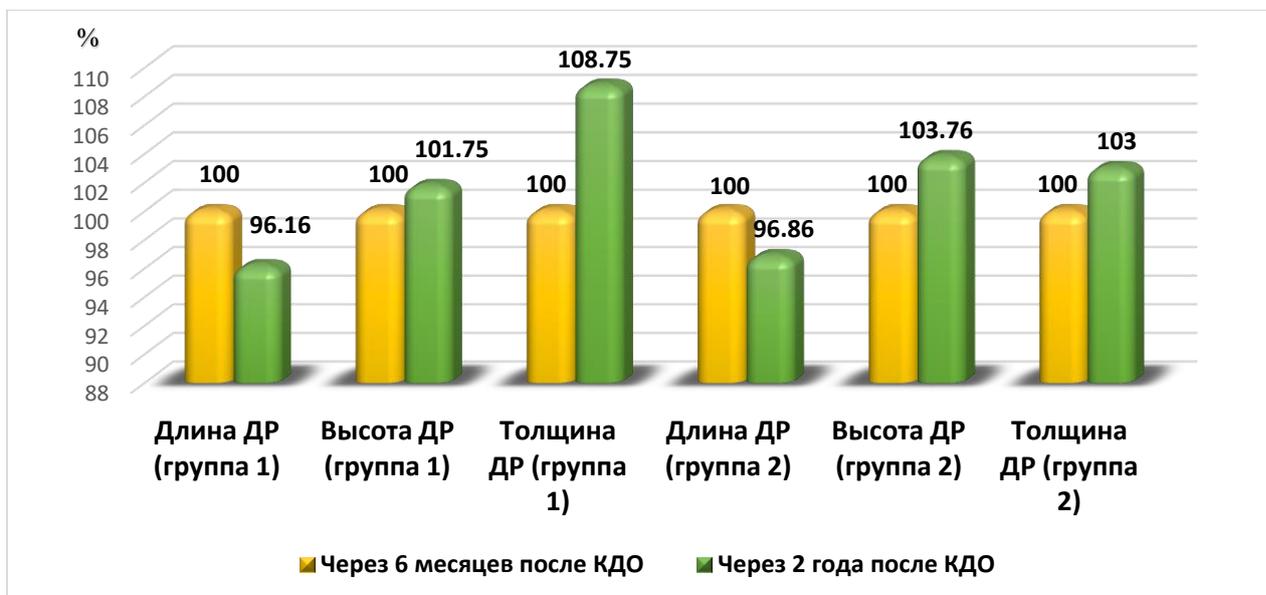


Рисунок 34. Средние изменения показателей размеров distractionного регенерата в процентном соотношении у пациентов обеих групп

При изучении изменений параметров нижней челюсти выявлены следующие изменения. У пациентов группы 1: длина ветви нижней челюсти увеличилась на 4%; длина тела нижней челюсти увеличилась на 5,35%. У пациентов группы 2 длина ветви нижней челюсти увеличилась на 1,94%; длина тела нижней челюсти увеличилась на 2,2% (Рисунок 35). Стоит отметить, что у пациентов НМГ, вызванной анкилозом височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), наблюдается существенное замедление процесса роста пораженной стороны нижней челюсти.



Рисунок 35. Средние изменения длины ветви и тела пораженной стороны нижней челюсти в процентном соотношении у пациентов обеих групп

Измерения плотности регенерата в сравнении с интактной костью позволили объективно оценить степень восстановления костных структур. При этом плотность кортикальной пластинки и губчатого вещества как интактной кости, так и регенерата не демонстрировала статистически значимых различий в зависимости от пола пациентов (Таблица 9) (метод Манна-Уитни). Эти результаты указывают на отсутствие половых различий в темпах и качестве костной регенерации при проведении дистракционного остеогенеза.

Таблица 9 - Плотность кортикальной пластинки и губчатого вещества в зависимости от пола пациентов

Показатель	Пол		P
	Мужской	Женский	
HU кортикальной пластинки интактной кости Me (Q1-Q3)	1739 (1699-1798)	1777 (1756-1808)	0,073
HU кортикальной пластинки регенерата Me (Q1-Q3)	1640 (1598-1711)	1617 (1584-1677)	0,433
HU губчатого вещества интактной кости Me (Q1-Q3)	339 (313-390)	374 (318-401)	0,381
HU губчатого вещества регенерата Me (Q1-Q3)	301 (298-313)	313 (290-319)	0,347

Различия статистически значимы при $p < 0,05$

Плотность кортикальной пластины и губчатого вещества в интактной кости и регенерате оценивалась только в группах 1А (с врожденной микрогнатией и применением магнитотерапии) и 1Б (с приобретенной микрогнатией и применением магнитотерапии). Соответственно проводилось сравнение данных показателей в указанных группах. Исходя из полученных данных при анализе плотности кортикальной пластины интактной кости и регенерата были установлены существенные различия. Так у пациентов с приобретенной микрогнатией и использованием магнитотерапии плотность кортикальной пластины интактной кости и самого регенерата была выше, чем у пациентов с врожденной микрогнатией. В то время как плотность губчатого вещества

интактной кости и регенерата существенно не отличалась в зависимости от этиологии микрогнатии (Таблица 10).

Таблица 10 - Плотность кортикальной пластины и губчатого вещества в зависимости от этиологии микрогнатии.

Показатель					p
	Группа 1А	Группа 1Б	Группа 2А	Группа 2Б	
HU кортикальной пластины интактной кости M±SD	1735 ±44,6	1776± 72,7	-	-	0,024
HU кортикальной пластины регенерата M±SD	1597±49,7	1676±70,9	-	-	0,001
HU губчатого вещества интактной кости Me (Q1;Q3)	333 (311;390)	360 (319;393)	-	-	0,410
HU губчатого вещества регенерата Me (Q1;Q3)	301 (281;313)	311 (300;321)	-	-	0,119

Различия статистически значимы при $p < 0,05$

Оценка плотности кортикальной пластины интактной кости и регенерата в отдаленном периоде после компрессионно-дистракционного остеогенеза показала статистически значимые различия как у пациентов с врожденной, так и с приобретенной нижней микрогнатией (Рисунок 36). Аналогичные результаты получены и в отношении плотности губчатого вещества у пациентов и с врожденной, и с приобретенной нижней микрогнатией (Рисунок 37). У пациентов с врожденной микрогнатией наблюдается большее снижение плотности кортикальной пластины и губчатого вещества регенерата по сравнению с интактной костью, в отличие от пациентов с приобретённой микрогнатией, что может указывать на более медленный темп восстановления и слабую ангиогенную поддержку остеогенеза.

При гистологическом исследовании костного материала выявлено, что сформированная кость является морфологически полноценной и соответствует строению интактной кости. В её структуре имеются остециты, расположенные в

лакунах; кровеносные сосуды, расположенные в Гаверсовых каналах: остеобласты в небольшом количестве, расположенные на поверхности костных пластин. В дополнение к этому, кость демонстрирует типичное для здоровой костной ткани распределение остеокластов, клеток, участвующих в резорбции кости.

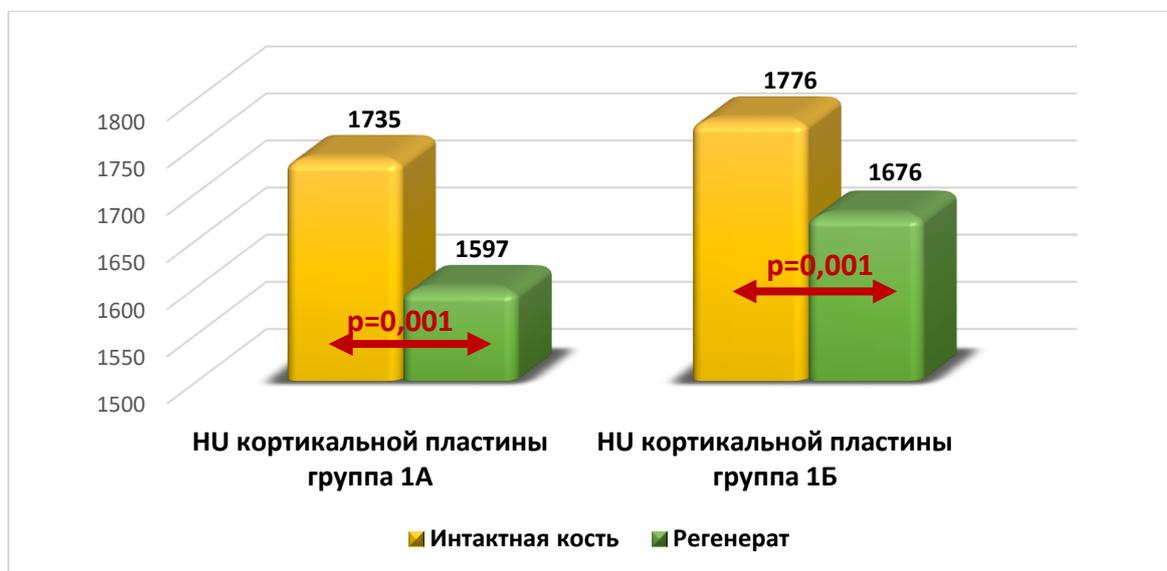


Рисунок 36. Оценка плотности кортикальной пластины в интактной кости и дистракционном регенерате в группе с врожденной (1А) и приобретенной (1Б) нижней микрогнатией

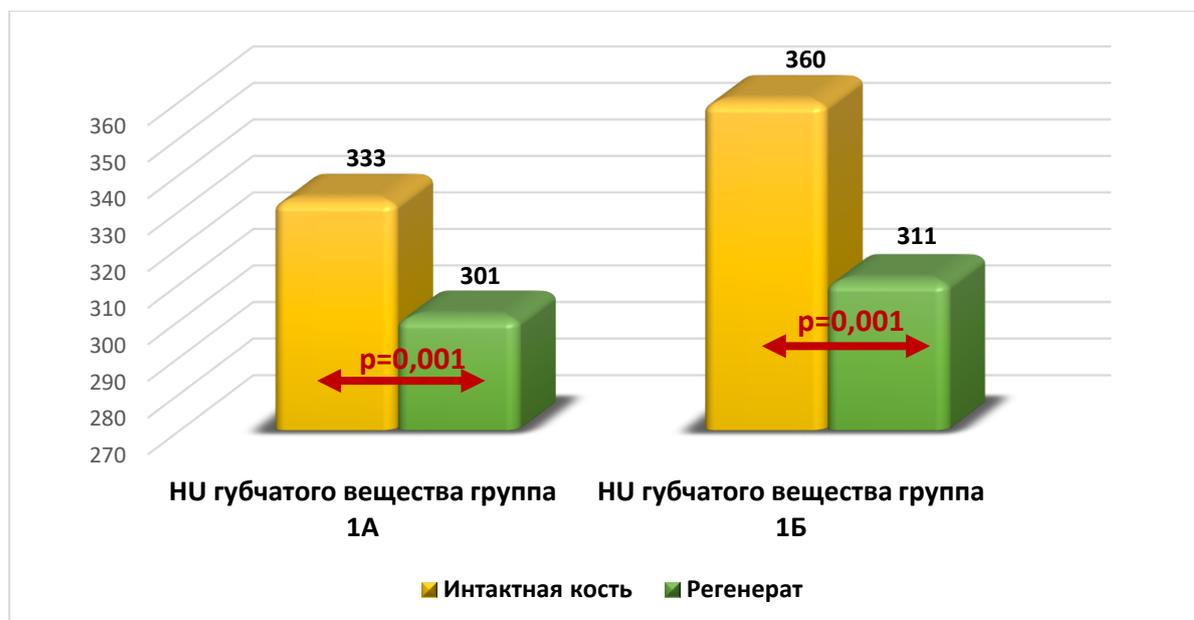


Рисунок 37. Оценка плотности губчатого вещества в интактной кости и дистракционном регенерате в группе с врожденной (1А) и приобретенной (1Б) нижней микрогнатией

Клинический случай № 4.

Пациент Д., 15 лет.

Ds. Синдром гемифациальной микросомии: правостороннее поражение: недоразвитие нижней челюсти справа, микроглия 3 степени справа.

Из анамнеза известно, что заболевание врожденное.

В возрасте 10 лет выполнено оперативное вмешательство в объеме: компрессионно-дистракционный остеогенез нижней челюсти справа. Во время дистракции получал магнитотерапию, темп дистракции составлял 1,5мм в сутки. Получен костный регенерат размером 1,7см.

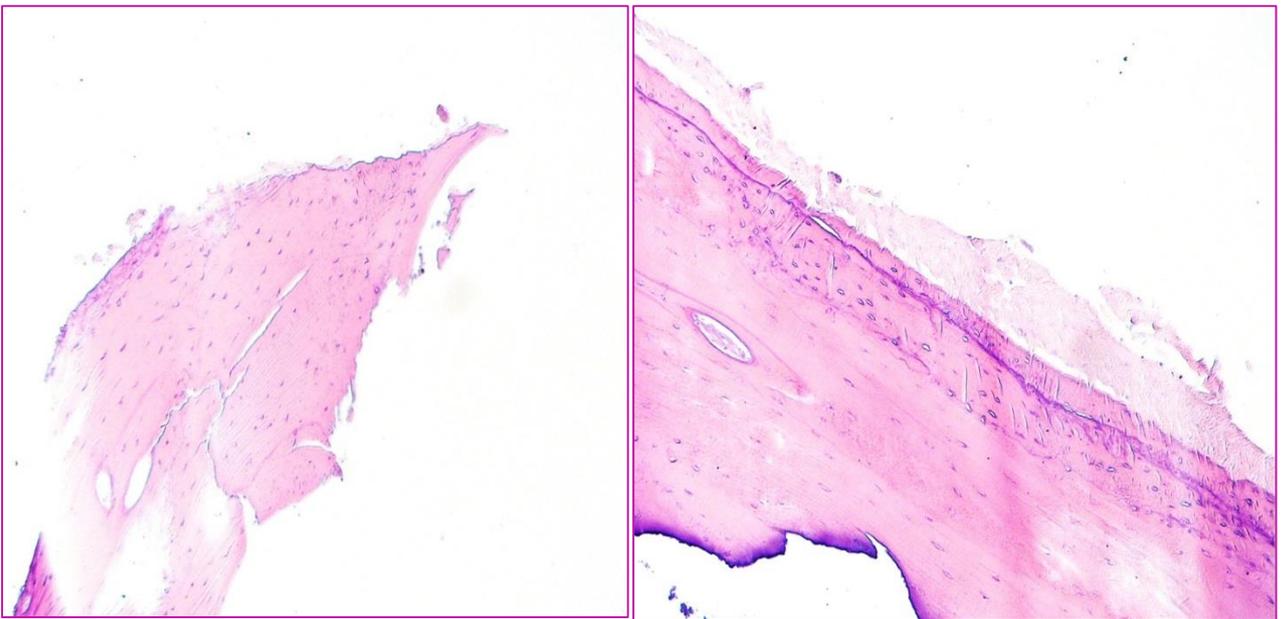
В возрасте 15 лет выполнен второй этап компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти слева. Линия остеотомии проходила через область ранее сформированного костного регенерата. При выполнении остеотомии нижней челюсти, была получена костная стружка и направлена на гистологическое исследование. По результатам гистологического исследования выявлено, что костный регенерат в отдаленном периоде имеет строение, идентичное строению интактной кости, линии склеивания, в свою очередь, подтверждают завершенность процесса остеогенеза. Во время дистракции получал магнитотерапию, темп дистракции составлял 1,5мм в сутки. Получен дистракционный регенерат 2см. На данный момент пациент находится на этапе ретенции после дистракции (вызревание остеоидной ткани и ее минерализация), по окончании которого планируется удаление КДА (Рисунки 38-41).



Рисунок 38. МСКТ черепа через 6 месяцев после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти справа



Рисунок 39. МСКТ черепа через 5 лет после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти справа



Рисунки 40 - 41. Гистологический срез костного регенерата, увеличение x50. В гистопрепарате компактная костная ткань с остеоцитами без остеобластов, с линиями склеивания и небольшими щелевидными пространствами расположенными перпендикулярно продольной оси

Клинический случай № 5.

Пациент Ж., 8 лет, Ds. Недоразвитие нижней челюсти, состояние после устранения анкилоза правого ВНЧС.

Из анамнеза известно, что заболевание приобретенное. Ограничение открывания рта отметили в возрасте 6-8 месяцев, после падения ребенка.

В возрасте 2 лет выполнено оперативное вмешательство: устранение анкилоза правого ВНЧС путём транспозиции височной фасции, резекция правого венечного отростка.

В возрасте 4х лет выполнено оперативное вмешательство: компрессионно-дистракционный остеогенез нижней челюсти справа. Во время дистракции получал магнитотерапию, темп дистракции составлял 1,75мм в сутки. Получен костный регенерат размером 15мм.

В возрасте 8 лет выполнен второй этап компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти справа. Линия остеотомии проходила через область ранее сформированного костного регенерата. При выполнении остеотомии нижней челюсти, была получена костная стружка и направлена на гистологическое исследование. По результатам гистологического исследования выявлено, что костный регенерат в отдаленном периоде имеет строение, идентичное строению интактной кости, линии склеивания, в свою очередь, подтверждают завершенность процесса остеогенеза. Во время дистракции получал магнитотерапию, темп дистракции составлял 1,75мм в сутки. Получен дистракционный регенерат 18мм.

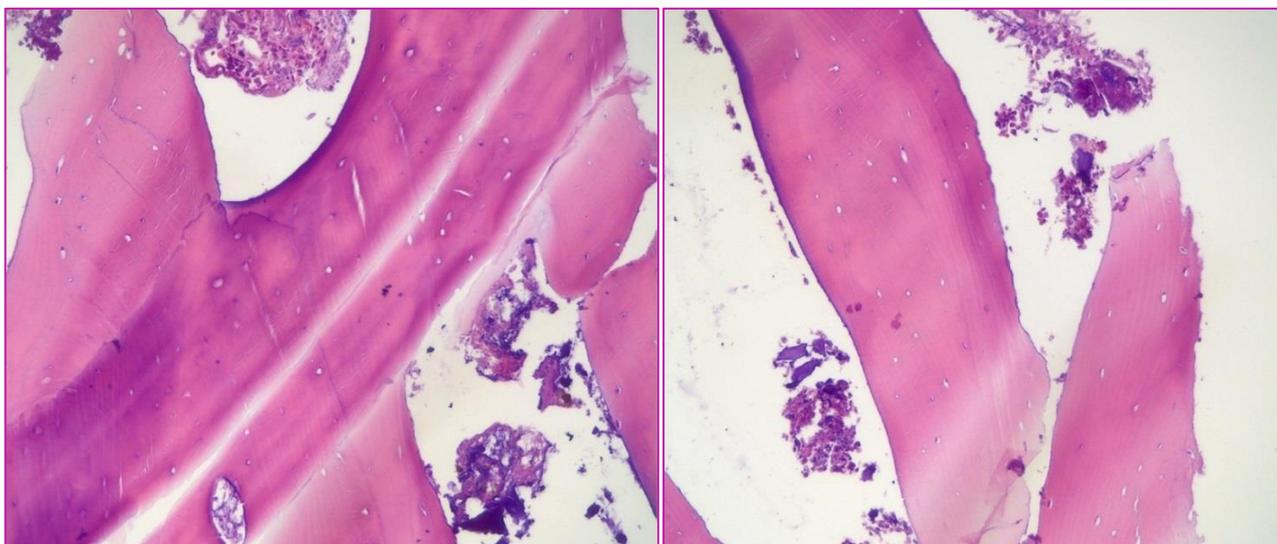
На данный момент пациент находится на этапе ретенции после дистракции (вызревание остеоидной ткани и ее минерализация), по окончании которого планируется удаление КДА. В последующим планируется ортодонтическая реабилитация (Рисунки 42 - 45).



Рисунок 42. МСКТ через 6 месяцев после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти справа



Рисунок 43. МСКТ через 4 года после компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти справа



Рисунки 44-45. Гистологический срез костного регенерата, увеличение $\times 100$. В гистопрепарате компактная костная ткань с остеоцитами без остеобластов, с линиями склеивания

Обсуждение полученных результатов и заключение

Метод КДО зарекомендовал себя как высокоэффективный способ лечения врожденных и приобретенных дефектов и деформаций нижней челюсти у детей. Результаты данного исследования подтверждают и дополняют данные, представленные в отечественной и зарубежной литературе, включая фундаментальные работы Рогинского В.В. (2007, 2009), Топольницкого О.З. (2005, 2018), Комелягина Д.Ю. (2002, 2005), Дубина С.А. (2006, 2011), Иванова А.Л. (2016, 2017), Чикурова Г.Ю. (2017), Бояриной Н.В. (2006) и т.д. В ходе исследования были выявлены новые аспекты, усиливающие клиническую значимость метода КДО, особенно в сочетании с магнитотерапией.

Результаты настоящей работы подчеркивают необходимость персонализированного подхода к темпу distraction в зависимости от эхографической картины регенерата. Работы Рогинского В.В., Комелягина Д.Ю., Дубина С.А., Топольницкого О.З., Чикурова Г.Ю. акцентировали внимание на стандартных протоколах distraction (1 мм в сутки), однако они не учитывали вариабельность остеогенеза у пациентов с патологиями различной этиологии, а также его скорость в условиях магнитотерапии. В работе Бояриной Н.В. (2006) выявлено, что индивидуальная скорость остеогенеза напрямую зависит от этиологии заболевания и от возраста пациента. Определены типы distractionных регенератов, в зависимости от которых необходимо проводить коррекцию темпа distraction. В нашем исследовании мы изучили влияние физиотерапии (магнитотерапия) на скорость остеогенеза в различных группах пациентов. Контроль проводился посредством УЗИ. Введение ультразвукового мониторинга в условиях магнитотерапии позволило своевременно корректировать темп distraction, предотвращая формирование гипотрофических и гипертрофических регенератов. Этот аспект особенно важен в лечении детей с

врожденной микрогнатией, у которых скорость созревания регенерата оказалась значительно ниже, чем у пациентов с приобретенной микрогнатией.

Применение магнитотерапии стало значимым нововведением в изучении КДО. Механизм действия магнитного поля позволил ускорить процесс созревания регенерата. Это подтвердилось уменьшением частоты гипотрофических типов регенератов в группе пациентов, получавших магнитотерапию. Подобные данные ранее были представлены лишь фрагментарно, и данное исследование стало первым, где была показана возможность адаптации темпа distraction под воздействием магнитного поля, что позволило сократить продолжительность госпитализации на 30%. Влияние магнитотерапии на остеогенез при ультразвуковом мониторинге регенерата позволило оптимизировать протокол distraction посредством динамической корректировки темпа distraction: при гипотрофическом типе регенерата темп distraction снижается, при нормотрофическом темп distraction сохраняется, а при гипертрофическом темп distraction увеличивается. Такой персонализированный подход впервые был применен в нашем исследовании и подтвердил свою высокую эффективность.

Кроме того, оценка долгосрочных результатов лечения показала, что применение КДО позволяет минимизировать уменьшение размеров костного регенерата в отдаленные сроки. Ремоделирование кости в сочетании с увеличением её высоты и толщины создаёт благоприятные условия для последующих реконструктивных операций. Гистологическое исследование биопсийного материала, полученного в отдаленные сроки после лечения, выявило морфологическую полноценность костного регенерата, что соответствует данным работы Комелягина Д.Ю. (2002). Но в указанном исследовании оценка проводилась при снятии КДА после окончания периода ретенции. В нашем исследовании мы проводили оценку спустя более 2 лет, что позволило оценить более стабильные и долговременные результаты. В регенерате были выявлены характерные признаки зрелой костной ткани: остеоциты в лакунах, васкуляризация Гаверсовых каналов и линии склеивания, указывающие на завершённые процессы минерализации. Эти результаты подтверждают гипотезу о

том, что КДО с применением магнитотерапии способен не только обеспечить структурное восстановление кости, но и восстановить её функциональные характеристики.

В отличие от существующих исследований, данная работа комплексно оценивает результаты КДО, учитывая влияние этиологии заболевания, индивидуализацию темпа distraction, использование физиотерапии и долгосрочную стабильность регенерата. Полученные данные подтверждают целесообразность включения магнитотерапии в обязательный алгоритм лечения, что может значительно повысить эффективность реабилитации пациентов с недоразвитием нижней челюсти.

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в разработке методов лечения детей с НМГ, проблема составления и оптимизации комплексного плана реабилитации до сих остаётся актуальной. Данная проблема приводит не только к эстетическим проблемам, но и к функциональным нарушениям, влияющим на качество жизни пациентов.

Повышение эффективности компрессионно-distractionного остеогенеза путём применения магнитотерапии у пациентов с недоразвитием нижней челюсти врожденного и приобретенного генеза на основе индивидуальной коррекции темпа distraction являлось целью настоящей работы.

Работа выполнена с использованием объективных методов исследования, включающих в себя ультразвуковую диагностику, МСКТ, гистологическое исследования биопсийного материала позволяющих объективно оценить степень зрелости distractionного регенерата на этапе distraction и состояние регенерата в отдаленном периоде после операции. Работа основана на результатах хирургического лечения и наблюдения пациентов с нижней микрогнатией врожденного и приобретенного генеза в возрасте от 3 до 18 лет (n=159). Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 - получавшие магнитотерапию, группа 2 - не получавшие магнитотерапию. Также пациенты были разделены в зависимости от этиологии нижней микрогнатии: группа А - врожденная нижняя микрогнатия, группа Б - приобретенная нижняя микрогнатия.

Для определения скорости созревания distractionного регенерата всем пациентам проводилась УЗИ. Оценка осуществлялась на основании эхографической картины, позволяющей определить степень зрелости регенерата. Стандартный темп distraction для пациентов всех групп составлял 1мм в сутки первые 7 суток distraction. Далее, в зависимости от эхографической картины, темп distraction корректировался. При гипотрофической типе регенерата темп снижался на 25-30%, при нормотрофическом типе регенерата темп сохранялся, при гипертрофическом типе регенерата темп ускорялся на 25-30%.

На основе данных УЗИ было выявлено, что скорость остеогенеза напрямую зависит от этиологии заболевания. Независимо от наличия магнитотерапии, у пациентов с врожденной микрогнатией скорость созревания регенерата была ниже, чем у пациентов с приобретенной микрогнатией. Это проявлялось в большей частоте формирования гипотрофического типа регенерата у пациентов с врожденной микрогнатией: в группе 1А данный тип регенерата определялся в 18% случаев, а в группе 2А — в 40% случаев. У пациентов в группе 1Б гипотрофический тип регенерата отсутствовал, в группе 2Б составил 22%.

При исследовании влияния магнитотерапии в группах 1 и 2 выявлено, что индуцирование остеогенеза с помощью магнитотерапии позволяет увеличить темп distraction до 2мм в сутки для получения нормотрофического типа distractionного регенерата. Использование магнитотерапии в сочетании с адекватным изменением темпа distraction позволяет достигнуть планируемую величину distractionного регенерата без потери его качества, ускоряя distractionный этап лечения на 30%. По нашему мнению, имеет смысл включение физиотерапии в обязательный алгоритм КДО, ввиду ее доказанного положительного эффекта на остеогенез.

Применение магнитотерапии способствует формированию гипертрофического типа distractionного регенерата. Это требует увеличения темпа distraction для возвращения к нормотрофическому типу регенерата, что позволяет достичь оптимальных результатов лечения в более короткие сроки.

Результаты исследования свидетельствуют о значительных преимуществах компрессионно-дистракционного остеогенеза нижней челюсти, в том числе о минимальном уменьшении размеров костного регенерата в отдаленном периоде после компрессионно-дистракционного остеогенеза с применением магнитотерапии. Данные также указывают на значительное увеличение высоты и толщины костного регенерата, что свидетельствует о его активном ремоделировании.

Гистологическое исследование сформированного костного регенерата продемонстрировало его морфологическую полноценность и соответствие структуре интактной костной ткани. В её составе выявлены остеоциты, локализованные в лакунах, кровеносные сосуды, расположенные в Гаверсовых каналах. Линии склеивания и небольшие щелевидные пространства, обнаруженные в компактной костной ткани, подтверждают завершение процессов минерализации и организации костной структуры. На гистологических срезах, выполненных после повторной дистракции, костный регенерат представлен зрелой компактной тканью с полноценной васкуляризацией, что подтверждается наличием кровеносных сосудов в Гаверсовых каналах. Отсутствие воспалительных изменений в окружающей строме указывает на нормальное течение регенеративного процесса без признаков патологической реакции.

КДО нижней челюсти может рассматриваться не только как самостоятельный метод лечения, но и как подготовительный этап к последующим реконструктивным операциям. Ремоделирование костного регенерата и увеличение его объемов создают оптимальные условия для проведения реконструктивных вмешательств после завершения роста костей черепа. Это позволяет обеспечить более предсказуемые и стабильные результаты хирургического лечения, улучшая общий прогноз для пациентов.

Эффективность КДО нижней челюсти во многом зависит от персонализированного подхода, учитывающего как анатомические, так и физиологические аспекты недоразвития нижней челюсти (НМГ). Индивидуализация лечения позволяет оптимизировать параметры дистракции,

адаптировать методику к специфическим потребностям каждого пациента и достигать максимальной эффективности реабилитации. Персонализированный подход обеспечивает достижение наилучших клинических исходов и ускоряет процесс реабилитации.

Выводы

1. На основании данных УЗИ скорость созревания distractionного регенерата у детей с врожденной нижней микрогнатией ниже, чем у детей с приобретенной нижней микрогнатией. Это проявляется увеличенной частотой формирования гипотрофического типа регенерата у детей с врожденной нижней микрогнатией: 18% в группе с 1А distraction и 40% 2А. В то же время у пациентов с приобретенной нижней микрогнатией гипотрофические регенераты отсутствовали в группе 1Б (0%), но наблюдались в 22% случаев в группе 2Б.
2. Магнитотерапия оказывает положительное влияние на процессы distractionного остеогенеза: под воздействием магнитного поля наблюдается ускоренное формирование и созревание distractionного регенерата во всех группах пациентов. Частота встречаемости гипертрофических distractionных регенератов при применении магнитотерапии составила $54\% \pm 7,72\%$, тогда как частота встречаемости гипотрофических регенератов составила $9\% \pm 4,43\%$.
3. Ускоренное созревание distractionного регенерата требует увеличения стандартного темпа distraction (1мм в сутки) до 1,5-2мм в сутки для получения нормотрофического регенерата, что позволяет сократить продолжительность distractionного этапа лечения.
4. Ультразвуковой мониторинг показал, что скорость созревания регенерата при повторной distraction не отличается от скорости созревания регенерата при первичной distraction, что подтверждается отсутствием значимых различий в формировании регенерата по его качественным характеристикам на основании ультразвукового исследования.
5. Качественные и количественные характеристики костного регенерата в отдаленном периоде после проведения компрессионно-distractionного остеогенеза нижней челюсти соответствуют показателям интактной кости, регенерат не уменьшается в размерах и подвергается ремоделированию. Гистологическое исследование показало, что формируется морфологически

полноценная кость идентичная интактной кости, с линиями склеивания и достаточным кровоснабжением. Это подтверждает эффективность методики компрессионно-дистракционного остеогенеза с магнитотерапией и её способность восстанавливать структурно-функциональные свойства кости.

Практические рекомендации

1. Для ускорения развития distractionного регенерата необходимо применять физиотерапию (магнитотерапия). Назначать на 1 сутки после операции, продолжительностью курса до 15 процедур. Длительность первой процедуры должна составлять 10 минут. При низкой реакции организма на магнитное поле длительность последующих процедур следует увеличить до 15 минут, а при высокой реакции организма на магнитное поле следует сохранить длительность в 10 минут.
2. Для оценки состояния distractionного регенерата необходимо проведение ультразвукового исследования с целью определения типа distractionного регенерата и последующей коррекции темпа distraction. При формировании гипотрофического типа distractionного регенерата темп distraction необходимо замедлить на 25-30%, при формировании нормотрофического типа distractionного регенерата темп distraction следует сохранить таким же, а при формировании distractionного регенерата гипертрофического типа темп distraction следует увеличить на 25-30%.
3. Для динамического контроля состояния distractionного регенерата в период distraction рекомендуется использовать ультразвуковой мониторинг с частотой выполнения исследований 1 раз в 3-4 дня с целью своевременной коррекции темпа distraction для формирования distractionного регенерата нормотрофического типа.
4. При лечении пациентов с нижней микрогнатией методом компрессионно-distractionного остеогенеза необходимо учитывать анатомические и физиологические особенности каждого пациента. Это может быть реализовано благодаря ультразвуковому мониторингу distractionного регенерата.

Список сокращений

ВНЧС - височно-нижнечелюстной сустав

в/ч - верхняя челюсть

гиперТР - гипертрофический тип дистракционного регенерата

гипоТР - гипотрофический тип дистракционного регенерата

ГР - гормон роста

ДР - дистракционный регенерат

КДА - компрессионно-дистракционный аппарат

КДО - компрессионно-дистракционный остеогенез

КЛКТ - конусно-лучевая компьютерная томография

МСК - мезенхимальные стволовые клетки

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

МТ - магнитотерапия

НМГ - нижняя микрогнатия

нормоТР - нормотрофический тип дистракционного регенерата

НЧ - нижняя челюсть

ОПТГ - ортопантограмма

с/к - скуловая кость

УЗИ - ультразвуковое исследование

М1 - провоспалительные макрофаги

М2 - противовоспалительные макрофаги

ВМР2 - костный морфогенетический белок 2

ВМРs - костный морфогенетический белок

ERK/MAPK - сигнальный путь внеклеточной киназы

ERK1/2 - внеклеточные сигнал-регулируемые киназы $\frac{1}{2}$

hBMSCs - мезенхимальные стволовые клетки из человеческого костного мозга

IGF-I - инсулиноподобный фактор роста I

IL-1 - интерлейкин 1

IL-6 - интерлейкин 6

JAK/STAT - сигнальный путь янус-киназы/сигнального транскрипционного активатора и его модулятора

MAPK - сигнальный путь митогин-активируемой протеинкиназы

mTOR - мишень рапамицина у млекопитающих

mTORC1 - комплекс 1 мишени рапамицина млекопитающих

mTORC2 - комплекс 2 мишени рапамицина млекопитающих

NF- κ B - ядерный фактор «каппа-би»

Notch - трансмембранный рецепторный белок человека

OSX - транскрипционный фактор osterix (остерикс)

PI3K/AKT - сигнальный путь фосфотидилинозитид-3-киназы/протеинкиназы В

PI3K/Akt/mTOR - сигнальный путь фосфотидилинозитид-3-киназы/протеинкиназы В/мишени рапамицина у млекопитающих

RANK - цитокин семейства факторов некроза опухоли

RANKL - цитокин семейства факторов некроза опухоли 11

RANKL/OPG - лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В

RUNX-2 - короткоцепочечный транскрипционный фактор 2

SMAD - семейство генов и белков, участвующих в передаче сигнала TGF- β

TGF- β - трансформирующий фактор роста бета

VEGF - фактор роста эндотелия сосудов

VEGF2 - фактор роста эндотелия сосудов 2

Wnt - сигнальный путь, регулирующий клеточную пролиферацию, дифференцировку и морфогенез

Wnt/Ca²⁺ - кальций-зависимый сигнальный неканонический путь вэнт

Wnt/ β -катенин - канонический путь вэнт, регулирующий экспрессию генов через накопление β -катенина в клеточном ядре и участвующий в контроле клеточной пролиферации, дифференцировки и онкогенеза

WNT1 - прото-онкоген вэнт-1

WNT10b - белок вэнт10б

WNT3a - белок вэнт3а

Библиографический список использованной литературы

1. Адмакин, О. И. Эффективность реализации программы стоматологического просвещения школьников Алтайского края / О. И. Адмакин, Е. А. Скатова, Ю. В. Шлегель // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Т. 13. – №. 3. – С. 22-25.
2. Аюпова, Ф. С. Структура зубочелюстных аномалий у детей в регионах России, ближнего и дальнего зарубежья / Ф. С. Аюпова, А. Р. Восканян // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15.-№. 3.-С. 49-55.
3. Беляков, С. А. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и степени их взаимосвязи с нарушениями опорно-двигательного аппарата у детей 9 лет / С. А. Беляков, С. Ю. Косюга // АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА И ОРТОДОНТИИ.-2017.-С. 25-29.
4. Богачева, Е. В. Влияние эндогенных факторов на формирование врожденных пороков плода / Е. В. Богачева, И. В. Антонова, Г. П. Филиппов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.-2010.-Т. 9.-№. 3.-С. 56-60.
5. Боголюбов, В. М. Общая физиотерапия: учеб. пособие для студентов медицинских институтов / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 1999. - 281 с.
6. Боярина, Н. И. Эхографическое исследование дистракционного регенерата при компрессионно-дистракционном остеосинтезе нижней челюсти у детей : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Н. И. Боярина. – Москва: ФГУ" Российский научный центр рентгенорадиологии", 2006. - 132 с.
7. Бриль, Е. А. Структура зубочелюстных аномалий и деформаций у подростков г. Красноярска / Е. А. Бриль, Я. В. Смирнова // Фундаментальные исследования. – Красноярск, 2014. – №. 10-7. – С. 1280-1283.
8. Буцан, С.Б. Комплексная реабилитация больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области с применением костных

аутооттрансплантатов: дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / С. Б. Буцан. - Москва : ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, 2021. - 200 с.

9. Варес, Э. Я. Закономерности роста челюстных костей и их значение для практики ортодонтии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: / Э. Я. Варес. - Казань : КФУ, 1967. - 31 с.

10. Владимиров, Ф. И. Совершенствование метода компрессионно-дистракционного остеосинтеза при лечении детей с недоразвитием ветви нижней челюсти : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Ф. И. Владимиров. - Москва : МГМСУ, 2021. - 172 с.

11. Воронина, Д. Д. Общая магнитотерапия в реабилитации пациентов после оперативного лечения грыж межпозвонковых дисков / Д. Д. Воронина, А. Г. Куликова, И. В. Луппова, О. В. Ярустовская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017.-Т. 94.-№. 2. – С. 24-28.

12. Гилёва, К.С. Применение реваскуляризированных костных аутооттрансплантатов у детей / К. С. Гилёва, Е. М. Романова, Е. В. Вербо, И. А. Овчинников, Г. Р. Арутюнов, Э. З. Аллахвердиева // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2022. - №. 3. – С. 20-30.

13. Григорьев, Е. М. Технология хрономагнитотерапии - новое направление в создании высокоэффективных средств магнитотерапии / Е. М. Григорьев, В. Г. Кряков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93. – №. 2-2. – С. 67-68.

14. Гуляева, Л. В. Синдром Пьера Робена-междисциплинарная проблема /Л. В. Гуляева, Ю. В. Коляда, В. А. Кудинов, Н. А. Стадничук, Т. И. Коровайко, А. А. Сагоконь, А.В.Арефьев //Детская оториноларингология.-2019.-№. 3.-С.50-52.

15. Денисова, В. Ю. Частота встречаемости зубочелюстных аномалий у детей на приеме врача-ортодонта / В. Ю. Денисова, А. Е. Карлаш, И. П. Рыжова, С.Н. Гонтарев, М.М. Денисов, И.С. Гонтарева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2017. – Т. 11. – № 4. – С. 151-154

16. Денисова, В. Ю. Частота встречаемости зубочелюстных аномалий у детей на приеме врача-ортодонта / В. Ю. Денисова, А. Е. Карлаш, И. П. Рыжкова, С. Н.

Гонтарев, М. М. Денисов, И. С. Гонтарев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.-2017.-Т. 11.-№. 4. – С. 151-154.

17. Долганова, Т. И. Ультразвуковая диагностика distractionного регенерата (обзор литературы) / Т. И. Долганова, Т. И. Мещикова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2002. – №. 1. – С. 98-101.

18. Дубин, С. А. Устранение синдрома obstructивного apноэ у детей с недоразвитием нижней челюсти методом компрессионно-distractionного остеосинтеза: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / С. А. Дубин. – Москва, ФГУ "Центральный научно-исследовательский институт стоматологии", 2006. -132 с.

19. Дубин, С. А. Хирургическое лечение новорожденных и грудных детей с синдромом Пьера Робена / С. А. Дубин, Д. Ю. Комелягин, Н. В. Злыгарева, И. А. Строгонов, В. В. Рогинский, М. Г. Полуэктов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – №. 2. – С. 33-39.

20. Дыбов, Д.А. Изучение частоты возникновения рецидивирующего и вторичного у жителей Амурской области / Д. А. Дыбов, Т. Е. Круглова // Стоматология – наука и практика, перспективы развития. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Л.П. Иванова (в рамках Всероссийской студенческой олимпиады с международным участием «Стоматология Юга-2017»). - 2017. - С. 47-49.

21. Зерницкий, А. Ю. Некоторые особенности зубо-челюстной системы при синдроме храпа и показания для хирургического лечения : автореф. дис....канд. мед. наук : 14.00.21 / А. Ю. Зерницкий. – Санкт-Петербург: СПбМУ, 1999.-125с.

22. Зурхолова, Х. Р. МОДАР ВА КЎДАК / Х. Р. Зурхолова, Ш. С. Музафаров, П. Г. Зарифова // МОДАР ВА КЎДАК Учредители: Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии. – №. 2. – С. 15-19.

23. Иванов, А. Л. Использование метода компьютерного трехмерного моделирования при distraction нижней челюсти у детей / А. Л. Иванов, Г. Ю. Чикуров, А. Г. Надточий, Н. В. Старикова // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. – №. 3. – С. 17-33.

24. Иванов, А. Л. Дистракция нижней челюсти при лечении деформации челюстей-как самостоятельный метод или в сочетании с ортогнатической хирургией / А. Л. Иванов, Г. Ю. Чикуров, Н. В. Старикова, А. Г. Надточий, П. И. Агапов // Российский стоматологический журнал.-2017.-Т. 21. -№. 1. – С. 14-21.
25. Илизаров, Г. А. Основные принципы чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза / Г. А. Илизаров // Ортопед. травматол. – 1971. – №. 11. – С. 7-15.
26. Илизаров, Г. А. Чрескостный компрессионный остеосинтез аппаратом автора: экспериментально-клиническое исследование : дис. ... канд. мед. наук : / Г. А. Илизаров. - Курган, Свердловский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, 1968. - 474 с.
27. Кабак, С. Л. МОРФОГЕНЕЗ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЗАРОДЫШЕЙ ЧЕЛОВЕКА ОРТОДОНТИЯ / С. Л. Кабак, Н. В. Журавлева // Стоматологический журнал. – 2018. – Т. 19. – №. 4. – С. 279-282.
28. Кельмансон, И. А. Сон, апноэ и риск нарушений ритма сердца у детей / И. А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – Т. 3. – С. 30-34.
29. Кельмансон, И. А. Факторы риска и особенности поведения детей, угрожаемых по развитию синдрома внезапной смерти младенцев / И. А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – Т. 52. – №. 4. – С. 60-64.
30. Кельмансон, И. А. Факторы риска нарушений сна и синдрома внезапной смерти младенцев / И. А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55. – №. 1. – С. 96-100.
31. Клинические рекомендации при диагнозе перелом костей голени [электронный ресурс] / Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ от 2021 года. - Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/693_1.
32. Клинические рекомендации при диагнозе патологические переломы, осложняющие остеопороз [электронный ресурс] / Одобрено Научно-

практическим советом Минздрава РФ от 2022 года. - Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/614_2.

33. Комелягин, Д. Ю. Компрессионно-дистракционный остеосинтез у детей с недоразвитием и дефектами нижней челюсти врожденного и приобретенного характера : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Д. Ю. Комелягин. – Москва, ЦНИИС, 2002. - 285 с.

34. Комелягин, Д. Ю. Сравнительная характеристика применения наkostных и стержневых компрессионно-дистракционных аппаратов у детей с недоразвитием и дефектами нижней челюсти / Д. Ю. Комелягин, С. А. Дубин, В. В. Рогинский // Институт стоматологии. – 2005. – №. 2. – С. 26-29.

35. Комелягин, Д. Ю. Лечение детей с синдромом Пьера Робена / Д. Ю. Комелягин, С. А. Дубин, Ф. И. Владимиров, А. В. Петухо, С. В. Яматина, Е. Н. Стареверова, О. И. Благих, Т. Н. Громова, Е. В. Стрига, И. Г. Строгонов // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 35-53.

36. Комелягин, Д. Ю. Обоснование использования термина компрессионно-дистракционный остеосинтез в научной медицинской литературе/ Ф.И. Владимиров, С.А. Дубин, А.В. Петухов, А.В. Дергаченко, Ан.В. Дергаченко, С.В. Яматина, Т.Н. Громова, Е.В. Стрига// Head & Neck. Russian Journal. – 2018. – Т. 6. – №. 1. – Р. 71-80.

37. Кугушев, А. Ю. Опыт использования таргетной терапии при диффузно-склерозирующем остеомиелите челюстей у детей/ А.В. Лопатин, С.А. Ясонов, Н.С. Грачев// Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т. 8. – №. 3. – Р. 44-53.

38. Крамаренко, А.В. Совершенствование медицинской помощи детям региона Крым : автореф. дис. ... канд. мед. наук. : /А. В. Крамаренко – Симферополь, 2017. – 21 с.

39. Кузьманин, С. А. Возможности магнитотерапии при лечении острой скелетной травмы / С. А. Кузьманин, Е. А. Назаров, М. Н. Рябова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №. 4. – С. 148-148.

40. Курыгин, А. А. АКАДЕМИК ГАВРИИЛ АБРАМОВИЧ ИЛИЗАРОВ (1921-1992) (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) / А. А. Курыгин, В. А. Неверов, В. В. Семенов, И. С. Тарбаев // Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2021. – Т. 180. – №. 3. – С. 7-11.
41. Кутепов, С. М. К истории изучения и развития метода чрескостного остеосинтеза на Среднем Урале / С. М. Кутепов, С. В. Гюльназарова // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27. – №. 3. – С. 307-312.
42. Лаврищева, Г. И. О значении наличия и величины диастаза между отломками при сращении переломов костей первичным заживлением / Г. И. Лаврищева, Э. Я. Дубров // Материалы научной сессии по травматологии и ортопедии. – 1966. – С. 373-375.
43. Латынин, А. В. Одномоментный двунаправленный компрессионно-дистракционный онтогенез при дефектах и деформациях нижней челюсти различной этиологии у детей и подростков : дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / А. В. Латынин. – Москва, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования" Московский государственный медико-стоматологический университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 2005. - 198 с.
44. Лепшокова, А. Б. Бальнео- и магнитотерапия больных остеоартрозом / А. Б. Лепшокова // Современные аспекты санаторно-курортного лечения и реабилитации на этапах оказания медицинской помощи детскому и взрослому населению. – 2017. – №. 1. – С. 8-9.
45. Максимов, А. В. Лечебное применение магнитных полей / А. В. Максимов, В. В. Кирьянов, М. А. Максимова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - №. 3. - С. 34 - 39.
46. Марченко, Н. П. Пренатальная диагностика синдрома Тричера Коллинза (челюстно-лицевой дизостоз) / Н. П. Марченко, Е. А. Шевченко, Т. В. Рожкова // Пренатальная диагностика. – 2017. – Т. 16. – №. 1. – С. 75-78.

47. Андреева, Е. Н. Случай ранней пренатальной диагностики синдрома Тричера Коллинза 1-й тип, семейная форма / Е. Н. Андреева, Ю. В. Цаюк // SonoAce Ultrasound. - 2020. - №. 3. - С 32-38.
48. Матвеев, Р. С. Алгоритм пренатальной профилактики зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими факторами / Р. С. Матвеев, Ю. Н. Белоусов, Ж. К. Есингалева, А. В. Глотова // Здравоохранение Чувашии. – 2015. – №. 2. – С. 37-40.
49. Мухорамов, Ф. Ф. Хирургическое лечение недоразвития нижней челюсти у детей / Ф. Ф. Мухорамов // XVI итоговая (межрегиональная) научная конференция студентов и молодых ученых. – 2008. – С. 565566.
50. Надточий, А. Г. Состояние костного регенерата нижней челюсти в отдаленном периоде после компрессионно-дистракционного остеосинтеза / А. Г. Надточий, И. А. Овчинников, Е. В. Алборова, Н. С. Алексеева // Стоматология. - 2024. - 103 (4). - С. 36-40.
51. Надточий, А. Г. Применение магнитотерапии при лечении детей с нижней микрогнатией методом компрессионно-дистракционного остеосинтеза / А. Г. Надточий, И. А. Овчинников, Е. В. Алборова // Вестник Казнму. - 2023. - №4 (67). - С. 13-21.
52. Обросов, А. Н. Основные принципы лечебного применения физических факторов / А. Н. Обросов, О. А. Крылов // Курортология и физиотерапия. – 1985. – Т. 1. – С. 291-302.
53. Овчинников, И. А. Хирургическая реабилитация детей с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти : дис. ... канд. мед. наук – М. : [ЦНИИ стоматологии МЗ РФ], 2004. - 130 с.
54. Овчинников, И. А. Применение магнитотерапии при лечении детей с нижней микрогнатией методом компрессионно-дистракционного остеосинтеза / И. А. Овчинников, Е. В. Алборова, А. Г. Надточий // Стоматология. - 2024. - 103 (3). - С. 26-30.
55. Овчинников, И. А. Хирургическая реабилитация больных с новообразованиями, дефектами и деформациями нижней челюсти / И. А.

Овчинников, К. С. Гилёва, Н. В. Старикова, С. В. Абрамян // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2019. – №. 1. – С. 17-22.

56. Папина, И. Н. Опыт применения и пути дальнейшего развития использования силиконовых имплантатов в восстановительной хирургии челюстно-лицевой области / И. Н. Папина, Л. А. Брусова // Врач-аспирант. – 2006. – №. 4. – С. 335.

57. Пат. 2249439 Российская Федерация, МПК А 16 В 17/66. Компрессионно-дистракционный аппарат [Электронный ресурс] / Топольницкий О.З.; Латынин А.В.; Дьякова С.В.; Крашенинников Л.А. ; Москва. ЗАО «КОНМЕТ Инкорпорейтед». - № 2003114939/14 ; заявл. 21.05.2003 ; опубл. 10.04.2005. – Электрон. версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС.

58. Пат. 2289342 Российская Федерация, МПК А 16 В 17/56. Способ одновременного устранения недоразвития ветви и тела нижней челюсти [Электронный ресурс] / Комелягин Д.Ю.; Рогинский В.В.; Дубин С.А.; Седых А.А.; Хаспеков Д.В. ; Москва. ЗАО «Московский центр детской челюстно-лицевой хирургии». - № 2005123721/14 ; заявл. 26.07.2005 ; опубл. 20.12.2006. – Электрон. версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС.

59. Пат. 2382615 Российская Федерация, МПК А 16 В 17/24. Способ дистракционно-инъекционного остеосинтеза челюстной кости и имплантат для его применения [Электронный ресурс] / Гизатуллин Р.М. ; Москва. ООО «ИСЦ «НАНО-ДЕНТ». - № 2007133543/14 ; заявл. 07.09.2007 ; опубл. 20.03.2009. – Электрон. версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС.

60. Пат. 2485909 Российская Федерация, МПК А 16 С 8/00. Способ дистракционной остеопластики нижней челюсти костным гомотрансплантатом [Электронный ресурс] / Воротнева О.В., Швырков М.Б. ; Москва. ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия». - № 2011148853/14 ; заявл. 30.11.2011 ; опубл. 27.06.2013. – Электрон. Версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС.

61. Пат. 2599370 Российская Федерация, МПК А 16 В 17/68. Способ для расширения ветви нижней челюсти и компрессионно-дистракционное устройство

для его осуществления [Электронный ресурс] / Комелягин Д.Ю.; Дубин С.А.; Владимирóf Ф.И. ; Москва. ГБУЗ ГМ «Детская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы». - № 2015114683/14 ; заявл. 20.04.2015 ; опубл. 10.10.2016. – Электрон. версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС.

62. Пат. 2606774 Российская Федерация, МПК А 16 В 6/00 ; А 16 В 17/00; А 16 В 17/24. Способ моделирования костно-реконструктивных операций на лицевом отделе черепа у детей при приобретенных деформациях нижней и верхней челюстей, связанных с анкилозированием височно-нижнечелюстного сустава после гематогенного остеомиелита и/или родовой травмы [Электронный ресурс] / Семенов М.Г., Филиппова А.В. ; Санкт-Петербург. ФГБУ ВО СЗГМУ им. И.М. Мечникова. - № 2015137110/14 ; заявл. 31.08.2015 ; опубл. 10.12.2016. – Электрон. Версия печ. публ. –

63. Пат. на изобретение 2024111040 Российская Федерация. Способ послеоперационной реабилитации пациентов детского и подросткового возраста методом компрессионно-дистракционного остеосинтеза нижней челюсти с использованием магнитотерапии [Электронный ресурс] / Надточий А.Г., Овчинников И.А., Алборова Е.В., Смирнова Л.Е., Возгомент О.В., Рыбакова Е.Г.; Москва. ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» МЗ РФ. - заявл. 22.04.2024; Электрон. версия печ. публ. – Доступ с сайта ФГУ ФИПС.

64. Прохорова, Е. С. Современные подходы к лечению пациентов с ложными суставами и дефектами длинных костей нижних конечностей: аналитический обзор / Е. С. Прохорова, Р. З. Уразгильдеев, М. А. Еремушкин, В. А. Колышников // Вестник восстановительной медицины. - 2020. - №2 (96). - С. 84 - 89.

65. Рогинский, В. В. Реабилитация детей с приобретёнными дефектами и деформациями нижней челюсти / В. В. Рогинский, О. И. Арсенина, И. А. Овчинников, А. А. Седых // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2004. – Т. 3. – №. 2. – С. 39-42.

66. Рогинский, В. В. Устранение синдрома обструктивного апноэ во сне у детей с деформациями лицевого скелета методом компрессионно-дистракционного

остеосинтеза / В. В. Рогинский, С. А. Дубин, Д. Ю. Комелягин, Н. В. Злыгарева, И. А. Строганов, М. Г. Полуэктов // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – Т. 2. – №. 6. – С. 49-52.

67. Рогинский, В. В. Современный метод лечения детей с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями костей лицевого скелета / В. В. Рогинский, Д. Ю. Комелягин, С. А. Дубин, А. Г. Надточий, Л. А. Сатанин, О. И. Арсенина, Н. В. Старикова // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – Т. 2. – №. 4. – С. 55-60

68. Рогинский, В. В. Компрессионно-дистракционный остеосинтез в лечении детей с краниосиностозами / В. В. Рогинский, Д. Ю. Комелягин, Л. А. Сатанин, С. К. Горельшев, А. Л. Иванов // Вопросы нейрохирургии им. НН Бурденко. – 2009. – №. 2. – С. 35-41.

69. Семенов, М. Г. Компрессионно-дистракционный остеосинтез как метод устранения нижней микрогнатии у детей младшего возраста / М. Г. Семенов, А. А. Сафонов // Институт стоматологии. – 2005. – №. 4. – С. 52-54.

70. Семенов, М. Г. Реконструктивное лечение детей с зубочелюстнолицевыми аномалиями и деформациями / М. Г. Семенов, А. А. Сафонов // Медицинский альманах. – 2023. – №. 3 (76). – С. 30-41.

71. Слесаренко, Н. А. Клинический случай диагностики синдрома Гольденхара у новорожденного мальчика / Н. А. Слесаренко, М. Г. Еремина, Ю. В. Белоногова, В. В. Рощепкин, А. В. Еремин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12. – №. 3. – С. 511-513.

72. Степанов, Г. В. Повышение качества комплексного лечения при лечении ретенции отдельных моляров / Г. В. Степанов // Ортодонтия.-2002.-№4.-С.46-47.

73. Титова А.Т. Хирургическое лечение микрогении в детском и юношеском возрасте. -М., 1975. – 184 с.

74. Топольницкий, О. З. Обоснование выбора вида и размера аллотрансплантатов при костной пластике нижней челюсти у детей : автореф. дис. ...канд.мед.наук :14.00.21/О.З. Топольницкий.-Москва, МГМСУ, 1994.-28 с.

75. Топольницкий, О. З. Совершенствование методов лечения деформации нижней челюсти после перенесенного анкилоза височно-нижнечелюстного сустава у детей на фоне ревматоидной патологии / О. З. Топольницкий, С. А. Калинина // Завадские чтения. – 2018. – С. 77-78.
76. Топольницкий, О.З. Новый метод лечения детей с недоразвитием ветви нижней челюсти / О. З. Топольницкий, Д. Ю. Комелягин, С. А. Дубин, Ф. И. Владимиров // Российская стоматология. – 2018. – Т. 11. – №. 1. – С. 47-49.
77. Улащик, В. С. Магнитотерапия: современные представления о механизмах действия магнитных полей на организм / В. С. Улащик // Здоровоохранение (Минск). – 2015. – №. 11. – С. 21-29.
78. Улащик, В. С. Очерки общей физиотерапии : монография / В. С. Улащик. Минск, 1994. - 200 с.
79. Ушницкий, И. Д. Современные клиничко-эпидемиологические аспекты зубочелюстных аномалий у детей / И. Д. Ушницкий, Т. В. Алексеева, И. С. Пинелис, А. В. Юркевич, И. Е. Давыдова // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – №. 1. – С. 187-192.
80. Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования: официальный сайт. - Чебоксары. - Обновляется в течение суток. URL: <https://www.orthoscheb.com/technology/osteosintez-s-primeneniem-vysokotekhnologichnykh-sovremennykh-metodov-lecheniya/> (дата обращения 01.06.2024г.).
81. Чикуров, Г. Ю. Метод дистракционного остеогенеза в комплексной реабилитации детей с врожденными и приобретенными деформациями лицевого скелета : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Г. Ю. Чикуров. – Москва: ЦНИИСиЧЛХ, 2017. - 109 с.
82. Эшбадалов, Х. ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ, ПЕРЕНЕСЕННЫХ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ / Х. Эшбадалов, Ф. Махкамова, З. Насретдинов, Б. Наджмиддинов, Н. Эшбадалов // Стоматология. – 2021. – №. 1 (82). – С. 51-53.

83. Юркевич, А. В. Патоморфологический анализ слизистой оболочки десны при сахарном диабете и язвенной болезни желудка: автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. : 14.00.15 / А. В. Юркевич. – Новосибирск, 2005. -36 с.
84. Яхина, З. Х. Влияние ранней потери зубов на формирование зубочелюстных аномалий / З. Х. Яхина, Т. Ю. Ширяк, А. Р. Камальдинова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 2. – С. 57-57.
85. Ai-Aql, Z. S. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis / Z. S. Ai-Aql, A. S. Alagl, D. T. Graves, L. S. Gerstenfeld, T. A. Einhorn // Journal of dental research. – 2008. – Т. 87. – №. 2. – С. 107-118.
86. Aziza, A. Pattern of craniofacial anomalies seen in a tertiary care hospital in Saudi Arabia / A. Aziza, R. Kandasamy, S. Shazia // Annals of Saudi Medicine. – 2011. – Т. 31. – №. 5. – С. 488-493.
87. Bae, S.J. Acceleration of Osteoblast Differentiation by a Novel Osteogenic Compound, DMP-PYT, through Activation of Both the BMP and Wnt Pathways / S. J. Bae, H.J. Kim, H.Y. Won, E.S. Hwang//Scientific reports.-2017.-Т.7.-№1.-P. 8455.
88. Borggreffe, T. The Notch Signaling Pathway: Transcriptional Regulation at Notch Target Genes / T. Borggreffe, F. Oswald // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2009. – Т. 66. - P. 1631–1646.
89. Cabrejo, R. Epidemiologic assessment of microtia in over 23 million consecutive United States births / R. Cabrejo, J. Persing, M. Alperovich // Journal of Craniofacial Surgery. – 2019. – Т. 30. – №. 2. – P. 342-346.
90. Callaghan, M.J. Pulsed Electromagnetic Fields Accelerate Normal and Diabetic Wound Healing by Increasing Endogenous FGF-2 Release / M.J. Callaghan, E.I. Chang, N. Seiser, S. Aarabi, S. Ghali, E.R. Kinnucan, B.J. Simon, G.C. Gurtner // Plast Reconstr Surg. – 2008. – Т. 121. – P. 130–141.
91. Cang, Z. Prenatal diagnosis of micrognathia: a systematic review / Z. Cang, J. Cui, J. Pei, Z. Wang, Y. Du, S. Mu, W. Dou, X. Fan, X. Zhang, Y. Li // Front Pediatr. – 2023. – Т. 11. – P. 1161421.

92. Chen, X.-J. Polydatin Promotes the Osteogenic Differentiation of Human Bone Mesenchymal Stem Cells by Activating the BMP2-Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway / X.-J. Chen, Y.-S. Shen, M.-C. He, F. Yang, P. Yang, F.-X. Pang, W. He, Y.-M. Cao, Q.-S. Wei // *Biomed Pharmacother.* – 2019. – T. 112. – P. 108746.
93. Chen, Y. Wnt Pathway, an Essential Role in Bone Regeneration / Y. Chen, B.A. Alman // *J Cell Biochem.* – 2009. – T. 106. – P. 353–362.
94. Cho, B.C. Reduction malarplasty using osteotomy and repositioning of the malar complex: clinical review and comparison of two techniques / B.C. Cho // *Journal of Craniofacial Surgery.* – 2003. – T. 14. – №. 3. – P. 383-392.
95. Cosman, B. Midline branchiogenic syndromes / B. Cosman, G.F. Crikelair // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 1969. – T. 44. – №. 1. – P. 41-48.
96. Delle Monache, S. Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields (ELF-EMFs) Induce in Vitro Angiogenesis Process in Human Endothelial Cells / S. Delle Monache, R. Alessandro, R. Iorio, G. Gualtieri, R. Colonna // *Bioelectromagnetics.* – 2008. – T. 29. – P. 640–648.
97. Dixon, M.J. Treacher Collins syndrome / M.J. Dixon // *Journal of Medical Genetics.* – 1995. – T. 32. – №. 10. – P. 806.
98. Ebersson, C.P. Effect of low-intensity ultrasound stimulation on consolidation of the regenerate zone in a rat model of distraction osteogenesis / C.P. Ebersson // *Journal of Pediatric Orthopaedics.* – 2003. – T. 23. – №. 1. – P. 46-51.
99. Eckardt, H. Effects of locally applied vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF-inhibitor to the rabbit tibia during distraction osteogenesis / H. Eckardt // *Journal of Orthopaedic Research.* – 2003. – T. 21. – №. 2. – P. 335-340.
100. Egbe, A. Temporal Variation of Birth Prevalence of Congenital Heart Disease in the United States / A. Egbe, S. Uppu, S. Lee // *Congenital Heart Disease.* – 2015. – T. 10. – №. 1. – P. 43-50.
101. Ehnert, S. Primary Human Osteoblasts with Reduced Alkaline Phosphatase and Matrix Mineralization Baseline Capacity Are Responsive to Extremely Low Frequency Pulsed Electromagnetic Field Exposure – Clinical Implication Possible / S. Ehnert, K.

- Falldorf, A.-K. Fentz, P. Ziegler, S. Schröter, T. Freude, B.G. Ochs, C. Stacke, M. Ronniger, J. Sachtleben // *Bone Reports*. – 2015. – T. 3. – P. 48–56.
102. Ferroni, L. Pulsed Electromagnetic Fields Increase Osteogenetic Commitment of MSCs via the MTOR Pathway in TNF- α Mediated Inflammatory Conditions: An in-Vitro Study / L. Ferroni, C. Gardin, O. Dolkart, M. Salai, S. Barak, A. Piattelli, H. Amir-Barak, B. Zavan // *Sci Rep*. – 2018. – T. 8. – P. 5108.
103. Franceschetti, A. Dysostose mandibulo-faciale unilatérale avec déformations multiples du squelette (processus paramastoïde, synostose des vertèbres, sacralisation etc.) et torticolis clonique / A. Franceschetti, J.E.W. Brocher, D. Klein // *Ophthalmologica*. – 1949. – T. 118. – №. 4-5. – P. 796-814.
104. Ginini, J.G. Effects of extracorporeal shock wave therapy on distraction osteogenesis in rat mandible / J.G. Ginini // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2018. – T. 142. – №. 6. – P. 1501-1509.
105. Goos, J.A.C. Genetic Causes of Craniosynostosis: An Update / J.A.C. Goos, I.M.J. Mathijssen // *Mol Syndromol*. – 2019. – T. 10. – №. 1-2. – P. 6-23. doi: 10.1159/000492266.
106. Gravel, C.A. Effect of neoadjuvant chemotherapy on distraction osteogenesis in the goat model / C.A. Gravel, T.T. Le, M.W. Chapman // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2003. – T. 412. – P. 213-224.
107. Hofer, O. Die osteoplastische Verlängerung des Unit kiefers nach Eiselsberg bei Microgenic / O.Hofer // *Dtsch. Zahn-Mund-Kieferheilk.*-1957.-Bd.-H.1.-N.9.-S.81-88.
108. Hong, J.M. Electromagnetically Controllable Osteoclast Activity / J.M. Hong, K.S. Kang, H.-G. Yi, S.-Y. Kim, D.-W. Cho // *Bone*. – 2014. – T. 62. – P. 99–107.
109. Hönig, J.F. Facial bone distraction osteogenesis for correction of malocclusion: a more than 70-year-old concept in craniofacial surgery / J.F. Hönig, U.A. Grohmann, H.A. Merten // *Plastic and Reconstructive Surgery*.-2002. -T. 109. – №. 1. – P. 41-44.
110. Hvid, I. The biology of bone lengthening / I. Hvid, M. P. Scher, M. H. Schiller // *Journal of Children's Orthopaedics*. – 2016. – T. 10. – №. 6. – P. 487-492.
111. Itasaki, N. Crosstalk between Wnt and Bone Morphogenic Protein Signaling: A Turbulent Relationship / N. Itasaki, S. Hoppler // *Dev Dyn*.-2010.-T. 239.-P. 16–33.

112. Jovic, G. Plastic and reconstructive surgery in Zambia: epidemiology of 16 years of practice / G. Jovic, D. Scott Corlew, K. G. Bowman // *World Journal of Surgery*. – 2012. – T. 36. – №. 2. – P. 241-246.
113. Junaid, M. Hospitalizations from Birth to 28 Years in a Population Cohort of Individuals Born with Five Rare Craniofacial Anomalies in Western Australia/ L. Slack-Smith, K Wong, T. Hewitt, E. Glasson, J. Bourke, G. Baynam, H. Calache, H. Leonard// *The Journal of Pediatrics*. – 2023. – T. 259. – P. 113418.
114. Kazanjian, V. H. FRONTISPIECE-VARAZTAD H. KAZAN JIAN. SYNOPSIS OF TREATMENT OF WAR TIME INJURIES TO THE Face/ G. E. Thompson, F. E. Grant, P. A. Dempsey, R. W. J. Furlong // *The Apollonian*. – 1941. – T. 16. – P. 54.
115. Kesemenli, C. C. The effects of electromagnetic field on distraction osteogenesis/ M. Subasi, H. Kaya, C. Sert, H. Büyükbayram, H. Arslan, S. Necmioğlu// *Yonsei Medical Journal*. – 2003. – T. 44. – №. 3. – P. 385-391.
116. Kim, M. B. Kirenol stimulates osteoblast differentiation through activation of the BMP and Wnt/ β -catenin signaling pathways in MC3T3-E1 cells/ Y. Song, J. K. Hwang// *Fitoterapia*. – 2014. – T. 98. – P. 59-65.
117. Komiya, Y. Wnt signal transduction pathways / Y. Komiya, R. Habas// *Organogenesis*. – 2008. – T. 4. – №. 2. – P. 68-75.
118. Kuzyk, P. R. T. The science of electrical stimulation therapy for fracture healing/ E. H. Schemitsch// *Indian journal of orthopaedics*.-2009.-T. 43.-№. 2.-P. 127.
119. Li, G. New developments and insights learned from distraction osteogenesis// *Current Opinion in Orthopaedics*. – 2004. – T. 15. – №. 5. – P. 325-330.
120. Li, M. O. Phosphatidylserine receptor is required for clearance of apoptotic cells/ M. R. Sarkisian, W. Z. Mehal, P. Rakic, R. A. Flavell// *Science*. – 2003. – T. 302. – №. 5650. – P. 1560-1563.
121. Liang, K. Contrary roles of Wnt/ β -catenin signaling in BMP9-induced osteogenic and adipogenic differentiation of 3T3-L1 preadipocytes / K. Liang, Y. Du, L. Chen, L. Wang, R. Li, Z. Yan, Y. Liu // *Cell Biochemistry and Biophysics*. – 2020. – T. 78. – p. 347-356.

122. Little, D. G. Zoledronic acid treatment results in retention of femoral head structure after traumatic osteonecrosis in young Wistar rats / D. G. Little, R. A. Peat, A. Mcevoy, P. R. Williams, E. J. Smith, P. A. Baldock // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2003. – T. 18. – №. 11. – p. 2016-2022.
123. Locatelli, V. Effect of GH/IGF-1 on bone metabolism and osteoporosis / V. Locatelli, V. E. Bianchi // *International journal of endocrinology*. – 2014. – T. 2014. – №. 1. – p. 235060.
124. Majidinia, M. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration / M. Majidinia, A. Sadeghpour, B. Yousefi // *Journal of cellular physiology*. – 2018. – T. 233. – №. 4. – p. 2937-2948.
125. Majidinia, M. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration / M. Majidinia, A. Sadeghpour, B. Yousefi // *Journal of cellular physiology*. – 2018. – T. 233. – №. 4. – p. 2937-2948.
126. Manetta, F. Evoluzione del regenerato osseo in distrazione: studio ultrasonografico e mineralometrico / F. Manetta, M. L. Peppo // *Giornale Ital. Ortop. Traumatol.*-1991.-Vol. XVII, Fasc. – 1991. – T. 3. – p. 133-136
127. Maruyama, K. Cyclic stretch negatively regulates IL-1 β secretion through the inhibition of NLRP3 inflammasome activation by attenuating the AMP kinase pathway / K. Maruyama, Y. Sakisaka, M. Suto, H. Tada, T. Nakamura, S. Yamada, E. Nemoto // *Frontiers in physiology*. – 2018. – T. 9. – p. 802.
128. Maruyama, K. Mechanical regulation of macrophage function-cyclic tensile force inhibits NLRP3 inflammasome-dependent IL-1 β secretion in murine macrophages / K. Maruyama, E. Nemoto, S. Yamada // *Inflammation and Regeneration*. – 2019. – T. 39. – p. 1-9.
129. Massari, L. Biophysical stimulation of bone and cartilage: state of the art and future perspectives / L. Massari, F. Benazzo, F. Falez, D. Perugia, L. Pietrogrande, S. Setti, R. Cadossi // *International orthopaedics*. – 2019. – T. 43. – p. 539-551.
130. McCarthy, J. G. *Plastic Surgery, the Face, Vol. 2.* / J. G. McCarthy. - Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. - 1188 p.

131. Nadtochiy, A. Role of ultrasound in the active management of osteogenesis during compression–distraction osteosynthesis in children / A. Nadtochiy // *Journal of Ultrasound*. – 2008. – T. 11. – №. 1. – p. 12-17.
132. Odhiambo, A. Craniofacial anomalies amongst births at two hospitals in Nairobi, Kenya / A. Odhiambo, E. C. Rotich, M. L. Chindia, F. G. Macigo, M. Ndavi, F. Were // *International journal of oral and maxillofacial surgery*. – 2012. – T. 41. – №. 5. – p. 596-603.
133. Olney, R. C. Regulation of bone mass by growth hormone / R. C. Olney // *Medical and pediatric oncology*. – 2003. – T. 41. – №. 3. – p. 228-234.
134. Peterson-Falzone, S. Cleft palate and congenital palatopharyngeal incompetency in mandibulofacial dysostosis: frequency and problems in treatment / S. Peterson-Falzone, S. Pruzansky // *The Cleft Palate Journal*. – 1976. – T. 13. – №. 4. – p. 354-360.
135. Poh, P. S. P. Osteogenic Effect and Cell Signaling Activation of Extremely Low-Frequency Pulsed Electromagnetic Fields in Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells / P. S. Poh, C. Seeliger, M. Unger, K. Falldorf, E. R. Balmayor, M. Van Griensven // *Stem cells international*. – 2018. – T. 2018. – №. 1. – p. 5402853.
136. Poswillo, D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome / D. Poswillo // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. – 1973. – T. 35. – №. 3. – p. 302-328
137. Rengo, C. Stato del Arte in Ecografia / C. Rengo, G. F. Vallone, V. Di Capua // *Atti della Riunionie Internazionale Eco Italia*. – 1987. – T. 1987. – p. 53.
138. Richardson, M.A. Evaluation of tonsils and adenoids in sleep apnea syndrome / M. A. Richardson, A. B. Seid, R. T. Cottow // *Laryngoscope*. – 1980. – V. 90. – N 7. – P. 1106-1110.
139. Rimondi, E. La divisione prossimale dell'arteria brachiale / E. Rimondi, P. Ruggieri, R. Casadei, C. Malaguti, P. Pelotti, S. Galletti, R. Ciminari // *Atti VI congresso nazionale SIA Te. C.*, pg. 885-887, Bologna, 16-19 Settembre 1990. – 1990. – p. 885-887.
140. Robin, P. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible / P. Robin // *American journal of diseases of children*. – 1934. – T. 48. – №. 3. – p. 541-547.

141. Rodríguez-Merchán, E. C. A review of recent developments in the molecular mechanisms of bone healing / E. C. Rodríguez-Merchán // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – T. 22. – №. 2. – p. 767
142. Rosenthal, W. *Spezielle Zahn-Mund-und Kieferchirurgie* / W. Hoffman. – Leipzig, 1963
143. Schierle, H. P. Experiences with distraction osteogenesis in the treatment of severe peripheral airway obstruction in infants and young children / H. P. Schierle, H. Schliephake, R. Dempf, J. Freihorst // *Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie*. – 1998. – T. 2. – p. 146-152.
144. Selvamurugan, N. Pulsed electromagnetic field regulates MicroRNA 21 expression to activate TGF- β signaling in human bone marrow stromal cells to enhance osteoblast differentiation / N. Selvamurugan, Z. He, D. Rifkin, B. Dabovic, N. C. Partridge // *Stem cells international*. – 2017. – T. 2017. – №. 1. – p. 2450327.
145. Shlobin, N. A. Global Epidemiology of Craniosynostosis: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. A. Shlobin, R. E. Baticulon, C. A. Ortega, L. Du, C. M. Bonfield, A. Wray, M. C. Dewan // *World Neurosurgery*.-2022.-T.164.-p.413-423. E3.
146. Kapp-Simon, K. A. Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: a review / K. A. Kapp-Simon, M. L. Speltz, M. L. Cunningham, P. K. Patel, T. Tomita // *Child's Nervous System*. – 2007. – T. 23. – p. 269-281.
147. Streit, A. Effect on clinical outcome and growth factor synthesis with adjunctive use of pulsed electromagnetic fields for fifth metatarsal nonunion fracture: a double-blind randomized study / A. Streit, B. C. Watson, J. D. Granata, T. M. Philbin, H. N. Lin, J. P. O'Connor, S. Lin // *Foot & ankle international*. – 2016. – T. 37. – №. 9. – p. 919-923
148. Tandon, A. Distraction Osteogenesis in orthodontics / A. Tandon, N. Angrish, P. Deenadayalan, C. Deepak, K. Praveen // *International journal of mechanical engineering*. – 2022. – T. 7. – №. 6.
149. Tepper, O. M. Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2 / O. M. Tepper, M. J. Callaghan, E. I. Chang, R.

- D. Galiano, K. A. Bhatt, S. Baharestani, G. C. Gurtner //The FASEB journal. – 2004. – T. 18. – №. 11. – p. 1231-1233
150. Farhan, T. M. Craniofacial Anomaly Association with the Internal Malformations in the Pediatric Age Group in Al-Fallujah City-Iraq / T. M. Farhan, B. A. Al-Abdely, A. N. Abdullateef, A. S. Jubair // BioMed Research International. – 2020. – T. 2020. – №. 1. – p. 4725141
151. Tran, D. Q. GARP (LRRC32) is essential for the surface expression of latent TGF- β on platelets and activated FOXP3+ regulatory T cells / D. Q. Tran, J. Andersson, R. Wang, H. Ramsey, D. Unutmaz, E. M. Shevach //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2009. – T. 106. – №. 32. – p. 13445-13450
152. Urciuoli. E. Involvement of the FAK network in pathologies related to altered mechanotransduction / E. Urciuoli, B. Peruzzi // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – T. 21. – №. 24. – p. 9426.
153. Wu, S. Synergistic effect of a LPEMF and SPIONs on BMMSC proliferation, directional migration, and osteoblastogenesis / S. Wu, Q. Yu, Y. Sun, J. Tian //American journal of translational research. – 2018. – T. 10. – №. 5. – p. 1431.
154. Xian, L. Matrix IGF-1 maintains bone mass by activation of mesenchymal stem cells / L. Xian, X. Wu, L. Pang, M. Lou, C. J. Rosen, T. Qiu, X. Cao // Nature medicine. – 2012. – T. 18. – №. 7. – p. 1095-1101.
155. Xie, M. K. Effect of gene transfection timing on TGF- β 1 expression in rabbit mandibular distraction gap / M. K. Xie, C. B. Hu, B. Zhou, G. P. Wu //Genet. Mol. Res. – 2017. – T. 16.
156. Yan, X. Regulation of TGF- β signaling by Smad7 / X. Yan, Z. Liu, Y. Chen //Acta Biochim Biophys Sin. – 2009. – T. 41. – №. 4. – p. 263-272
157. Yang, S. Immunomodulatory effects and mechanisms of distraction osteogenesis / S. Yang, N. Wang, Y. Ma, S. Guo, H. Sun //International Journal of Oral Science. – 2022. – T. 14. – №. 1. – p. 4.
158. Yuan, C. FAK and BMP-9 synergistically trigger osteogenic differentiation and bone formation of adipose derived stem cells through enhancing Wnt- β -catenin

signaling / C. Yuan, X. Gou, J. Deng, Z. Dong, P. Ye, Z. Hu // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2018. – T. 105. – p. 753-757.

159. Yuan, J. Underlying signaling pathways and therapeutic applications of pulsed electromagnetic fields in bone repair / J. Yuan, F. Xin, W. Jiang // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2018. – T. 46. – №. 4. – C. 1581-1594.

160. Yun, Y. R. Fibroblast growth factors: biology, function, and application for tissue regeneration / Y. R. Yun, J. E. Won, E. Jeon, S. Lee, W. Kang, H. Jo, H. W. Kim // *Journal of tissue engineering*. – 2010. – T. 1. – №. 1. – p. 218142

161. Zarante, I. Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian population / I. Zarante, M. A. López, A. Caro, J. C. García-Reyes, J. C. Ospina // *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. – 2009. – T. 73. – №. 10. – p. 1434-1437.

162. Zhang, B. Effects and mechanisms of exogenous electromagnetic field on bone cells: a review / B. Zhang, Y. Xie, Z. Ni, L. Chen // *Bioelectromagnetics*. – 2020. – T. 41. – №. 4. – p. 263-278

163. Zhang, J. BMP signaling and stem cell regulation / J. Zhang, L. Li // *Developmental biology*. – 2005. – T. 284. – №. 1. – p. 1-11