

Оценка репарации свода черепа при отсроченной краниопластике аутологичным трансплантатом в комбинации с аллогенным костно-пластическим материалом и лизатом тромбоцитов

А.А. Офицеров¹ ✉, Н.В. Боровкова^{1,2}, М.С. Макаров¹, Н.Е. Кудряшова¹, О.В. Лещинская¹,
А.С. Миронов¹, А.Э. Талыпов^{1,2}, А.А. Будаев¹, И.Н. Пономарев¹

Отделение биотехнологий и трансфузиологии

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

129090, Российская Федерация, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

(Пироговский Университет)

117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

✉ Контактная информация: Офицеров Андрей Аркадьевич, научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: 3930590@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

У пациентов с дефектами костей свода черепа проведение краниопластики с использованием аутологичного костного трансплантата часто сопровождается лизисом. Для стимуляции интеграции имплантированного костного лоскута и остеогенеза могут быть использованы модификации с применением биоиндуктивных факторов, а также дополнительные биологические конструкции и препараты.

ЦЕЛЬ

Оценить безопасность применения модифицированного аутологичного краниотрансплантата в комбинации с костно-пластическим материалом (КПМ) и препаратами на основе аутологичных тромбоцитов, а также динамику восстановления свода черепа у пациентов с отсроченной краниопластикой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы и пролечены 7 пациентов в возрасте от 32 до 69 лет с диагнозами, предполагающими выполнение отсроченной пластики костей свода черепа. Для повышения биоиндуктивных свойств костный лоскут перфорировали, насыщали 0,8% аллогенным раствором коллагена 1-го типа человека, лиофилизировали, стерилизовали ионизирующим излучением и хранили при 20–22°C. Область диастаза заполняли аллогенным КПМ, изготовленным на основе раствора 0,8% коллагена 1-го типа человека и костной крошки. Для стимуляции ревитализации трансплантата использовали аутологичный лизат тромбоцитов. Оценка репаративных процессов проводили методом мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) и трёхфазной остеосцинтиграфии через 6, 12 и 18–24 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. При оценке краёв костного лоскута в динамике отмечали их стабильность вне зависимости от сроков наблюдения. У 6 пациентов из 7 через 6 месяцев наблюдалось появление «костных мостиков», что приводило к формированию участков консолидации в течение 12–24 месяцев. Рентгеновская плотность костного лоскута через 12 месяцев незначительно снижалась без выраженных признаков лизиса лоскута. В послеоперационном периоде отмечали устойчивое снижение величины диастаза с 2,0 (2,0; 3,1) мм до 0,9 (0,8; 1,5) мм через 18–24 месяца. Трёхфазная сцинтиграфия показала, что уже через 6–12 месяцев в костном лоскуте наблюдается интенсификация кровотока с нормализацией и общей тенденцией к выравниванию показателей к 12–24 месяцам. Таким образом, активная репарация и регенерация костной ткани в области диастаза начиналась через 6–12 месяцев и продолжалась в течение 18–24 месяцев, тогда как в области костного лоскута происходила стабилизация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение консервированного аутоотрансплантата кости свода черепа в комбинации с аллогенным костно-пластическим материалом и тромбоцитарными препаратами является безопасным при отсроченной краниопластике. В течение 24 месяцев после операции наблюдается высокая сохранность костного лоскута на фоне постепенной регенерации и консолидации кости в области диастаза, которую можно наблюдать методом компьютерной томографии и трёхфазной сцинтиграфии.

Ключевые слова:

аутологичный костный лоскут, костно-пластический материал, диастаз, регенерация кости, компьютерная томография, сцинтиграфия

Ссылка для цитирования

Офицеров А.А., Боровкова Н.В., Макаров М.С., Кудряшова Н.Е., Лещинская О.В., Миронов А.С. и др. Оценка репарации свода черепа при отсроченной краниопластике аутологичным трансплантатом в комбинации с аллогенным костно-пластическим материалом и лизатом тромбоцитов. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(2):360–370. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-2-360-370>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

БотП — богатая тромбоцитами плазма
в/в — внутривенно
КПМ — костно-пластический материал
КТ — компьютерная томография
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПОН — показатель относительного накопления
РФП — радиофармпрепарат
ТМО — твёрдая мозговая оболочка

ВВЕДЕНИЕ

Реконструктивно-пластические операции, в частности краниопластика, прочно вошли в современную нейрохирургическую практику. При этом наличие дефекта костей свода черепа является причиной развития осложнений и приводит к значительному снижению качества жизни [1]. В таких случаях проведение краниопластики является высокоактуальным. Несмотря на многолетний опыт выполнения краниопластических операций, не существует общепринятого и однозначного алгоритма выбора материала и сроков выполнения оперативного вмешательства. Из искусственных материалов в первую очередь используют пластины и сетки из титана. В зависимости от типа сплава различные виды металлических протезов имеют свои собственные специфические осложнения. Применение металлических конструкций при краниопластике не только усложняет саму операцию, но и создаёт предпосылки для возникновения дополнительных осложнений, таких как отторжение, нагревание, деформация или появление помех при проведении функциональной диагностики [2–4].

Аллотрансплантация костной ткани относительно распространена в реконструктивной травматологии и ортопедии, однако в нейрохирургии при краниопластике не нашла широкого применения [5]. Краниопластика аутологичным трансплантатом является экономически выгодным и наиболее физиологичным методом закрытия трепанационных дефектов. Аутоотрансплантат является физиологичным, биосовместимым, не токсичным, с низким уровнем тепло- и электропроводности, а также обладает остеокондуктивным эффектом. Однако в ряде случаев применение аутоотрансплантатов в реконструктивной хирургии черепа сопровождается лизисом трансплантата, что приводит к необходимости проведения повторной краниопластики [6–8]. Это осложнение может быть обусловлено снижением остеокондуктивных и остеиндуктивных свойств трансплантата в процессе его консервирования и хранения.

В этой связи актуальным остаётся вопрос разработки методов дополнительного «усиления» свойств аутоотрансплантата при проведении отсроченной краниопластики, одним из которых является насыщение веществами, способствующими миграции клеток, их пролиферации и дифференцировке. Одним из наиболее известных и доступных материалов, используемых для этой цели, является коллаген человека 1-го типа.

Известно, что он обеспечивает миграцию клеток в область костного дефекта, стимулирует прорастание сосудов, способствует адгезии иммобилизирующих конструкций и имплантов. В то же время коллаген сам по себе не обладает остеиндуктивными свойствами. Стимулировать регенеративные процессы непосредственно в области дефекта кости можно с использованием различных ростовых факторов — тромбоцитарного фактора роста (*PDGF*), фактора роста фибробластов (*FGF*), трансформирующего фактора роста (*TGF-1*), инсулиноподобного фактора роста (*IGF-1*), факторов роста сосудов и эндотелия (*VEGF*, *VGF*). Все указанные факторы содержатся в гранулах (секреторных везикулах) биологически полноценных тромбоцитов [9].

Таким образом, особо актуальной является разработка способов подготовки и сохранения аутоотрансплантата, его модификации с целью повышения остеорепаративных свойств, что позволит вывести метод краниопластики на качественно новый уровень. При этом есть основание полагать, что насыщение аутоотрансплантата коллагеном и тромбоцитами позволит значительно ускорить регенерацию костного дефекта.

Цель работы: оценить безопасность применения модифицированного аутологичного краниотрансплантата в комбинации с костно-пластическим материалом (КПМ) и препаратами на основе аутологичных тромбоцитов, а также динамику восстановления свода черепа у пациентов с отсроченной краниопластикой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе отделения нейрохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с 2019 по 2024 год было обследовано и проведено хирургическое лечение 7 пациентов с посттрепанационными дефектами свода черепа после декомпрессивных трепанаций, выполненных по поводу аневризм и артериовенозных мальформаций мозга. Возрастной контингент от 32 до 69 лет (средний возраст — 50,9±15,8 года), 3 мужчин и 4 женщин, которым выполнили отсроченную пластику костей свода черепа аутологичным трансплантатом. Пациенты выразили своё согласие на участие в исследовании, как в устной, так и письменной форме установленного образца. Все риски, а также альтернативные методы лечения обсуждались с пациентами и их родственниками лично. Работа проведена с одобрения локального комитета по биомедицинской этике (выписка из Протокола № 3-19 от 19.08.2019 года) и

при поддержке Гранта автономной некоммерческой организации «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» (соглашение № 1603-22/23.) В до- и послеоперационном периоде у всех пациентов оценивали состояние кожного покрова вокруг послеоперационного шва, наличие гиперемии, наличие отёков и гнойного отделяемого.

АУТОЛОГИЧНЫЙ ТРАНСПЛАНТАТ КОСТЕЙ СВОДА ЧЕРЕПА

Эксплантированный во время операции костный фрагмент герметично упаковывали последовательно в два стерильных специализированных полиэтиленовых пакета и направляли в специализированное отделение консервирования тканей и производства трансплантатов, где помещали в холодильную камеру с температурой -40°C до решения вопроса о проведении отсроченной краниопластики.

После принятия решения о проведении аутокраниопластики замороженный лоскут черепа механически очищали от мягких тканей с помощью скальпеля, ножниц, пинцета. Для удаления костного мозга и жира, а также последующего насыщения трансплантата жидким коллагеном 1-го типа и интраоперационного насыщения трансплантата богатой тромбоцитами плазмой (БТП), в кортикальных слоях формировали отверстия дрелью (*MICROMOT Super-Set NO 28 475 PROXXON*, эскулап) и сверлом диаметром 4 мм. Отверстия наносили в шахматном порядке с плотностью 3–5 отверстий на 6 см^2 в зависимости от толщины слоёв кости, но таким образом, чтобы отверстия на внешнем и внутреннем кортикальных слоях не совпадали. Это было сделано для того, чтобы коллаген лучше проникал в спонгиозный слой трансплантата и задерживался в нём. Часть отверстий (3–5) делали сквозными для фиксации к твёрдой мозговой оболочке и обеспечения дренажной функции. Полученные при сверлении опилки (из 3 отверстий) собирали в марлевую салфетку для дальнейшего посева на стерильность.

Костный фрагмент помещали в эксикатор с 3% раствором перекиси водорода на 30 минут. В эксикаторе с помощью стандартного хирургического отсоса *Atmos C 361* (Германия) создавали отрицательное давление в 910 мбар. Далее костный фрагмент промывали в 0,9% растворе натрия хлорида; данный процесс повторяли 3–4 раза в течение 6–8 часов. Затем трансплантат повторно погружали в 3% раствор перекиси водорода и оставляли в холодильной камере на шейкере на 15–20 часов. После депротеинизации фрагмент кости оставляли на шейкере в 95% спиртовом растворе на 24 часа для обезвоживания. После этого проводили делипидизацию путём двукратной экспозиции костного фрагмента в смеси 95% этилового спирта и диэтилового эфира в соотношении 1:1 в течение 24 часов. На заключительном этапе химической модификации костный фрагмент оставляли в чистом эфире на 24 часа, после чего проводили пассивную сушку в вытяжном шкафу при комнатной температуре. Для повышения биокондуктивных свойств костный фрагмент дополнительно насыщали 0,6–0,8% аллогенным раствором коллагена 1-го типа человека, полученным методом кислотной экстракции из сухожилий. Насыщенный коллагеном костный фрагмент замораживали до -40°C и лиофилизировали в камере с разреженной атмосферой.

Лيوфилизированный костный фрагмент упаковывали в двойные полипропиленовые пакеты, маркиро-



Рис. 1. Аутологичный трансплантат свода черепа, насыщенный коллагеном и лиофилизированный

Fig. 1. Autologous cranial vault transplant, collagen-saturated and lyophilized

вали и подвергали радиационной обработке на гамма-установке ГУ-200М с поверхностной дозой $20 \pm 5\text{ кГр}$ и с переворотом (рис. 1).

АЛЛОГЕННЫЙ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Аллогенный КПМ изготавливали по разработанной нами методике [10]. Для производства КПМ использовали растворы коллагена 1-го типа человека, выделенного из сухожилий тканевых доноров путём кислотной экстракции в 0,01 М уксусной кислоты, и костную крошку. Костную крошку с размером гранул 315–630 мкм смешивали с 0,7–0,8% раствором коллагена, стремясь достичь равномерного её распределения и отсутствия конгломератов. Затем готовую смесь помещали в квадратные пластиковые формы размером $10 \times 10\text{ см}$, замораживали, лиофилизировали в камере с разреженной атмосферой. Готовые образцы КПМ стерилизовали ионизирующим излучением 25 кГр .

ПРОВЕДЕНИЕ ПЛАСТИКИ КОСТЕЙ СВОДА ЧЕРЕПА АУТОЛОГИЧНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ

Краниопластику с использованием аутологичного фрагмента костей свода черепа выполняли через 4–6 месяцев после декомпрессионной трепанации. У всех больных кожный лоскут западал, передавал пульсацию мозга, кожный рубец был состоятельным.

Краниопластику выполняли в положении пациента лёжа на спине. Голову фиксировали при помощи трёхточечной скобы Мейфилда, приподнимали по отношению к туловищу на $10\text{--}15^{\circ}$ и поворачивали в сторону от вертикали в зависимости от локализации дефекта (рис. 2).

Область кожного разреза инфильтрировали 0,5–1% раствором лидокаина с адреналином в разведении 1:100 000. Перед формированием доступа аутологичный трансплантат помещали в стерильную дистиллированную воду на 40 минут для регидратации. Кожный разрез осуществляли по послеоперационному рубцу с частичным его иссечением. На края кожного разреза накладывали кровоостанавливающие зажимы или кожные клипсы Рейни. Формировали кожно-апоневротический лоскут с сохранением питающих сосудов и нервных стволов. Лоскут отворачивали, подкладывая под него марлевый валик и фиксировали к операционному столу над пациентом с помощью пружинных крючков. Оценивали вещество головного мозга для исключения его пролабирования (рис. 2А). Края костного дефекта обрабатывали бором или изогнутым распатором до появления «кровяной росы». В дефект

укладывали трансплантат (рис. 2 Б), в диастаз между трансплантатом и ложем помещали КПМ, замещая все костные пустоты, в среднем требовалось около 40 см³ КПМ. Краниотрансплантат фиксировали по периметру к костям черепа с помощью титановых мини-пластин и микровинтов. Для предупреждения образования послеоперационных эпидуральных гематом твёрдая мозговая оболочка (ТМО) подшивалась к трансплантату в центре и по периферии. После тщательного гемостаза КПМ насыщали аутологичной богатой тромбоцитами плазмой в объёме 4 мл. Апоневроз и кожу зашивали непрерывными или узловыми швами. Стоит отметить, что из-за дополнительного скусывания костной ткани кусачками Люэра уже после выпиливания фрагмента свода черепа краниотомом (при первой операции), изготовленный из него аутотрансплантат мог быть несколько меньше самого дефекта.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

После установки и частичной фиксации трансплантата в области дефекта оценивали объём утраченной костной ткани. Непосредственно перед применением КПМ помещали в дистиллированную воду с экспозицией в ней, равной 30 мин. При помощи пинцета и шпателя КПМ в необходимом объёме плотно укладывали во фрезевые отверстия и по периметру трансплантата, что позволило практически полностью заполнить все образовавшиеся костные пустоты. Костный лоскут окончательно фиксировали титановыми пластинами на микровинтах, кожный лоскут фиксировали непрерывным швом.

Приготовление аутологичного лизата тромбоцитов

У пациентов за один день перед краниопластикой из локтевой вены с сохранением стерильности забирали 40 мл венозной крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА — этилендиаминтетрауксусной кислотой. Затем с помощью центрифуги (*Beckman Coulter, Allegra X-15R* США) кровь разделяли на компоненты центрифугированием с ускорением 300 g в течение 5 минут, сохраняя её стерильность, и переносили в новые центрифужные пробирки (тип *Falcon*). Для концентрации тромбоцитов пробирки *Falcon* центрифугировали ещё раз с ускорением 700 g в течение 17 минут, получали осадок тромбоцитов и супернатант в виде бедной тромбоцитами плазмы. Из пробирки удаляли 3/4 объёма бедной тромбоцитами плазмы, в оставшемся объёме ресуспендировали осадок тромбоцитов. В результате из 40 мл крови получали 4 мл БоТП с концентрацией клеток 1000–1600×10⁹/л. Для получения аутологичного лизата тромбоцитов БоТП замораживали при –40°C для криодеструкции клеток и размораживали непосредственно перед применением. Лизат тромбоцитов медленно размораживали при 2–4°C, затем образцы центрифугировали при 3000 g с целью удаления фрагментов клеток. Готовый аутологичный лизат тромбоцитов представлял бесклеточную фракцию с тромбоцитарными компонентами. С помощью шприца лизат тромбоцитов интраоперационно наносили на аутологичный трансплантат после его установки и на КПМ перед его внесением в диастаз (рис. 3).

Методы лучевой диагностики

В работе использовали методы компьютерной томографии (КТ) и сцинтиграфии. Компьютерно-

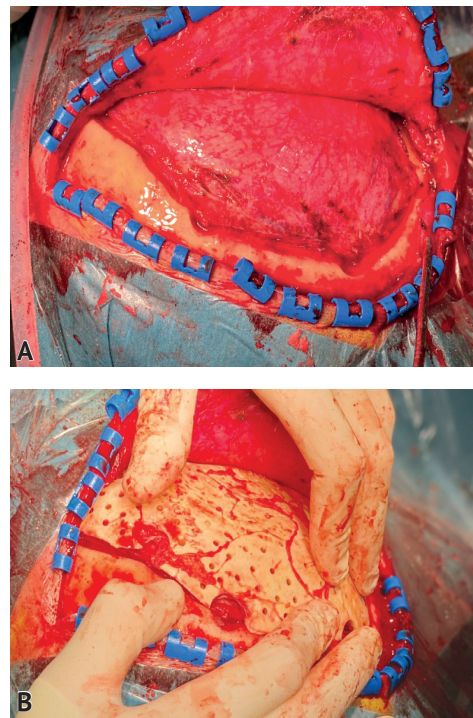


Рис. 2. Установка костного аутотрансплантата. А — дефект свода черепа, В — трансплантат в области дефекта
Fig. 2. Installation of bone autograft. A — cranial vault defect, B — graft in the defect area

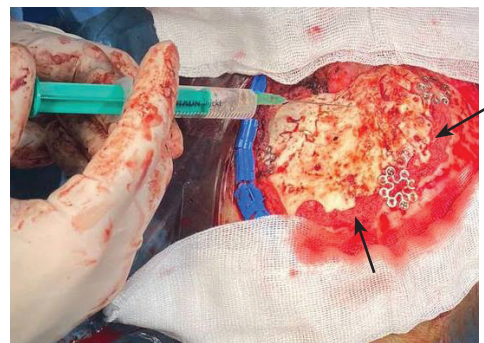


Рис. 3. Инъекционное насыщение аутотрансплантата аутогенным тромбоцитарным лизатом. Диастаз между костным фрагментом и собственной костью заполнен КПМ (показан стрелками)
Fig. 3. Injection saturation of the autograft with autogenous platelet lysate. The diastasis between the bone fragment and the patient's own bone is filled with BPM (shown by arrows)

томографические исследования в раннем послеоперационном периоде проводили на компьютерном томографе *Aquilion CXL* (*Toshiba Medical System Corporation*, Япония). На гибридной сканирующей системе *Discovery 670 NM/CT* (*GE*, США) проводили совмещённые (гибридные) исследования — КТ и сцинтиграфию/ОФЭКТ для оценки структуры и кровоснабжения костного лоскута. При проведении гибридных исследований обработку сцинтиграфических и КТ-данных проводили на штатных рабочих станциях КТ (*AW VolumeShare 5*) и гамма-камеры (*Xeleris*) с использованием стандартного пакета программного обеспечения.

Изолированную КТ черепа проводили в раннем послеоперационном периоде — в течение первой недели с момента краниопластики. Далее через 6, 12 и 18–24 месяцев выполняли гибридные исследования (КТ и сцинтиграфию/ОФЭКТ — однофотонную эмиссионную компьютерную томографию) для оцен-

ки консолидации костной ткани, состояния костного лоскута, распределения КПМ. КТ-исследования в послеоперационном периоде проводили без контрастирования с толщиной среза 0,25–1 мм. КТ-изображения просматривали в костном окне $WL\ 1000/WF\ 3000$. При проведении КТ в области дефекта свода черепа оценивали край костного лоскута, степень консолидации краёв костного дефекта и имплантированного лоскута, наличие костных мостиков в области диастаза, наличие остеолитизиса в костном лоскуте. Для количественной оценки костного лоскута и здоровой кости измеряли рентгеновскую плотность вещества костного лоскута и плотность контралатерального отдела черепа в единицах Хаунсфилда (Hu), при этом измерение производили путём построения зоны интереса в виде окружности (ROI, *Region of Interest*), включая всю толщину кости и захватывая обе компактные пластинки в симметричных областях — в имплантированном костном лоскуте и неизменной кости контралатеральной области, но без захвата мягкотканых областей и ликворных пространств. Для оценки сохранности аутологичного костного лоскута в зонах интереса рассчитывали коэффициент плотности ($K1$), $K1 = Dt : D_{native} \times 100$, где Dt — средняя рентгеновская плотность трансплантированного лоскута, D_{native} — средняя рентгеновская плотность нативной кости в контралатеральной области.

Трёхфазную остеосцинтиграфию мягких тканей и костей черепа проводили в динамике (через 6, 12 и 18–24 месяцев) с остеотропным радиофармпрепаратом (РФП) ^{99m}Tc -пирфотехом (внутривенно 500 МБк; лучевая нагрузка 2,5 мЗв). В костной ткани ^{99m}Tc -пирфотех связывается с кристаллами гидроксиапатита и незрелым коллагеном. Уровень накопления РФП определяется метаболической активностью костной ткани, интенсивностью кровотока в ней и симпатической иннервацией, от которой зависит тонус артерий. Первая фаза — фаза гемодинамики (непосредственно после в/в введения РФП, динамическая запись в течение 1 мин в режиме 1 кадр/сек); вторая фаза — тканевая (через 10 мин после в/в введения РФП, статический снимок в передней и задней проекциях, 300 сек/кадр); третья фаза — костная (через 2–3 ч после в/в введения РФП, статический снимок в передней и задней проекциях, 300 сек/кадр). Планарные скintiграфические изображения дополняли объёмным томографическим режимом ОФЭКТ. Запись при этом проводилась в 60 проекциях, в матрицу 128×128 пиксела, при повороте детектора на 360°; время экспозиции на одну проекцию составило 30 с. Данные ОФЭКТ сопоставляли с КТ-изображениями. При анализе скintiграфических изображений и данных ОФЭКТ визуально оценивали характер накопления РФП в области дефекта и в симметричной ему области здоровой кости. Соотношение включения РФП в патологической и интактной костной ткани оценивали с помощью показателя ПОН (показатель относительного накопления) по формуле:

$$\text{ПОН} = N_{\text{тр}} / N_{\text{з}},$$

где $N_{\text{тр}}$ — средний счёт импульсов в зоне аутологичного костного трансплантата свода черепа, определяемый в области интереса; $N_{\text{з}}$ — средний счёт импульсов в костной ткани контралатеральной области черепа.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ *Microsoft*

Excel 2023 и программ *R* (*R version 4.2.2* (2022-10-31 *ucrt*) – “Innocent and Trusting” Copyright (C) 2022 *The R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-w64-mingw32/x64* (64-bit)). Вычисляли медиану, 1-й и 3-й квартили, среднее арифметическое, среднеквадратическое отклонение. Проверку распределения на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для оценки различий использовали критерий Фридмана для связанных выборок при их ненормальном распределении. Различия значений считали статистически значимыми при уровне значимости более 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После краниопластики у всех пациентов в послеоперационном периоде не отмечено осложнений, таких как гиперемия шва, наличие гнойного отделяемого, нестабильность трансплантата при пальпации. В раннем послеоперационном периоде пациентам выполняли изолированную КТ для оценки адекватного распределения КПМ и исключения послеоперационных осложнений. Через 14 суток после операции пациентов выписывали под наблюдение невролога и хирурга с последующим проведением контрольных осмотров через 6 месяцев, 12 месяцев и 18–24 месяца. В это время проводили контрольные исследования КТ и скintiграфию для оценки регенерации трансплантатов. На всех сроках наблюдения отмечали стабильность костного лоскута, даже при появлении в нём признаков остеолитизиса в виде локальных краевых участков или в виде диффузного снижения плотности лоскута и расширения перфорационных отверстий. Конфигурация костного лоскута и металлофиксаторов не претерпевала значимых изменений. У 6 пациентов из 7 через 6 месяцев отмечались первые признаки формирования костных «мостиков» (рис. 4), которые через 12–24 месяца увеличивались и образовывали более протяжённые участки консолидации лоскута и здоровой кости (таблица, рис. 5).

Через 6 месяцев у всех пациентов отмечались признаки склероза по периметру костного дефекта, у 1 пациента выявлены признаки остеолитизиса. Через 12 месяцев признаки локального краевого остеолитизиса отмечались у 4 пациентов, через 18–24 месяцев — у 3 пациентов, что может быть связано с перестройкой лоскута и его интеграцией в здоровую кость. В послеоперационном периоде отмечали устойчивое сниже-

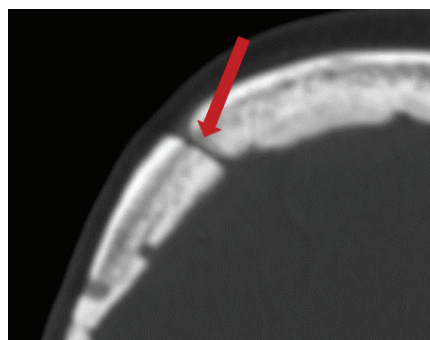


Рис. 4. Начальные признаки консолидации по краю костного дефекта через 6 месяцев. Стрелкой отмечена формирующаяся костная ткань вдоль края опиленной кости (компьютерная томограмма, аксиальный срез) Fig. 4. Initial signs of consolidation along the edge of the bone defect after 6 months. The arrow indicates the forming bone tissue along the edge of the bone cut (CT, axial section)

Таблица

Оценка краёв костного лоскута на разных этапах послеоперационного обследования

Table

Evaluation of bone flap edges at different stages of postoperative examination

Срок обследования после операции	Оценка края костного лоскута, число пациентов			Регенерация кости на краю костного лоскута, число пациентов	
	«Свежий» опил	Признаки склероза	Лизис	Отдельные костные мостики / новообразованная костная ткань по краю опилов	Участки сформированной консолидации
Ранний послеоперационный период (n=7)	7	0	0	0	0
6 месяцев (n=7)	0	7	1	6	1
12 месяцев (n=6)	0	6	4	4	6
18–24 месяца (n=3)	0	3	3	0	3

ние величины диастаза на уровне измерений по краям костного дефекта и аутооттрансплантата: после операции средний размер диастаза составлял 2,0 (2,0; 3,1) мм, через 6 месяцев — 1,8 (1,4; 2,0) мм, через 12 месяцев — 1,0 (0,9; 1,3) мм, через 18–24 месяца — 0,9 (0,8; 1,5) мм ($p < 0,05$, статистически значимо), что также подтверждает наличие репаративных и регенеративных процессов. Через 24 месяца у 3 пациентов наблюдалась сформированная консолидация аутологичного лоскута и здоровой кости с практически полным закрытием диастаза вдоль линии соприкосновения лоскута и края дефекта (рис. 5).

Следует отметить, что в течение 6–24 месяцев у ряда пациентов наблюдалось сочетание признаков консолидации различной выраженности и признаков локального краевого остеолитизиса на разных участках соприкосновения края костного дефекта и аутооттрансплантата (таблица). Зоны сформировавшейся консолидации чаще отмечались в передне-верхнем отделе костного дефекта, что, возможно, связано с более тесным прилеганием костного аутооттрансплантата к краю дефекта. Зоны краевого остеолитизиса чаще выявлялись в задневерхнем, либо заднем отделе дефекта (в височной области).

Среднее значение рентгеновской плотности костного лоскута на уровне измерений изначально составляло 1260 (1122; 1443) Нн, плотность контралатерального участка здоровой кости — 1400 (1260; 1530) Нн, относительная плотность $K1$ — 0,95 (0,89; 0,97), плотность костного лоскута была статистически значимо ниже, чем в контралатеральном участке ($p < 0,05$), однако это различие не превышало в среднем 10%. Через 6 месяцев эти значения не претерпевали значимых изменений, через 12 месяцев плотность костного лоскута и $K1$ незначительно снижались, составив в среднем 940 (888; 1233) Нн и 0,91 (0,89; 0,94) соответственно ($p < 0,05$). Через 18–24 месяца медианные значения рентгеновской плотности костного лоскута и $K1$ повышались, в среднем до 1160 (1063; 1414) Нн и 0,95 (0,89; 0,97), но это различие не было статистически значимым ($p > 0,05$). В целом снижение рентгеновской плотности лоскута обусловлено его перестройкой в процессе регенерации. Отсутствие резкого снижения рентгеновской плотности лоскута в течение 24 месяцев указывает на высокую сохранность аутологичной кости после всех процедур консервирования. Толщина лоскута непосредственно после операции в зонах проведенных измерений составила $6,3 \pm 1,6$ мм и статистически значимо не менялась через 6 месяцев, через 12 месяцев отмечено незначительное уменьшение

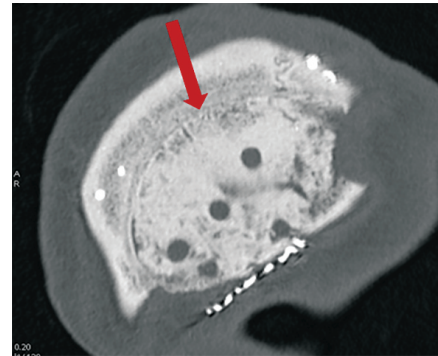


Рис. 5. Участок сформированной консолидации между краем костного дефекта и костным аутооттрансплантатом (отмечен красной стрелкой) с замещением новообразованной костной тканью диастаза через 24 месяца после операции

Fig. 5. The area of formed consolidation between the edge of the bone defect and the bone autograft (marked with the red arrow) with replacement of the diastasis by newly formed bone tissue 24 months after surgery

толщины до $6,0 \pm 1,5$ мм, которое продолжалось и через 18–24 месяца ($5,5 \pm 1,6$ мм).

В раннем послеоперационном периоде КПМ определялся во фрезевых отверстиях и по периметру костного лоскута в зоне диастаза у всех пациентов. На более поздних сроках наблюдения отмечался постепенный лизис КПМ, что подтверждалось снижением рентгеновской плотности в зоне расположения КПМ, при последующем обследовании на месте распределения КПМ выявлялись участки сформированной консолидации с редукцией диастаза. Для оценки полной консолидации требуется более длительное время наблюдения.

Результаты трёхфазной сцинтиграфии

Накопление остеотропного радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc -пирфотеха в кристаллах гидроксиапатита и незрелом коллагене происходит только при наличии кровоснабжения костной ткани. Любые костные повреждения, сопровождающиеся повышенным метаболизмом и репарацией, регистрировали в виде участков повышенного включения РФП. У всех пациентов наблюдали процесс усиленной репарации по периферии костного лоскута в сроки 6–12 месяцев (ПОН от 1,3 до 2,8, что соответствовало превышению включения РФП на 30–180% по сравнению с симметричной интактной костной тканью) с последующим снижением ПОН к 18–30 месяцам до 1,0, что соответствовало норме (рис. 6). В проекции костного трансплантата отмечали диффузно-неравномерное распределение РФП с достаточным включением в костную ткань (ПОН

от 0,9 до 1,1, что соответствовало нормальному кровоснабжению и минерализации) в течение всего периода наблюдения. У двух пациентов через 18–24 месяца была отмечена тенденция к снижению включения РФП в костном лоскуте (ПОН до 0,6–0,3 — снижение на 40–70% от ПОН интактной костной ткани), что может быть связано с преобладанием процесса остеолизиса в эти сроки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам нашего исследования, отмечена общая положительная динамика костной ткани в области операции, отсутствие выраженного лизиса костного лоскута, что особенно важно в области краевого прилегания аутооттрансплантата. Данная закономерность была свойственна как для количества костных мостиков, формируемых в послеоперационном периоде к 12 месяцам уже при выраженном количестве через 6 месяцев, так и для консолидации в целом. В исследовании *Kubon* (2024) были проанализированы результаты лечения 100 пациентов, у каждого из которых было не менее трёх контрольных КТ (от 6 недель до 24 месяцев) после проведения отсроченной краниопластики аутооттрансплантатом [8]. У всех наблюдалось снижение среднего значения плотности в единицах НУ по всем костным лоскутам в первый год, а затем небольшое увеличение НУ во второй год. В нашей работе снижение рентгеновской плотности аутологичного костного лоскута через 6–12 месяцев было незначительным, в силу чего можно заключить, что этот процесс связан не с лизисом лоскута, а с его перестройкой и частичной деминерализацией, аналогично результатам, полученным ранее у других авторов, где описаны успешные операции по использованию аутооттрансплантата кости свода черепа [11, 12]. Перестройка костного лоскута необходима для его интеграции в здоровую кость, что мы и наблюдали при КТ-обследовании через 18–24 месяца, когда можно было видеть участки полного восстановления диастазов.

Трёхфазная сцинтиграфия с использованием соединений, меченых изотопами, позволяет эффективно оценить состояние костного кровотока, а также оценить развитие репаративных или патологических процессов. Проведение сцинтиграфического исследования с остеотропным РФП позволило оценить степень минерализации, интенсивность кровотока и интенсивность восстановления костной ткани. Для зон костной резорбции и остеолизиса были характерны дефекты накопления РФП. Зоны активной костной репарации характеризовались повышенным накоплением РФП (участки гиперфиксации). Использование гибридного лучевого метода ОФЭКТ/КТ позволило сочетать возможности радионуклидного и рентгеновского методов в рамках одного исследования и предоставило исчерпывающую информацию о состоянии костных структур в зоне пластики и их кровоснабжении. На модели экспериментальных животных с дефектами костей различного генеза показано, что трёхфазная сцинтиграфия может быть использована для выявления областей остеонекроза, для оценки перфузии костных трансплантатов, а также для общей оценки восстановления костной ткани [13–16]. При этом в литературе нет чётких данных по использованию трёхфазной сцинтиграфии при оценке сохранности аутологичных лоскутов свода черепа как при интраоперационных трепанациях, так и при отсроченной

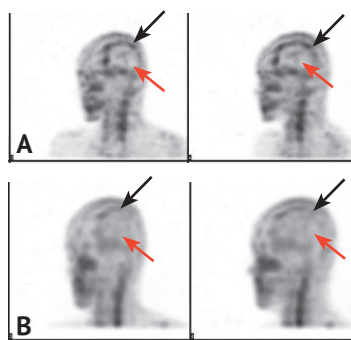


Рис. 6. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография пациентки Д. через 6 месяцев (А) и через 12 месяцев (В) после аутокраниопластики. А — значительное повышение включения радиофармпрепарата (РФП) по периферии (показатель относительного накопления (ПОН)=1,9) и небольшое повышение включения в центре трансплантата (ПОН=1,1) на фоне диффузно-неравномерного распределения РФП; В — тенденция к уменьшению включения РФП по периферии (ПОН=1,4) на фоне нормализации включения РФП в центре трансплантата (ПОН=1,0). Край костного лоскута показан черной стрелкой, центральная часть костного лоскута — красной стрелкой

Fig. 6. SPECT of patient D. 6 months (A) and 12 months (B) after autologous cranioplasty. A – significant increase in RPA inclusion at the periphery (RAR=1.9), and a slight increase in the inclusion in the center of the graft (RAR=1.1) against the background of diffusely uneven distribution of RPA. B – SPECT of patient D. 12 months after autologous cranioplasty: a tendency to reduction of RPA inclusion at the periphery (RAR=1.4) against the background of normalization of RPA inclusion in the center of the transplant (RAR=1.0). The edge of the bone flap is shown by the black arrow, the central part of the bone flap is shown by the red arrow

краниопластике. Использование гибридного лучевого метода (трёхфазной сцинтиграфии + ОФЭКТ/КТ) позволяет сочетать возможности радионуклидного и рентгеновского методов в рамках одного исследования и предоставляет исчерпывающую информацию о тканевом кровотоке. Трёхфазная сцинтиграфия показала, что уже через 6–12 месяцев в костном лоскуте наблюдается интенсификация кровотока с нормализацией и общей тенденцией к выравниванию показателей к 12–24 месяцам. Данные результаты схожи с полученными ранее в других исследованиях: например, в ретроспективном исследовании на 65 пациентах, у 53 из которых провели экстренную декомпрессионную краниэктомию и размещение костного трансплантата в брюшной стенке с последующей отсроченной краниопластикой, у 92% был достигнут удовлетворительный результат уже после одноэтапной реконструкции [13]. Считается, что трёхфазная сцинтиграфия с использованием метилендифосфоната технеция-99m позволяет оценить интенсивность остеогенеза [15, 16], однако до сих пор нет чётких количественных критериев оценки этого процесса. Невозможность частого анализа биопсийного материала из зоны лоскута и диастаза значительно затрудняет разработку способов оценки остеогенеза на основе сцинтиграфических данных. Тем не менее, выявленная с помощью сцинтиграфии перфузия краниотрансплантата и зон диастаза указывает на развитие репаративных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что применение консервированного аутооттрансплантата кости свода черепа в комбинации с аллогенным костно-пластическим материалом и тромбоцитарными препаратами является безопасным и эффективным при проведении

операций по отсроченной краниопластике. В течение 24 месяцев после операции наблюдается высокая сохранность костного лоскута на фоне постепенной регенерации и консолидации кости в области диастаза, которую можно наблюдать методом компьютерной томографии и трёхфазной сцинтиграфии. Активная репарация и регенерация костной ткани в области диастаза начинается через 6–12 месяцев и продолжается в течение 18–24 месяцев, тогда как в области костного лоскута происходит стабилизация. Для более полной оценки процессов консолидации аутологичного лоскута необходимо продлить исследование.

ВЫВОДЫ

1. Коллаген-насыщенный аутоотрансплантат кости свода черепа сохраняет свою локализацию и общую структуру в течение 18–24 месяцев после трансплантации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Andrabi SM, Sarmast AH, Kirmani AR, Bhat AR. Cranioplasty: Indications, procedures, and outcome – An institutional experience. *Surg Neurol Int.* 2017;8:91. https://doi.org/10.4103/sni.sni_45_17
2. Still M, Kane A, Roux A, Zanello M, Dezamis E, Parraga E, Sauvageon X, Meder JF, Pallud J. Independent Factors Affecting Postoperative Complication Rates After Custom-Made Porous Hydroxyapatite Cranioplasty: A Single-Center Review of 109 Cases. *World Neurosurg.* 2018;114:e1232–e1244. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.181>
3. van de Vijfeijken SECM, Munker TJAG, Spijker R, Karssemakers LHE, Vandertop WP, Becking AG, Ubbink DT. CranioSafe Group. Autologous Bone Is Inferior to Alloplastic Cranioplasties: Safety of Autograft and Allograft Materials for Cranioplasties, a Systematic Review. *World Neurosurg.* 2018;117:443–452.e8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.193>
4. Zanolli B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg.* 2016;27(8):2061–2072. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003025>
5. Missori P, Morselli C, Domenicucci M. Transplantation of autologous cranioplasty in Europe as part of bone organ. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(10):2015–2016. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2207-5>
6. Sahoo NK, Tomar K, Thakral A, Rangan NM. Complications of Cranioplasty. *J Craniofac Surg.* 2018;29(5):1344–1348. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004478>
7. Thesleff T, Lehtimäki K, Niskakangas T, Huovinen S, Mannerström B, Miettinen S, Seppänen-Kajansinkko R, Öhman J. Cranioplasty with Adipose-Derived Stem Cells, Beta-Tricalcium Phosphate Granules and Supporting Mesh: Six-Year Clinical Follow-Up Results. *Stem Cells Transl Med.* 2017;6(7):1576–1582. <https://doi.org/10.1002/sctm.16-0410>
8. Kubon S, Lawson McLean A, Eckardt N, Neumeister A, Dinc N., Senft C, Schwarz F. Early detection of aseptic bone necrosis post-cranioplasty: A retrospective CT analysis using Hounsfield units. *J Craniomaxillofac Surg.* 2024;52(4):484–490. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2024.02.001>
9. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines

2. Использование аллогенного костно-пластического материала уменьшает размер диастаза между аутоотрансплантатом и здоровой костью в 2,0 раза через 12 месяцев и статистически значимо, в 2,2 раза, через 18–24 месяца ($p<0,05$), а также стимулирует образование костных мостиков между аутоотрансплантатом и здоровой костью.

3. Интенсивность включения остеотропного радиофармпрепарата в аутоотрансплантат статистически значимо увеличивается на 30–180% по сравнению с симметричной интактной костной тканью через 6–12 месяцев ($p<0,05$) с последующей нормализацией через 18–24 месяца.

4. Среди обследованных пациентов ($n=7$) случаев разрушения аутоотрансплантата с последующей повторной краниопластикой не выявлено.

- and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(3):67. PMID: 23759113 <https://doi.org/10.1186/srct218>
10. Боровкова Н.В., Макаров М.С., Сторожева М.В., Пономарев И.Н., Офицеров А.А., Миронов А.С., Ваза А.Ю. Костно-пластический материал с управляемыми свойствами, способ его получения и применения. Патент на изобретение RU 2812733 C1, 01.02.2024. Заявка от 12.06.2023
 11. Korhonen TK, Salokorpi N, Niinimäki J, Serlo W, Lehenkari P, Tetri S. Quantitative and qualitative analysis of bone flap resorption in patients undergoing cranioplasty after decompressive craniectomy. *J Neurosurg.* 2019;130(1):312–321. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS171857>
 12. Movassaghi K, Ver Halen J, Ganchi P, Amin-Hanjani S, Mesa J, Yaremchuk MJ. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(1):202–206. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000187152.48402.17>
 13. Bhure U, Agten C, Lehnick D, Perez-Lago MDS., Beeres F, Link BC, Strobel K. Value of SPECT/CT in the assessment of necrotic bone fragments in patients with delayed bone healing or non-union after traumatic fractures. *Br J Radiol.* 2020;93(1114):20200300. <https://doi.org/10.1259/bjr.20200300>
 14. Zhou M, Peng X, Mao C, Tian JH, Zhang SW, Xu F, Tu JJ, Liu S, Hu M, Yu GY. The Value of SPECT/CT in Monitoring Prefabricated Tissue-Engineered Bone and Orthotopic rhBMP-2 Implants for Mandibular Reconstruction. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137167. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137167>
 15. Kim H, Lee K, Ha S, Shin E, Ahn KM, Lee JH, Ryu JS. Predicting Vascularized Bone Graft Viability Using 1-Week Postoperative Bone SPECT/CT After Maxillofacial Reconstructive Surgery. *Nucl Med Mol Imaging.* 2020;54(6):292–298. <https://doi.org/10.1007/s13139-020-00670-7>
 16. Al-Salihi MM, Ayyad A, Al-Jebur MS, Al-Salihi Y, Hammadi F, Bowman K, Baskaya MK. Subcutaneous preservation versus cryopreservation of autologous bone grafts for cranioplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2024;122:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2024.02.025>

REFERENCES

1. Andrabi SM, Sarmast AH, Kirmani AR, Bhat AR. Cranioplasty: Indications, procedures, and outcome – An institutional experience. *Surg Neurol Int.* 2017;8:91. https://doi.org/10.4103/sni.sni_45_17
2. Still M, Kane A, Roux A, Zanello M, Dezamis E, Parraga E, Sauvageon X, Meder JF, Pallud J. Independent Factors Affecting Postoperative Complication Rates After Custom-Made Porous Hydroxyapatite Cranioplasty: A Single-Center Review of 109 Cases. *World Neurosurg.* 2018;114:e1232–e1244. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.181>
3. van de Vijfeijken SECM, Munker TJAG, Spijker R, Karssemakers LHE, Vandertop WP, Becking AG, Ubbink DT. CranioSafe Group. Autologous Bone Is Inferior to Alloplastic Cranioplasties: Safety of Autograft and Allograft Materials for Cranioplasties, a Systematic Review. *World Neurosurg.* 2018;117:443–452.e8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.193>
4. Zanolli B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg.* 2016;27(8):2061–2072. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003025>
5. Missori P, Morselli C, Domenicucci M. Transplantation of autologous cranioplasty in Europe as part of bone organ. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(10):2015–2016. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2207-5>
6. Sahoo NK, Tomar K, Thakral A, Rangan NM. Complications of Cranioplasty. *J Craniofac Surg.* 2018;29(5):1344–1348. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004478>
7. Thesleff T, Lehtimäki K, Niskakangas T, Huovinen S, Mannerström B, Miettinen S, Seppänen-Kajansinkko R, Öhman J. Cranioplasty with Adipose-Derived Stem Cells, Beta-Tricalcium Phosphate Granules and Supporting Mesh: Six-Year Clinical Follow-Up Results. *Stem Cells Transl Med.* 2017;6(7):1576–1582. <https://doi.org/10.1002/sctm.16-0410>
8. Kubon S, Lawson McLean A, Eckardt N, Neumeister A, Dinc N., Senft C, Schwarz F. Early detection of aseptic bone necrosis post-cranioplasty: A retrospective CT analysis using Hounsfield units. *J Craniomaxillofac Surg.* 2024;52(4):484–490. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2024.02.001>
9. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(3):67. PMID: 23759113 <https://doi.org/10.1186/srct218>
10. Bоровкова NV, Макаров MS, Storozheva MV, Ponomarev IN, Ofitserov AA, Mironov AS, et al. Kostno-plasticheskiy material s upravlyаемymi svoystvami, sposob ego polucheniya i primeneniya. Patent RU 2812733 C1, decl. 12.06.2023, publ. 01.02.2024. bull. No 4. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2812733C1/ru> [Accessed Jun 23, 2025]

11. Korhonen TK, Salokorpi N, Niinimäki J, Serlo W, Lehenkari P, Tetri S. Quantitative and qualitative analysis of bone flap resorption in patients undergoing cranioplasty after decompressive craniectomy. *J Neurosurg.* 2019;130(1):312–321. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS171857>
12. Movassaghi K, Ver Halen J, Ganchi P, Amin-Hanjani S, Mesa J, Yaremchuk MJ. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(1):202–206. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000187152.48402.17>
13. Bhure U, Agten C, Lehnick D, Perez-Lago MDS., Beeres F, Link BC, Strobel K. Value of SPECT/CT in the assessment of necrotic bone fragments in patients with delayed bone healing or non-union after traumatic fractures. *Br J Radiol.* 2020;93(1114):20200300. <https://doi.org/10.1259/bjr.20200300>
14. Zhou M, Peng X, Mao C, Tian JH, Zhang SW, Xu F, Tu JJ, Liu S, Hu M, Yu GY. The Value of SPECT/CT in Monitoring Prefabricated Tissue-Engineered Bone and Orthotopic rhBMP-2 Implants for Mandibular Reconstruction. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137167. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137167>
15. Kim H, Lee K, Ha S, Shin E, Ahn KM, Lee JH, Ryu JS. Predicting Vascularized Bone Graft Viability Using 1-Week Postoperative Bone SPECT/CT After Maxillofacial Reconstructive Surgery. *Nucl Med Mol Imaging.* 2020;54(6):292–298. <https://doi.org/10.1007/s13139-020-00670-7>
16. Al-Salihi MM, Ayyad A, Al-Jebur MS, Al-Salihi Y, Hammadi F, Bowman K, Baskaya MK. Subcutaneous preservation versus cryopreservation of autologous bone grafts for cranioplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2024;122:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2024.02.025>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Офицеров Андрей Аркадьевич

научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0003-2170-0009>, 3930590@mail.ru;
 20%: разработка дизайна исследования, получение данных и их анализ, написание текста рукописи

Боровкова Наталья Валерьевна

доктор медицинских наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ (Пироговский Университет);
<http://orcid.org/0000-0002-8897-7523>, borovkovanv@sklif.mos.ru;
 15%: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных

Макаров Максим Сергеевич

доктор биологических наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0002-2184-2982>, mcsimmc@yandex.ru;
 15%: анализ полученных данных, написание текста рукописи, подготовка обзора публикаций по теме статьи

Кудряшова Наталья Евгеньевна

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0003-1647-1635>, kudryashovane@sklif.mos.ru;
 10%: получение данных для анализа, анализ полученных данных в соответствии с дизайном исследования

Лещинская Ольга Валерьевна

научный сотрудник, врач-рентгенолог отделения радиоизотопной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0002-6997-1986>, leschinskayaov@sklif.mos.ru;
 10%: получение данных и их анализ соответствии с дизайном исследования

Миронов Александр Сергеевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением консервирования тканей и производства трансплантатов с операционным блоком ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0001-9592-7682>, mironovas@sklif.mos.ru;
 10%: получение данных для анализа в соответствии с дизайном исследования

Талыпов Александр Эрнестович

профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ (Пироговский Университет);
<http://orcid.org/0000-0002-6789-8164>, talypovae@sklif.mos.ru;
 10%: разработка дизайна исследования

Будаев Антон Аркадьевич

научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0002-5864-5683>, budaevaa@sklif.mos.ru;
 5%: получение данных для анализа в соответствии с дизайном исследования

Пономарев Иван Николаевич

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<http://orcid.org/0000-0002-2523-6939>, rzam@yandex.ru;
 5%: получение данных для анализа в соответствии с дизайном исследования

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Reconstruction of Cranial Vault With Autologous Graft in Combination With Allogeneic Bone-Plastic Material and Platelet Lysate in Delayed Cranioplasty

A.A. Ofitserov¹ ✉, N.V. Borovkova^{1,2}, M.S. Makarov¹, N.E. Kudryashova¹, O.V. Leshchinskaya¹, A.S. Mironov¹, A.E. Talypov^{1,2}, A.A. Budaev¹, I.N. Ponomarev¹

Department of Biotechnology and Transfusiology

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

Bolshaya Sukharevskaya Sq. 3, Moscow, Russian Federation 129090

² Pirogov Russian National Research Medical University

Ostrovityanova Str. 1, Moscow, Russian Federation 117997

✉ **Contacts:** Andrey A. Ofitserov, Scientific Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
Email: 3930590@mail.ru

INTRODUCTION In patients with cranial vault defects autologous cranioplasty with the bone flap is often accompanied by flap lysis. Bio-conductive factors, including additional biological structures and drugs, can be used to stimulate osteogenesis and integration of the bone flap.

THE AIM OF THE STUDY To evaluate the safety of using a modified autologous cranial graft combined with bone-plastic material (BPM) and autologous platelets' preparations, as well as the dynamics of cranial vault reconstruction in patients with delayed cranioplasty.

MATERIAL AND METHODS 7 patients, aged from 32 to 69 years, with diagnoses involving delayed cranioplasty were examined and treated. To increase the bioconductive properties, the bone flap was perforated, saturated with 0,8% allogeneic solution of human type 1 collagen, lyophilized, sterilized with ionizing radiation and stored at 20–22°C. The diastasis region was filled with allogeneic BPM, consisted of 0,8% human type 1 collagen and bone chips. Autologous platelet lysate was used to stimulate the revitalization of the cranial graft. The assessment of reparative processes was performed by multispiral computed tomography (CT) and three-phase osteoscintigraphy after 6, 12 and 18–24 months.

RESULTS In all the patients, the postoperative period was uneventful. Edges of the bone flap maintained their stability during all time of observation. In 6 of 7 patients the appearance of bone bridges was observed after 6 months, which led to formation of consolidation sites within 12–24 months. The X-ray density of the bone flap decreased slightly after 12 months without pronounced signs of flap lysis. In the postoperative period, steady decrease in the size of diastasis was noted from 2,0 (2,0; 3,1) mm to 0,9 (0,8; 1,5) mm after 18–24 months. Three-phase scintigraphy showed intensification of blood flow in the bone flap after 6–12 months, which was normalized by 12–24 months. Thus, active repair and regeneration of bone tissue in the area of diastasis began after 6–12 months and lasted for 18–24 months, followed by stabilization of the bone flap.

CONCLUSION The use of autologous cranial graft in combination with allogeneic bone-plastic material and platelet preparations was safe for delayed cranioplasty. Within 24 months after surgery, high preservation of the bone flap is observed, followed by gradual regeneration and consolidation of the bone in the diastasis area, which could be observed by CT and three-phase scintigraphy.

Keywords: autologous bone flap, bone-plastic material, diastasis, bone regeneration, computed tomography, scintigraphy

For citation Ofitserov AA, Borovkova NV, Makarov MS, Kudryashova NE, Leshchinskaya OV, Mironov AS, et al. Reconstruction of Cranial Vault With Autologous Graft in Combination With Allogeneic Bone-Plastic Material and Platelet Lysate in Delayed Cranioplasty. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2025;14(2):360–370. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-2-360-370> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare no conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Andrey A. Ofitserov	Scientific Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-2170-0009 , 3930590@mail.ru; 20%, development of the study design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, writing the manuscript
Natalia V. Borovkova	Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University; http://orcid.org/0000-0002-8897-7523 , borovkovav@sklif.mos.ru; 15%, development of study design, analysis of obtained data
Maxim S. Makarov	Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; http://orcid.org/0000-0002-2184-2982 , mcsimmc@yandex.ru; 15%, analysis of the obtained data, writing the manuscript, preparing a review of publications on the topic of the article
Natalia E. Kudryashova	Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher, Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; http://orcid.org/0000-0003-1647-1635 , kudryashovane@sklif.mos.ru; 10%, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data in accordance with the study design
Olga V. Leshchinskaya	Scientific Researcher, Radiologist, Department of Radioisotope Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; http://orcid.org/0000-0002-6997-1986 , leshchinskayaov@sklif.mos.ru; 10%, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data in accordance with the study design
Alexander S. Mironov	Candidate of Medical Sciences, Head, Department of Tissue Preservation and Transplant Production with the operating unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; http://orcid.org/0000-0001-9592-7682 , mironovas@sklif.mos.ru; 10%, obtaining data for analysis in accordance with the study design
Alexander E. Talypov	Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Professor, Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University; http://orcid.org/0000-0002-6789-8164 , talypovae@sklif.mos.ru; 10%, development of study design
Anton A. Budaev	Scientific Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; http://orcid.org/0000-0002-5864-5683 , budaevaa@sklif.mos.ru; 5%, obtaining data for analysis in accordance with the study design

Ivan N. Ponomarev

Candidate of Medical Sciences, Senior Scientific Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<http://orcid.org/0000-0002-2523-6939>, rzam@yandex.ru;
5%, obtaining data for analysis in accordance with the study design

Received on 10.12.2024

Review completed on 23.01.2025

Accepted on 24.03.2025

Поступила в редакцию 10.12.2024

Рецензирование завершено 23.01.2025

Принята к печати 24.03.2025