

## СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ИМПЛАНТОВ ПРИ КРАНИОПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Ходиченко А. А., Полуянчик А. А., Павлович Т.П.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Минск*

**Ключевые слова:** краниопластика, титановая сетка, полиметилметакрилат, полиэфиркетон, аутологичный имплант.

**Резюме:** в данном исследовании представлены результаты систематического обзора и мета-анализа результатов применения различных типов имплантов на основании послеоперационных осложнений.

**Resume:** in this study, a systematic review and meta-analysis of the use of various types of implants based on the outcome of postoperative complications was built.

**Актуальность.** Краниопластика – восстановление целостности черепа в месте возникшего дефекта. До сих пор, проблемы в области изучения осложнений и исходокраниопластических операций остаются актуальными. Ведется разработка новых материалов и способов их применения.

**Цель:** оценить эффективность использования различных типов имплантов на основании послеоперационных осложнений по результатам применения мета-анализа.

### **Задачи:**

1. Изучить методологию поиска литературы по данному вопросу в рамках создания систематического обзора, составить критерии включения и исключения.
2. Изучить и проанализировать литературу по теме исследования.
3. С помощью прикладных программ применить методику мета-анализа и проанализировать полученные результаты.

**Материал и методы исследования.** Нами были изучены следующие базы научно-исследовательских работ: Ovid MEDLINE / PubMed, EMBASE, Scopus, Google Scholar и CochraneDatabase. Всего было отобрано 253 источника литературы, из которых в дальнейшем было выбрано

17 статей, включенных в систематический обзор. Разработаны соответствующие критерии включения и исключения источников в обзор:

1. Критерии включения: сравнительный дизайн исследований применения аутологичной кости (auto), титановой сетки (Ti), полиметилметакрилата (PMMA), полиэфиркетона (PEEK); когортные или рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых сообщается о каждом из следующих результатов: частота инфекционных осложнений, местные хирургические осложнения и частота замены трансплантата.

1. Критерии исключения: Доклинические исследования, литература не на английском языке, только аннотации и статьи, не стратифицированные результаты, основанные на методе краниопластики; любые исследования, в которых сообщалось о результатах у пациентов младше 14 лет; исследования, в которых были представ-

лены данные о результатах с периодом менее 12 месяцев.

Глубина поиска источников литературы 10 лет, изданные ранее 2010 года не изучались.

В таблице 1 указаны основные клинико-демографические характеристики исследований в зависимости от выбранного типа импланта для краниопластики.

**Табл. 1.** Характеристика исследований, включенных в систематический обзор

автор, год	Дизайн исследования	Количество трансплантаций и тип импланта				возраст	мужчины	женщины	Срок наблюдения
		auto	ti	PMMA	PEEK				
al-tamimi 2012	когортное		65	61		39,5			65,5
hassan 2019	РКИ	16	8	4			22	10	12
höhne 2018	когортное		60	60		50	73	49	18
honeybul 2016	РКИ	32	32			44	45	21	12
Iaccarino 2015	РКИ	31		13	2	45	68	28	13
kim 2017	когортное	30		97		52,85	109	18	15
kim 2018	когортное	45	31			51,6	68	43	27
mohamad 2016	когортное	105		67			118	54	12
moser 2017	когортное			17		42,2	14	3	19,5
o'reilly 2014	когортное				19	39,6	12	7	57,7
piitulainen 2015	РКИ	20	9	11	2	42,1	66	34	36
thien 2015	когортное		108		24	40	85	47	30
vince 2019	когортное	221		65		55	190	96	19
wachter 2012	когортное	121		15		44,6	98	47	36
yeap 2019	когортное	369	88	139		42,46	411	185	20
zhang 2018	когортное		110		75	35	144	41	14
Zhi 2014	когортное		12		10	42	13	4	11

Каждый тип трансплантата сравнивался с другим по наличию соответствующих осложнений с использованием программы SPSS Statistics 23.0 и программного обеспечения Microsoft Excel. Результаты мета-анализа получены при помощи программного обеспечения RevMan, необходимого для создания классического систематического Кокрановского обзора. Для каждого сравнения рассчитаны значения относительного риска (RR) и 95% доверительный интервал в зависимости от типа исследования. Затем показатели суммировались при помощи метода Мантеля-Хензеля с использованием модели фиксированных эффектов, исключая случаи, при которых тест  $\chi^2$  показывал явную гетерогенность между исследованиями. В случае высокой гетерогенности использовалась модель случайных эффектов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В таблице 2 представлены исходы осложнений краниопластических реконструктивных операций при использовании различных типов имплантов.

**Табл. 2.** Частота осложнений краниопластических операций, абс. (%)

Тип импланта	Инфекционные осложнения	Местные хирургические осложнения	Отторжение импланта
Auto, n=990	26,8 (266)	29,6(293)	13,9(138)

Ti, n=523	10,13(53)	16,6(87)	7,4(39)
PMMA, n=565	16,8(95)	13,62(77)	3,36(19)
PEEK, n=132	4,54%(6)	10,6(14)	11,36(15)

Наибольшая частота инфекционных осложнений отмечается при применении аутологичного импланта (26,8%,  $\chi^2 = 21,8$ ,  $p = 0,009$ ), наименьшая – при применении полиэфиркетона (4,5 %,  $\chi^2 = 24,9$ ,  $p < 0,001$ ).

На рисунке 1 приведена характеристика форест-плота исследований исходов инфекционного осложнения при применении аутологичного трансплантата и аллотрансплантата.

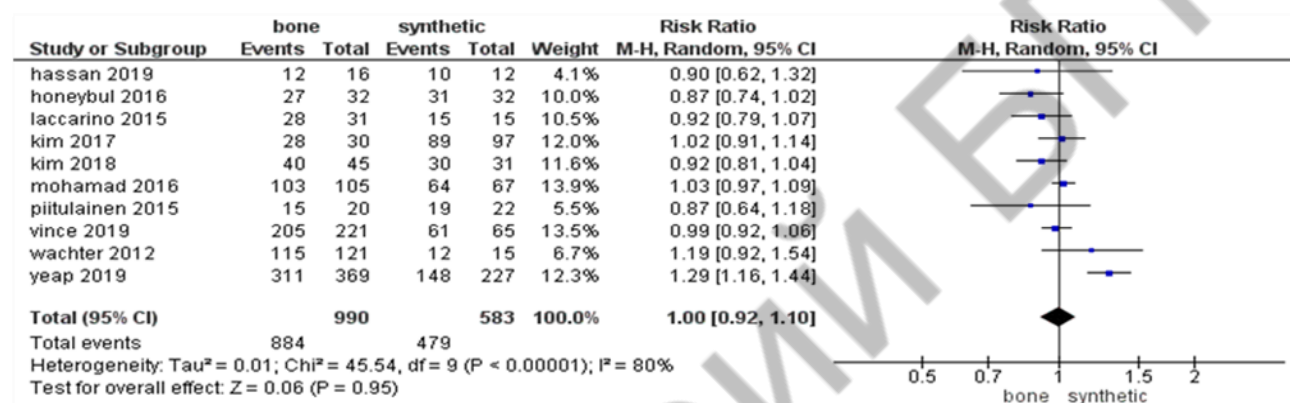


Рис. 1 – ОР при сравнении инфекционных осложнений при применении ауто- и аллотрансплантатов

В данном случае статистически значимые различия между различными типами имплантов и риском возникновения инфекции отсутствуют. Однако, некоторые когортные исследования (hassan 2019, honeybul 2016, laccarino 2015, kim 2018) указывают на снижение риска инфекции при выборе аллопластического материала.

Форест-плот с положительным исходом по осложнениям на рисунке 2 показывает статистически значимое более безопасное использование PMMA по сравнению с аутографтом ( $\chi^2 = 28,0$ ,  $p = 0,002$ ).

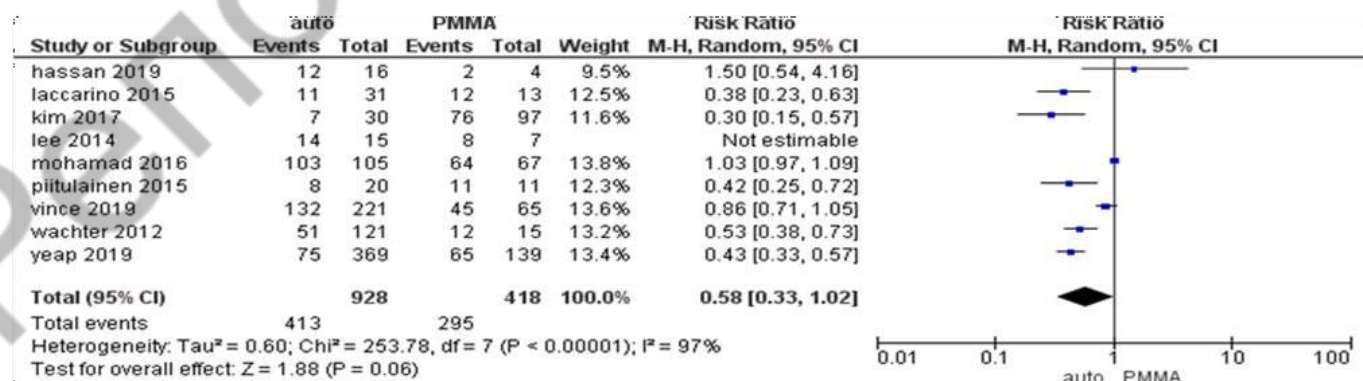


Рис. 2 – ОР при сравнении местных осложнений при применении ауто- трансплантата и полиметилметакрилата

На рисунке 3 представлен форест-плот сравнения титанового и

аутологичного графта.

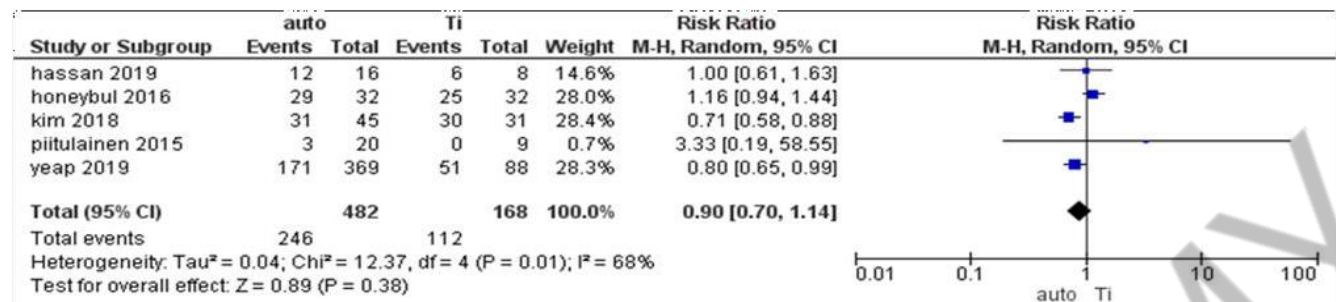


Рис. 3 – ОР при сравнении местных осложнений при применении аутотрансплантата и полиметилметакрилата

Картина форест-плотов, наблюдаемая на рисунке 3, неоднозначна. При помощи критерия  $\chi^2$  нами были получены статистически значимые результаты, свидетельствующие о более безопасном использовании титанового импланта в сравнении с аутографтом ( $\chi^2 = 9,35$ ,  $p < 0,05$ ).

Форест-плот сравнения эффективности применения РММА и титановых сеток на рисунке 4 не показывает статистически достоверной разницы. Однако и в данном случае, большее количество исследований, расположенных справа от вертикальной линии, может указывать на низкую эффективность применения РММА в краниопластике в сравнении с титановыми сетками.

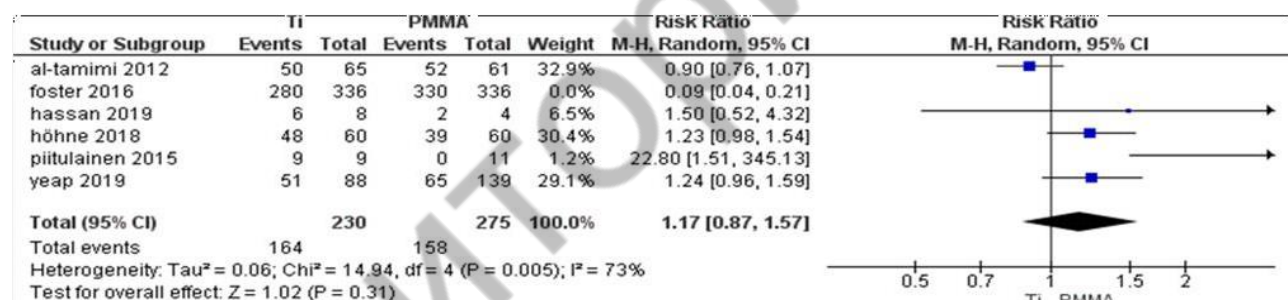


Рис. 4 - ОР при сравнении местных осложнений при применении титановой сетки и полиметилметакрилата

На рисунке 5 представлен форест-плот сравнения титановой сетки и РЕЕК. Так как ромб находится левее линии нулевого эффекта, справедливо говорить о том, что статистически значимо более эффективное и безопасное применение РЕЕК при сравнении с титановой сеткой.

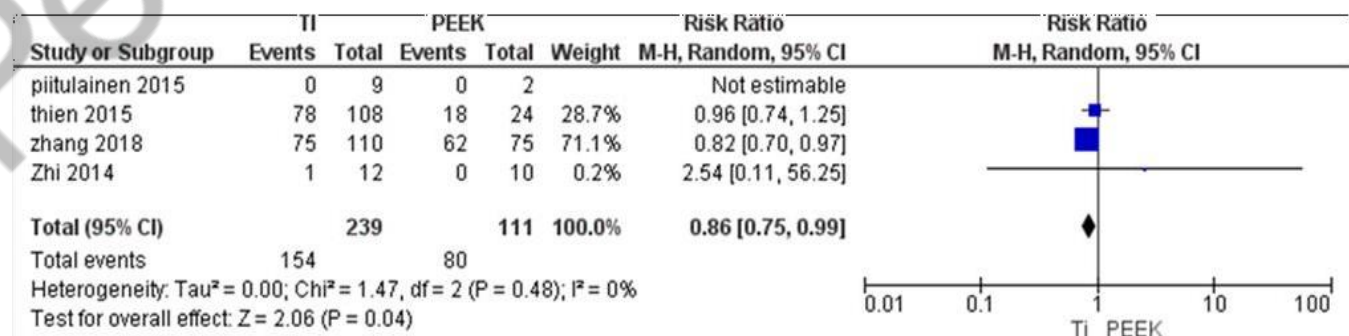


Рис. 5 – ОР при сравнении местных осложнений при применении титановой сетки и полиэфиркетона

### **Выводы:**

1. Использование мета-анализа позволило сделать выводы об эффективности использования различных типов имплантов на основании исходов послеоперационных осложнений.

2. Нами установлено статистически значимо более безопасное использование РММА по сравнению с аутографтом по исходам развития инфекционных осложнений.

3. Мета-анализ исследований применения нового материала на основе полиэфиркетона показал более низкие риски развития осложнений по сравнению с титановой сеткой.

4. При анализе ОР не было выявлено статистически значимого эффекта, указывающего на более эффективное и безопасное применение титановой сетки по сравнению аутологичной костью и РММА, не смотря на меньшую частоту развития местных осложнений у титанового импланта ( $\chi^2 = 9,35$ ,  $p < 0,05$ ).

5. По результатам сравнения ОР научных источников не доказана значимая эффективность применения аутокраниопластики в сравнении с аллопластическими материалами, т.к. вероятность развития инфекционных осложнений у пациентов при использовании этих методов лечения равновелика.

### **Литература**

1. Crowther M., Lim W., Crowther M.A. Systematic review and meta-analysis methodology // Blood. 2010. Т. 116. № 17. С. 3140–3146.
2. Oliver J.D. и др. Alloplastic Cranioplasty Reconstruction: A Systematic Review Comparing Outcomes With Titanium Mesh, Polymethyl Methacrylate, Polyether Ether Ketone, and Norian Implants in 3591 Adult Patients // Ann. Plast. Surg. 2019. Т. 82. № 5S Suppl 4. С. S289–S294.
3. Reddy S. и др. Clinical outcomes in cranioplasty: Risk factors and choice of reconstructive material // Plast. Reconstr. Surg. 2014.