



NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

No56/2021

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 24 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsson (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China) and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>

CONTENT

CHEMICAL SCIENCES

Begadilova Ai., Zainullina A.

PRODUCTION OF A MEDICINE BASED ON
LEVOMICETIN IN A CAPSULATED FORM3

MEDICAL SCIENCES

Nikolenko O.

CARDIAC HEMODYNAMICS AND OXYPROLINE
EXCHANGE IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE
PROLAPSE IN COMBINATION WITH TYPE 1 DIABETES
MELLITUS6

Valikhnovskyi R.

FACTORS OF FACIAL DEFECTS RECONSTRUCTIVE
SURGERY EFFICIENCY14

Sultonova K.

STUDY OF THE SPECTRUM OF EMOTIONAL
PATHOLOGY IN ADOLESCENTS WITH TYPE I DIABETES
MELLITUS42

Volotovska N.

INTERRELATION BETWEEN RENAL CATALASE ACTIVITY
AND MANIFESTATIONS OF LIMB'S ISCHEMIC-
REPERFUSION SYNDROME, SKELETAL TRAUMA AND
HEAVY BLOOD LOOS.....45

Grachev V., Marinkin I.,

Svyatenco I., Batyirev V.

PAIN SYNDROMES AND DIAGNOSIS OF PAIN50

Nazarova D., Kramar S.

MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF FROG HEART IN
POSTNATAL ONTOGENESIS68

CHEMICAL SCIENCES

PRODUCTION OF A MEDICINE BASED ON LEVOMICETIN IN A CAPSULATED FORM

Begadilova Ai.

Master's degree of Chemistry, Chemical Technology and Ecology, Almaty Technological University

Zainullina A.

PhD, associate Professor

DOI: 10.24412/3453-9875-2021-56-2-3-5

Abstract

The article is devoted to the development of technology for obtaining a drug based on levomacetin in the form of capsules. Marketing analysis has shown the relevance of the development of medicinal preparations in the form of capsules in Kazakhstan. The main physical, chemical and technological properties of the substance samples were studied. The quality indicators of the initial raw material and the finished product are determined. Technological calculations were carried out.

Keywords: drug, non-steroidal anti-inflammatory drugs, levomacetin, encapsulated form of the drug.

Introduction

Today, the pharmaceutical industry produces huge names of medicines every year in the form of tablets, capsules and ampoules. It is worth noting the profitability of the production of medicines produced mainly in developed European countries, as well as in America, South Korea and Russia. The analysis of statistical data shows that the share of encapsulated forms of medicines in these countries is 5-17% of the total number of medicines produced. In Russia, this figure is just over five percent [1-3].

In Kazakhstan, the share of the pharmaceutical market engaged in encapsulated drugs lags behind the world level. In this regard, the development of medicines in the form of capsules is an urgent task of pharmaceutical science.

The encapsulated form of the drug has a number of advantages, which leads to its high demand and production.

Soft gelatin capsules have several advantages in the recent growth rate of their popularity in the world [4]. The encapsulated form of the drug has a number of significant advantages in comparison with other dosage forms:

4) a major role in the production of a medicinal product is played by profitability, which can be increased by reducing raw material costs. The encapsulated form of the drug allows you to reduce the dose of the biologically active substance by reducing the dose, which is due to an increase in its bioavailability.

5) the problem of maintaining the stability of medicinal components that are easily oxidized is a serious problem. The presence of a soft gelatin capsule protects the contents of the capsule from the penetration of air oxygen at low relative humidity.

6) for the production of soft gelatin capsules, mainly liquid compositions or compositions in the form of a paste are used, which reduces the likelihood of dust formation, which is important;

7) the use of the encapsulated form solves the acute problem of falsification of medicinal products, as the shell of the capsule deteriorates when opened;

8) in many cases, it is known that medications have a bitter, sometimes unpleasant taste and smell. Soft gelatin shell

9) various variants of shape and size, a wide color scheme, the ability to insert the name, signs, and numbers directly into the capsule provide the possibility of identifying the drug.

Experimental part.

Objects of research: levomycetin, food gelatin, purified water, glycerin of the brand "HCH".

The production of soft gelatin capsules (MJ) was carried out using a capsulator. Microcrystalline cellulose (CELLULOSUM microcrystallinum (EP), Micro-crystalline cellulose (BP, USPNF, JP microcrystalline cellulose (MCC) is mainly used in the pharmaceutical industry as a baking powder or binder.

Aerosil is a colloidal silicon dioxide, amorphous anhydrous silicon dioxide, which belongs to the group of synthetically active highly dispersed mineral fillers. In the pharmaceutical industry, aerosil is used as a gel-forming agent, adsorbent, stabilizer, as an additive that increases the fluidity of various impurities.

Hydroxypropyl cellulose was used as an aerator.

Glycerol palmitostearate (Glycerin palmitostearate; glycerol palmitostearate; Precirol). Precirol is a mixture of mono-, Di-and triglycerides of fatty acids C16 and C18. It is used as an effective lubricant and filler in the production of capsules; in the production of tablet shells to mask the taste and give them strength.

The physico-chemical and technological characteristics of active and auxiliary substances are interrelated and can in a certain way affect the process of obtaining high-quality capsules with the necessary therapeutic effect.

The substance-acetylsalicylic acid and paracetamol and masses for encapsulation were subjected to physico-chemical and pharmaco – technological studies. All indicators were determined in accordance with GOST.

Results and their discussion

The drugs are produced in different countries of the world. Unfortunately, the main share of medicines

presented in the pharmaceutical market of Kazakhstan is made up of imported drugs: India (24%), Russia (11%), and the share of Kazakhstani manufacturers is only 12%.

Table 1 shows the distribution of dosage forms depending on the forms produced.

Table 1.

Total number of medicines registered in the State Register of the Republic of Kazakhstan.

No	Forms of medicinal products registered in the GF of the Republic of Kazakhstan	Specific weight of the dosage form %	total number of medicinal products
1	Soft gaseous drugs	1,71	137
2	Medicinal products in a mild form	5,16	413
3	Medicinal products in liquid form	28,39	2272
4	Medicinal products in solid form	64,74	5180

From Table 1, solid medicines are in the first place, 64.74% of the total number of registered medicines, followed by liquid medicines - 28.39%, soft medicines - 5.16% and gaseous medicines - 1.71%.

Table 2 shows the ratio of solid-form drugs to the total number of drugs produced.

Table 2.

Ratio of solid medicinal products

No	Types of medicines in solid form	Dosage of the drug
1	Tablets	3433
2	Capsules	655
3	Powder	569
4	Suppositories	143
5	Granules	70
6	Powder	13

The analysis of the ratio of solid-form medicines to the total number of medicines showed that the maximum number of tablets (3412) is the total number of solid medicines (3412). The encapsulated form of the drug is in third place, despite a number of significant advantages (651). Powders, suppositories, granules, dragees are produced in small quantities: 568, 142, 69, 12, respectively.

Marketing analysis of medicines produced in various forms and for various purposes shows that the main share of medicines produced in solid form is accounted for by Film-coated tablets (55.03%).

The results obtained in Kazakhstan, i.e. in the future

indicates the need to expand and expand the pharmaceutical industry for the production of medicines.

The analysis of the pharmaceutical market of solid dosage forms of pharmaceutical drugs in Kazakhstan shows that among the anti-inflammatory drugs found on the market, drugs based on levomycetin are affordable and effective drugs.

According to the State Register of the Republic of Kazakhstan, 93.2% of medicines in capsule form belong to foreign manufacturers, and only 6.8% - to domestic manufacturers. 17 types of medicines based on levomycetin in tablet form have been registered, of which 41.2% are produced by foreign companies, and 52.8% - by domestic manufacturers. The dosage form in the form of capsules based on levomycetin is not produced by domestic manufacturers.

Table 3 shows the qualitative definition of the active substance levomycetin.

Table 3.

Specificity of levomycetin raw materials

No	Specific indicators	Technical requirements	Indicators
1.	Appearance	White crystalline powder	White powder
2.	Free salicylic acid	"I'm sorry," she said.S (0.2%)	0.14%
3.	Presence of sulfates	The substance should not exceed 0.02%.	0.15%
4.	Composition of chlorides	<u>The substance should not exceed 0.004%.</u>	0.002%
5.	Sulphate ash content	The content of sulfate ash in 1 g of the substance should not exceed 0.1%.	0, 09 %
6.	Heavy metal composition	The content of heavy metals in the substance is 0.002 %. it should not exceed.	0,0014 %
7.	Reducing the mass during drying	Weight loss should not exceed 0.5%.	0,40%
8.	Conclusion	Levomycetin meets the requirements for product quality .	

In the course of the study, levomycetin was characterized by the main indicators of specificity. The data presented in Table 3 indicate that the levomycetin used

meets the requirements of the state pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (GF) in all its main characteristics.

Table 4.

Composition of the levomycetin model capsule

№	Ingredient:	Assignment function	Number	
			G	%
1.	Chloramphenicol	Active substance	0,200	40
2.	Microcrystalline cellulose	Filler	0,100	20
3.	Silicon dioxide (Aerosil)	Binding agent	0,040	8
4.	Hydroxypropyl cellulose	Aerator	0,005	1
5.	The glycerol palmitostearate	Lubricant	0,005	1
	Total		0,500	100

Depending on the size of the shell, the calculated volume according to the average capacity corresponds to the size of the shell of the solid gelatin capsule No. 1 (200 to 600 mg of powder).

Thus, The conducted studies have proven that the drug meets the requirements of the state pharmacopoeia

of the Republic of Kazakhstan in all indicators (table. 5). The breakdown of capsules occurs within normal limits, on the basis of which it is possible to predict the high bioavailability of the developed drug.

Table 5.

Physico-chemical and technological parameters of capsules

Indicators	Value
Description	Solid gelatin capsules No. 1 with a green opaque body and a white opaque lid filled with white powder.
Average weight of internal capsules	0,500 ± 0,004
Mass uniformity	No more than 20 capsules deviate from the average mass of the contents of no more than ± 6.5% and no more than ± 14
Decomposition (not more than 15 min)	9,5± 1,0
Solubility (not less than 75 %)	89,6 ± 3,0
Output of dry mass or amount of water, %	2,1 ± 0,09

In the course of the work, a feasibility study was developed, taking into account the results of the material and energy balance for one series of the drug in capsules. For this purpose, the cost of production was determined from the cost of basic raw materials, auxiliary substances and other production costs.

The addition of administrative and commercial costs to this amount determined the cost of production. Then calculate the minimum estimated price of 10,000 packages (1 Series), adding a return to this amount, which is 75% of this amount. Dividing the amount by 10,000 ultimately determined the price per unit of product.

Thus, the calculations of the feasibility study for the production of capsules "levomycetin" showed that the price of one unit of production is 377.64 tenge.

Conclusions

1.the main physical and chemical characteristics of Livomycetin were determined and their compliance with the requirements of the state standard of the Republic of Kazakhstan was demonstrated.

2.solid gelatin capsules of the drug were obtained on the basis of Livomycetin. The composition of the main and auxiliary components was selected.

4.the main indicators of product quality are determined: organoleptic properties, average mass, mass uniformity, mass consumption during drying, solubility.

6.as a result of the feasibility study, the economic feasibility of industrial production of a drug based on levomycetin was proved. The cost of products amounted to 377.64 tenge.

REFERENCES:

1. Begadilova A. B., Jarylgapova D. S. Analysis of the pharmaceutical market of solid dosage forms. Materials of the MNC of students and young scientists "Farabi ALEMI", Almaty, Kazakhstan, 6-9 April 2020-p. 19.
2. Begadilova A. B., Jarylgapova D. S. Advantages of the encapsulated form of medicinal products. Materials of the MNC of students and young scientists "Farabi ALEMI", Almaty, Kazakhstan, 6-9 April 2020-p. 12.
3. Capsule turinde levomitsitin darilerdi alu . Materials of the international conference "Satpayev Innovations-2020". Almaty KazNTU named after K. I. Satpayev , 9.04.2020, p. 454-458.
4. Capsular nisanda DLC preparatory al. Materials of the international conference Satpayev Readings-2020. Almaty, KazNTU named after K. I. Satpayev,, 9.04.2020, p. 451-454
5. E. I. Eleuova, W. M. Dadaev. Development of the composition and research of the encapsulated dosage form based on dry extracts of motherwort, lemon balm and mint. MEDICINE, No. 6, 2014 p. 57-59

MEDICAL SCIENCES

CARDIAC HEMODYNAMICS AND OXYPROLINE EXCHANGE IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE IN COMBINATION WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Nikolenko O.

*Assistant of the Department of General Practice-Family Medicine,
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

ORCID: 0000-0002-8312-8506

DOI: [10.24412/3453-9875-2021-56-2-6-14](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-56-2-6-14)

Abstract

Both mitral valve prolapse and diabetes mellitus, in particular the first type, and especially their combination, are among the key problems of modern medicine. Because they are diagnosed mainly among young people, this causes large medical and social, economic losses. Aim of the study was to evaluate the cardiac hemodynamics and oxyproline exchange in patients with mitral valve prolapse in combination with type 1 diabetes mellitus. Serum oxyproline (free and protein bound) levels was determined to study connective tissue metabolism.

Keywords: mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus, oxyproline, hemodynamics.

Background. Both mitral valve prolapse (MVP) and diabetes mellitus (DM), in particular DM or the first type (T1DM), and especially their combination, are among the key problems of modern medicine [1–10]. They are associated with a broad range of pathologies: cardiac arrhythmias and hypertrophy, brain dyscirculation and even sudden death etc. [1, 2, 11–18]. Because both of them are diagnosed mainly among young people, this causes large medical and social, economic losses and appropriate burden [19, 20].

Cardiac hemodynamic abnormalities in general and mitral prolapse related are relatively frequent in an urban population [21–38]. While, known studies concern mostly mature age population even if consist young people. Or, vice versa, they concern children. Multiple are the researches of cardiac hemodynamics in patients with T1DM of different ages, even with relatively novel three-dimensional speckle tracking echocardiography [31, 39–53]. And there is a lack of studies focused on population aged 18–30 years. Especial lack is in studies dedicated to echocardiographic changes in young people with type 1 diabetes mellitus.

In turn, the condition of connective tissue, more specifically, collagen, for one hand, plays fundamental role in the functionality of the whole organism, for other – it is more or less altered in both MVP and T1DM [54–69]. Concentration of oxyproline or more often synonym, hydroxyproline, in blood or urine is one of the main marker of collagen, a main component of connective tissue, metabolism, as it was shown in multiple studies since the 60's and remain a topical objective in scientific studies and medical practice till now [70–83]. It also plays significant role in the physiology of different polypeptides [84]. Oxyproline contributes to the collagen structural stability [85, 86]. Oxyproline main fractions available for detection are: free oxyproline (FOP) and protein-bound oxyproline (PBOP), multiple methods of their detection are available [85, 87–94]. Blood concentrations of oxyproline correlate with the severity of ischemic heart disease, extent and depth of myocardial infarction [95]. Relatively successful (according to the author's data) attempts to normalize the oxyproline metabolism in L-hydroxyproline trial

are well-known [96]. Approaches to optimize it by nutrition modification were performed as well [97–99].

Since the Framingham Heart Study (which was one of the most fundamental), epidemiological, clinical, diagnostic studies have been performed, but mostly separately for MVP and T1DM, and very few – for their comorbid course [100–107].

Despite a plenty of studies, the peculiarities of cardiac hemodynamics and oxyproline exchange in patients with mitral valve prolapse in combination with type 1 diabetes mellitus remain unclear and require a specific research in order to improve the diagnostic, therapeutic and prophylactic approaches to this medical problem.

Aim: to evaluate the cardiac hemodynamics and oxyproline exchange in patients with mitral valve prolapse in combination with type 1 diabetes mellitus.

Material and methods:

Clinical randomized sectional cohort controlled study with retrospective and prospective stages was conducted with the participation of 93 patients: 24 patients with MVP (1st group); 33 patients with MVP and T1DM (2nd group), 36 patients with T1DM (3rd group). Control group included 20 healthy people. The age of all participants varied from 19 to 35 years, each group was comparative by age of participants: 1st group – 23.9 ± 1.3 years, 2nd group – 26.88 ± 1.05 years, 3rd group – 27.43 ± 1.17 years, control group – 22.7 ± 2.30 years.

Standard diagnostic criteria were used for both MVP and T1DM, based on international and local (Ukrainian) protocols and guidelines [103, 108–110].

The study was performed on the base of Municipal Non-Commercial Enterprise of Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital" as a part of the research work of the Department of General Practice-Family Medicine, Medical Faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine on the topic: "Remodeling of elastic-tissue structures in the early diagnosis of heart disease in undifferentiated connective tissue dysplasia in young people with dysmetabolic changes" (state registration number 0116u002834), 2016–2021.

The author is a co-executor of this work. The study has been allowed by the bioethics Committee of V. N. Karazin Kharkiv National University.

Cardiac hemodynamics was evaluated by standard echocardiography with detection of the following parameters: left ventricle (LV) end-diastolic diameter (LV EDD), LV end-systolic diameter (LV ESD), LV end-diastolic volume (LV EDV), LV end-systolic volume (LV ESV), interventricular septal thickness (IVST), left ventricle posterior wall thickness (LV PWT), stroke volume (SV), degree of the mitral valve leaflets prolapse, index of the relative wall thickness of the left ventricle by the formula (IVST + LV PWT) / LV EDD.

Serum oxyproline (free and protein-bound) levels in patients with mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus, and a combination of these pathologies was determined by standard biochemical methods to study connective tissue metabolism.

In all statistical calculations, the threshold value of the significance level p was chosen to be 0.05. In a case of multiple comparisons, the Bonferroni correction was used (the product of the threshold value p 0.05 and the number of comparisons was taken as the p-level critical value).

Maintenance of the research data bank, basic calculations of derivative indicators, frequencies, construction of diagrams were performed using Microsoft

365 software, all calculations were performed using Statsoft Statistica 8.0.

Results and discussion.

The MVP is stated as one of forms of systemic connective tissue dysplasia ("weakness"), together with joints hypermobility etc. [21, 37, 111–120]. There are multiple clinical and pathophysiological interrelations of MVP and T1DM with their mutual burdening. Thus, connective tissue dysplasia in combination with diabetes mellitus promotes to metabolic and vascular afflictions. At the same time, the probability of myxomatous degeneration of mitral leaflets is relatively higher in patients with diabetes mellitus, and this predisposes to MVP in turn.

One of the problems is a subclinical or even totally clinically latent hemodynamic changes in young patients with MVP and (or) T1DM and thorough additional investigations are required to detect them, predict the outcomes, including the dangerous ones, and one of the basic and standard is echocardiography [121–128].

Echocardiographically it was found that when studying the indicators of intracardiac hemodynamics, significant differences relate to the thickness of the interventricular septum and the thickness of the posterior wall, which differed both in comparison with the control and between groups of patients, as well as left ventricle end-diastolic and end-systolic diameters, which differed significantly from the corresponding values in the control group (Table. 1).

Table 1

Parameters cardiac hemodynamics in patients with isolated mitral valve prolapse and comorbid type 1 diabetes mellitus

Parameters of hemodynamics	1 st group (isolated MVP), n = 24	2 nd group (MVP + T1DM), n = 33	Control group, n = 20
LV EDD, mm	45.6 ± 0.57	44.1 ± 0.54 [‡]	46.3 ± 0.51
LV ESD, mm	29.8 ± 0.41	29.2 ± 0.33 [‡]	31.4 ± 0.36
LV EDV, mm	92.6 ± 2.4	89.4 ± 2.26	94.1 ± 2.24
LV ESV, mm	34.8 ± 1.12	33.1 ± 1.02	36.5 ± 0.98
IVST, mm	8.3 ± 0.15 [†]	8.9 ± 0.16 ^{*‡}	8.0 ± 0.11
LV PWT, mm	8.1 ± 0.10 [†]	8.7 ± 0.12 ^{*‡}	8.2 ± 0.09
SV, ml	59.0 ± 1.10	55.6 ± 1.52 [‡]	62.1 ± 1.18
Degree of the mitral valve leaflets prolapse, mm	4.8 ± 0.09	4.9 ± 0.07	–
Index of the relative wall thickness of the left ventricle, mm	0.38 ± 0.19	0.40 ± 0.20 [‡]	0.35±0.16

Note. Differences are statistically significant ($p < 0.05$) comparing with mean parameter in: * – 1st group; † – 2nd group; ‡ – control group; LV – left ventricle, EDD – end-diastolic diameter, ESD – end-systolic diameter, EDV – end-diastolic volume, ESV – end-systolic volume, IVST – interventricular septal thickness, PWT – left ventricle posterior wall thickness, SV – stroke volume.

As soon as these indicators form an index of the relative wall thickness of the left ventricle, the value of the last one was higher in the group with comorbid pathology, which may indicate the initiation of LV remodeling processes.

Different visualization modalities are used to clarify the aspects of mitral valve abnormalities, i. e. MVP [129–131].

Among adults in urban regions, about quarter is expected to have some echocardiographic abnormalities [33].

An impairment of LV has been reported in connective tissue pathology, including an early one [131–137].

It was shown that values of diastolic strain parameters can serve for detection of the earliest myocardial affection in children with MVP [132].

In terms of metabolic disturbances of connective tissue, oxyproline evaluation let us detect a set of peculiarities in young patients with MVP, T1DM – separate and comorbid (Table. 2).

Table 2

Parameters of oxyproline metabolism in the serum of patients with mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus and their combination

Parameters	1 st group (isolated MVP), n = 24	2 nd group (MVP + T1DM), n = 33	3 rd group (isolated T1DM), n = 36	Control group, n = 20
Free oxyproline, μmol / l	14.37 ± 2.69	17.98 ± 2.02 [§]	15.10 ± 1.21	13.2 ± 1.16
PBOP, μmol / l	10.18 ± 1.85 [†]	16.06 ± 1.54 ^{*‡§}	12.38 ± 1.34	8.7 ± 0.81
FOP / PBOP ratio	1.41 ± 0.72 [†]	1.12 ± 0.57 [§]	1.22 ± 0.61	1.52 ± 0.75

Note. Differences are statistically significant ($p < 0.05$) comparing with mean parameter in: * — 1st group; † — 2nd group; ‡ — 3rd group; § — control group; MVP — mitral valve prolapse, T1DM — type 1 diabetes mellitus, PBOP — protein-bound oxyproline.

The elevation of PBOP in all patients, especially in 2nd group of patients with comorbid pathology, reflects a relationship with the magnitude of dystrophic processes in connective tissue [93], more specifically — stability of collagen molecules [85]. Similar increase of peptide-bound oxyproline was found in onychodystrophy (nail hyperkeratosis) [93, 138], free oxyproline — in hereditary collagenoses [139].

Apart of appropriate elevation of FOP as well, FOP / PBOP ratio remains significantly lower in patients with MVP and T1DM comparing with control. Similar tendency to elevation of oxyproline blood serum concentrations were detected in multiple pathologies concerning connective tissue metabolism disturbance [140]. This and other data proves the use of it as a biochemical marker [141–143]. Collagen hydroxylation reflects on the properties of extracellular matrix and cell behavior [144].

From a pathophysiological point of view, limitation of proline hydroxylation in a collagen structure may lead to affection of integrin binding directly or via structural destabilization of the helix [81, 144–147].

There could be a role of cytoplasmic glycosylation associated with hydroxyproline and collagen in total [148–150] in patients with T1DM, along or in combination with MVP.

On this way, a pharmacological regulation of prolidase (cytosolic imidodipeptidase, one of actions of which there is imidodipeptides specific splitting with C-terminal proline or hydroxyproline in the collagen molecule) by beta(1)-integrin receptor stimulation might be applicable [151].

A perspective is elaboration of a predictive mathematic model basing on cardiac hemodynamics and oxyproline exchange in patients with mitral valve prolapse in combination with type 1 diabetes mellitus, in addition to other valuable parameters, clinical or instrumental, laboratory. A hybrid deep learning modeling or other approaches might be applicable [152–158].

Conclusions:

1. Echocardiographic screening is important for young patients with connective tissue dysplasia (e. g. mitral valve prolapse), especially in comorbid type 1 diabetes mellitus.

2. Elevation of oxyproline blood concentration and especially — disproportion of its fractions, free oxyproline and protein-bound oxyproline, reflect the dystrophic changes in connective tissue with collagen molecule instability, in both mitral valve prolapse and type 1 diabetes mellitus, but the most strong in patients with comorbidity.

The **prospects of further research** are thorough evaluation of connective tissue metabolism, fibroblast growth factor in relation with hemodynamic changes (including diastolic strain parameters detection) and study of clinical epidemiology, diagnostic, treatment, prophylaxis aspects in young people with mitral valve prolapse and comorbid type 1 diabetes mellitus.

REFERENCES:

1. Althunayyan A, Petersen SE, Lloyd G, Bhattacharyya S. Mitral valve prolapse. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2019 Jan;17[1]:43–51.
2. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral Valve Prolapse, Ventricular Arrhythmias, and Sudden Death. Circulation. 2019 Sep 10;140[11]:952–64.
3. Desai S, Deshmukh A. Mapping of Type 1 Diabetes Mellitus. Curr Diabetes Rev. 2020;16[5]:438–41.
4. Hoogwerf BJ. Type of diabetes mellitus: Does it matter to the clinician? Cleve Clin J Med. 2020 Feb;87[2]:100–8.
5. Norris JM, Johnson RK, Stene LC. Type 1 diabetes—early life origins and changing epidemiology. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Mar;8[3]:226–38.
6. Shah SN, Gangwani MK, Oliver TI. Mitral Valve Prolapse. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Jan 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470288/>
7. Warshauer JT, Bluestone JA, Anderson MS. New Frontiers in the Treatment of Type 1 Diabetes. Cell Metab. 2020 Jan 7;31[1]:46–61.
8. Liu P-Y, Tsai K-Z, Lin Y-P, Lin C-S, Zeng H-C, Takimoto E, et al. Prevalence and characteristics of mitral valve prolapse in military young adults in Taiwan of the CHIEF Heart Study. Sci Rep. 2021 Feb 1;11[1]:2719.
9. Turker Y, Turker Y, Baltaci D, Basar C, Akkaya M, Ozhan H, et al. The prevalence and clinical

- characteristics of mitral valve prolapse in a large population-based epidemiologic study: the MELEN study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Jun;19[12]:2208–12.
10. Donal E, Galli E, Letourneau T. Need for expertise in mitral valve regurgitation. *Open Heart.* 2019;6[1]:e001039.
 11. Antoine C, Michelena HI, Enriquez-Sarano M. Mitral valve prolapse: where is the missing link? *J Thorac Dis.* 2016 Sep;8[9]:2394–6.
 12. Jin Y-M, Zhao S-Z, Zhang Z-L, Chen Y, Cheng X, Chuai M, et al. High Glucose Level Induces Cardiovascular Dysplasia During Early Embryo Development. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019 Oct;127[9]:590–7.
 13. Muthukumar L, Jahangir A, Jan MF, Perez Moreno AC, Khandheria BK, Tajik AJ. Association Between Malignant Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death: A Review. *JAMA Cardiol.* 2020 Sep 1;5[9]:1053–61.
 14. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, Athanasiou A, Moris D, Damaskos C, et al. Mitral valve prolapse: an underestimated cause of sudden cardiac death-a current review of the literature. *J Thorac Dis.* 2017 Dec;9[12]:5390–8.
 15. Yedidya I, van Wijngaarden AL, Ajmone Marsan N. Malignant Arrhythmic Mitral Valve Prolapse: A Continuum of Clinical Challenges from Diagnosis to Risk Stratification and Patient Management. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2020 Dec 29;8[1].
 16. Han H-C, Ha FJ, Teh AW, Calafiore P, Jones EF, Johns J, et al. Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2018 Dec 4;7[23]:e010584.
 17. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2019 Jan;105[2]:144–51.
 18. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Nichols GA, Gunson K, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm.* 2016 Feb;13[2]:498–503.
 19. Putnam AJ, Kebed K, Mor-Avi V, Rashedi N, Sun D, Patel B, et al. Prevalence of mitral annular disjunction in patients with mitral valve prolapse and severe regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020 Jul;36[7]:1363–70.
 20. Tural U, Iosifescu DV. The Prevalence of Mitral Valve Prolapse in Panic Disorder: A Meta-Analysis. *Psychosomatics.* 2019 Aug;60[4]:393–401.
 21. Antoine C, Benfari G, Michelena HI, Maalouf JF, Nkomo VT, Thapa P, et al. Clinical Outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine Practice. *Circulation.* 2018 Sep 25;138[13]:1317–26.
 22. Badie SM, Rasoulinejad M, Salehi MR, Kochak HE, Alinaghi SAS, Manshadi SAD, et al. Evaluation of Echocardiographic Abnormalities in HIV Positive Patients Treated with Antiretroviral Medications. *Infect Disord Drug Targets.* 2017;17[1]:43–51.
 23. Bagardi M, Bionda A, Locatelli C, Cortellari M, Frattini S, Negro A, et al. Echocardiographic Evaluation of the Mitral Valve in Cavalier King Charles Spaniels. *Animals (Basel).* 2020 Aug 19;10[9].
 24. Baron Toaldo M, Poser H, Menciotti G, Battata S, Contiero B, Cipone M, et al. Utility of Tissue Doppler Imaging in the Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Function in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease with or without Pulmonary Hypertension. *J Vet Intern Med.* 2016 May;30[3]:697–705.
 25. Baron Toaldo M, Romito G, Guglielmini C, Diana A, Pelle NG, Contiero B, et al. Prognostic value of echocardiographic indices of left atrial morphology and function in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 2018 May;32[3]:914–21.
 26. Boswood A, Gordon SG, Häggström J, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, et al. Longitudinal Analysis of Quality of Life, Clinical, Radiographic, Echocardiographic, and Laboratory Variables in Dogs with Pre-clinical Myxomatous Mitral Valve Disease Receiving Pimobendan or Placebo: The EPIC Study. *J Vet Intern Med.* 2018 Jan;32[1]:72–85.
 27. Gao Z, Bortman JM, Mahmood F, Matyal R, Khabbaz KR. Crossed Swords Sign: A 3-Dimensional Echocardiographic Appearance. *A A Pract.* 2019 Jun 1;12[11]:416–9.
 28. Ghulam Ali S, Fusini L, Tamborini G, Muratori M, Gripari P, Mapelli M, et al. Detailed Transthoracic and Transesophageal Echocardiographic Analysis of Mitral Leaflets in Patients Undergoing Mitral Valve Repair. *Am J Cardiol.* 2016 Jul 1;118[1]:113–20.
 29. de Groot-de Laat LE, Ren B, McGhie J, Oei FBS, Strachinaru M, Kirschbaum SWM, et al. The role of experience in echocardiographic identification of location and extent of mitral valve prolapse with 2D and 3D echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016 Aug;32[8]:1171–7.
 30. Kagiyama N, Shrestha S. Echocardiographic assessment of mitral regurgitation. *J Med Ultrason (2001).* 2020 Jan;47[1]:59–70.
 31. Kamysheva EP, Panova EI, Shestakova GV. [Study of the functional status of the heart in diabetes mellitus based on echocardiographic data]. *Kardiologiiia.* 1989 Jan;29[1]:75–8.
 32. Kim K-J, Kim H-K, Park J-B, Hwang H-Y, Yoon YE, Kim Y-J, et al. Transthoracic Echocardiographic Findings of Mitral Regurgitation Caused by Commissural Prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Jun;11[6]:925–6.
 33. Kopeć G, Sobień B, Podolec M, Waligóra M, Brózda M, Zarzecka J, et al. The prevalence of abnormal echocardiographic findings in a sample of urban adult population. *Kardiol Pol.* 2014;72[1]:42–9.
 34. Ong G, Connelly KA, Goodman J, Leong-Poi H, Evangelista V, Levitt K, et al. Echocardiographic Assessment of Young Male Draft-Eligible Elite Hockey Players Invited to the Medical and Fitness Combine by the National Hockey League. *Am J Cardiol.* 2017 Jun 15;119[12]:2088–92.
 35. Vairo A, Marro M, De Ferrari GM, Rinaldi M, Salizzoni S. Use of a photo-realism 3D rendering technique to enhance echocardiographic visualization of the

- anatomical details during beating-heart mitral valve repair. *Echocardiography*. 2019 Nov;36[11]:2090–3.
36. Wilhelm CM, Truxal KV, McBride KL, Kovalchin JP, Flanigan KM. Natural history of echocardiographic abnormalities in mucopolysaccharidosis III. *Mol Genet Metab*. 2018 Jun;124[2]:131–4.
37. Wisłowska M, Sypuła S, Kowalik I. Echocardiographic findings, 24-hour electrocardiographic Holter monitoring in patients with rheumatoid arthritis according to Steinbrocker's criteria, functional index, value of Waaler-Rose titre and duration of disease. *Clin Rheumatol*. 1998;17[5]:369–77.
38. Wisłowska M, Sypuła S, Kowalik I. Echocardiographic findings and 24-h electrocardiographic Holter monitoring in patients with nodular and non-nodular rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 1999;18[5–6]:163–9.
39. Abdel-Salam Z, Khalifa M, Ayoub A, Hamdy A, Nammas W. Early changes in longitudinal deformation indices in young asymptomatic patients with type 1 diabetes mellitus: assessment by speckle-tracking echocardiography. *Minerva Cardioangiologica*. 2016 Apr;64[2]:138–44.
40. Altun G, Babaoğlu K, Binnetoğlu K, Özsu E, Yeşiltepe Mutlu RG, Hatun Ş. Subclinical Left Ventricular Longitudinal and Radial Systolic Dysfunction in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Echocardiography*. 2016 Jul;33[7]:1032–9.
41. Ayerst BI, Smith RAA, Nurcombe V, Day AJ, Merry CLR, Cool SM. Growth Differentiation Factor 5-Mediated Enhancement of Chondrocyte Phenotype Is Inhibited by Heparin: Implications for the Use of Heparin in the Clinic and in Tissue Engineering Applications. *Tissue Eng Part A*. 2017 Apr;23[7–8]:275–92.
42. Caglar Acar O, Epcacan S, Uner A, Ece I, Dogan M. Evaluation of left and right ventricular functions using conventional and tissue Doppler echocardiography in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Aug 1;29[8]:885–91.
43. El Razaky O, El Amrousy D, Elrifaei S, Elgendi M, Ibrahim W. Three-dimensional speckle tracking echocardiography: Is it the magic wand in the diagnosis of subclinical myocardial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus? *Echocardiography*. 2018 Oct;35[10]:1657–63.
44. Ernande L, Beaudoin J, Piro V, Meziani S, Scherrer-Crosbie M. Adverse impact of diabetes mellitus on left ventricular remodelling in patients with chronic primary mitral regurgitation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018 Sep;111[8–9]:487–96.
45. Ifuku M, Takahashi K, Hosono Y, Iso T, Ishikawa A, Haruna H, et al. Left atrial dysfunction and stiffness in pediatric and adult patients with Type 1 diabetes mellitus assessed with speckle tracking echocardiography. *Pediatr Diabetes*. 2020 Oct 22;
46. Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, Gustafsson I, Bech J, Hansen TF, et al. Early myocardial impairment in type 1 diabetes patients without known heart disease assessed with tissue Doppler echocardiography: The Thousand & 1 study. *Diab Vasc Dis Res*. 2016 Jul;13[4]:260–7.
47. Jensen MT, Sogaard P, Gustafsson I, Bech J, Hansen TF, Almdal T, et al. Echocardiography improves prediction of major adverse cardiovascular events in a population with type 1 diabetes and without known heart disease: the Thousand & 1 Study. *Diabetologia*. 2019 Dec;62[12]:2354–64.
48. Nouhravesh N, Andersen HU, Jensen JS, Rosing P, Jensen MT. Retinopathy is associated with impaired myocardial function assessed by advanced echocardiography in type 1 diabetes patients - The Thousand & 1 Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016 Jun;116:263–9.
49. Ozdemir O, Koksoy AY, Bulus AD, Andiran N, Yagli E. The effects of type 1 diabetes mellitus on cardiac functions in children: evaluation by conventional and tissue Doppler echocardiography. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Dec 1;29[12]:1389–95.
50. Rakha S, Aboelenin HM. Left ventricular functions in pediatric patients with ten years or more type 1 diabetes mellitus: Conventional echocardiography, tissue Doppler, and two-dimensional speckle tracking study. *Pediatr Diabetes*. 2019 Nov;20[7]:946–54.
51. Rørth R, Jørgensen PG, Andersen HU, Christoffersen C, Gøtze JP, Køber L, et al. Cardiovascular prognostic value of echocardiography and N terminal pro B-type natriuretic peptide in type 1 diabetes: the Thousand & 1 Study. *Eur J Endocrinol*. 2020 May;182[5]:481–8.
52. Šuran D, Kanič V, Naji F, Krajnc I, Čokolič M, Zemljič E, et al. Predictors of early cardiac changes in patients with type 1 diabetes mellitus: An echocardiography-based study. *Bosn J Basic Med Sci*. 2019 Jun 18;19[4]:384–91.
53. Zoppini G, Bergamini C, Trombetta M, Sabbagh L, Dauriz M, Mantovani A, et al. Increased aortic stiffness index in patients with type 1 diabetes without cardiovascular disease compared to controls. *J Endocrinol Invest*. 2019 Sep;42[9]:1109–15.
54. Argyropoulos AJ, Robichaud P, Balimunkwe RM, Fisher GJ, Hammerberg C, Yan Y, et al. Alterations of Dermal Connective Tissue Collagen in Diabetes: Molecular Basis of Aged-Appearing Skin. *PLoS One*. 2016;11[4]:e0153806.
55. Boudoulas KD, Pitsis AA, Boudoulas H. Floppy Mitral Valve (FMV) - Mitral Valve Prolapse (MVP) - Mitral Valvular Regurgitation and FMV/MVP Syndrome. *Hellenic J Cardiol*. 2016 Apr;57[2]:73–85.
56. Boudoulas KD, Pitsis AA, Mazzaferri EL, Gumina RJ, Triposkiadis F, Boudoulas H. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse: A complex entity with multiple genotypes and phenotypes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Jun;63[3]:308–26.
57. Boudoulas KD, Pitsis AA, Theofilogiannakos EK, Madiai F, Koenig S, Kelpis TG, et al. Floppy Mitral Valve/Mitral Valve Prolapse (FMV/MVP): An unrevealed genotype - Phenotype relationship. *Hellenic J Cardiol*. 2020 Oct;61[5]:354–6.
58. Lekkala S, Taylor EA, Hunt HB, Donnelly E. Effects of Diabetes on Bone Material Properties. *Curr Osteoporos Rep*. 2019 Dec;17[6]:455–64.

59. Li P, Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids.* 2018 Jan;50[1]:29–38.
60. Lima SM, Pitsis AA, Kelpis TG, Shahin MH, Langaege TY, Cavallari LH, et al. Matrix Metalloproteinase Polymorphisms in Patients with Floppy Mitral Valve/Mitral Valve Prolapse (FMV/MVP) and FMV/MVP Syndrome. *Cardiology.* 2017;138[3]:179–85.
61. Muona P, Kalliomäki M, Peltonen J. [Diabetes-induced connective tissue changes]. *Duodecim.* 1993;109[8]:667–71.
62. Muona P, Peltonen J. Connective tissue metabolism in diabetic peripheral nerves. *Ann Med.* 1994 Feb;26[1]:39–43.
63. Murray CE, Coleman CM. Impact of Diabetes Mellitus on Bone Health. *Int J Mol Sci.* 2019 Sep 30;20[19].
64. Myers SF, Ross MD. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus. II. Connective tissue and neuroepithelial pathology. *Acta Otolaryngol.* 1987 Aug;104[1–2]:40–9.
65. Pietschmann P, Patsch JM, Schernthaner G. Diabetes and bone. *Horm Metab Res.* 2010 Oct;42[11]:763–8.
66. Skrha J. [Pathogenesis of the connective tissue in diabetes]. *Vnitr Lek.* 2006 May;52[5]:446–50.
67. Sternberg M, Cohen-Forterre L, Peyroux J. Connective tissue in diabetes mellitus: biochemical alterations of the intercellular matrix with special reference to proteoglycans, collagens and basement membranes. *Diabete Metab.* 1985 Feb;11[1]:27–50.
68. Woitge HW, Seibel MJ. Markers of Bone and Cartilage Turnover. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017 Jul;125[7]:454–69.
69. Zamfirov K, Philippe J. [Musculoskeletal complications in diabetes mellitus]. *Rev Med Suisse.* 2017 Apr 26;13[560]:917–21.
70. Borel JP. [Techniques for studying collagen in medical practice]. *Ann Biol Clin (Paris).* 1982;40[5]:551–60.
71. Fernández-Madrid F. Collagen biosynthesis. A review. *Clin Orthop Relat Res.* 1970 Feb;68:163–81.
72. Frey J, Farjanel J, Crouzet B. [Study in vitro of the biosynthesis and incorporation of hydroxyproline into soluble and insoluble collagen in liver, aorta, and cutaneous tissue]. *Bull Soc Chim Biol (Paris).* 1969 Jul 25;51[3]:471–9.
73. Fujimoto D. [Biosynthesis of hydroxyproline of collagen]. *Tanpakushitsu Kakusan Koso.* 1966 Oct;11[12]:1151–9.
74. Grant ME, Prockop DJ. The biosynthesis of collagen. 1. *N Engl J Med.* 1972 Jan 27;286[4]:194–9.
75. Grant ME, Prockop DJ. The biosynthesis of collagen. 2. *N Engl J Med.* 1972 Feb 3;286[5]:242–9.
76. Grant ME, Prockop DJ. The biosynthesis of collagen. 3. *N Engl J Med.* 1972 Feb 10;286[6]:291–300.
77. Gross J. Collagen biology: structure, degradation, and disease. *Harvey Lect.* 1974;68:351–432.
78. Juva K. Hydroxylation of proline in the biosynthesis of collagen. An experimental study with chick embryo and granulation tissue of rat. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1968;308:1–73.
79. Karna E, Szoka L, Huynh TYL, Palka JA. Proline-dependent regulation of collagen metabolism. *Cell Mol Life Sci.* 2020 May;77[10]:1911–8.
80. Şahin M, Aydin H, Altun A, Derin ME, Şahin A. The Effects of Tofacitinib-Mediated Janus Kinase/Signal Transducers and Activators of the Transcription Signal Pathway Inhibition on Collagen Biosynthesis in Hepatic and Skin Fibroblast Cell Culture. *Arch Rheumatol.* 2020 Sep;35[3]:343–50.
81. Sipilä KH, Drushinin K, Rappu P, Jokinen J, Salminen TA, Salo AM, et al. Proline hydroxylation in collagen supports integrin binding by two distinct mechanisms. *J Biol Chem.* 2018 May 18;293[20]:7645–58.
82. Udenfriend S. Formation of hydroxyproline in collagen. *Science.* 1966 Jun 3;152[3727]:1335–40.
83. Vijayasarathy M, Balaram P. Cone snail prolyl-4-hydroxylase α -subunit sequences derived from transcriptomic data and mass spectrometric analysis of variable proline hydroxylation in *C. amadis* venom. *J Proteomics.* 2019 Mar 1;194:37–48.
84. Heyns K, Konigsdorf W. [Physiology of polypeptides containing proline and oxyproline in desamination and destruction. Nitrosoproline and nitrosooxyproline]. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem.* 1952;290[3–6]:171–6.
85. Burjanadze TV, Veis A. A thermodynamic analysis of the contribution of hydroxyproline to the structural stability of the collagen triple helix. *Connect Tissue Res.* 1997;36[4]:347–65.
86. Kuznetsova TP, Proshina LI, Privalenko MN. [Modification of the determination of the oxyproline content in the blood serum]. *Lab Delo.* 1982;[8]:456–9.
87. Akita M, Nishikawa Y, Shigenobu Y, Ambe D, Morita T, Morioka K, et al. Correlation of proline, hydroxyproline and serine content, denaturation temperature and circular dichroism analysis of type I collagen with the physiological temperature of marine teleosts. *Food Chem.* 2020 Nov 1;329:126775.
88. Langrock T, Hoffmann R. Analysis of hydroxyproline in collagen hydrolysates. *Methods Mol Biol.* 2012;828:271–80.
89. Langrock T, Hoffmann R. Analysis of Hydroxyproline in Collagen Hydrolysates. *Methods Mol Biol.* 2019;2030:47–56.
90. McAnulty RJ. Methods for measuring hydroxyproline and estimating in vivo rates of collagen synthesis and degradation. *Methods Mol Med.* 2005;117:189–207.
91. Stegemann H, Stalder K. Determination of hydroxyproline. *Clin Chim Acta.* 1967 Nov;18[2]:267–73.
92. Taga Y, Kusubata M, Mizuno K. Quantitative Analysis of the Positional Distribution of Hydroxyproline in Collagenous Gly-Xaa-Yaa Sequences by LC-MS with Partial Acid Hydrolysis and Precolumn Derivatization. *Anal Chem.* 2020 Jun 16;92[12]:8427–34.
93. Urazovskaia EV, Mikashinovich ZI, Temnikov VE, Olempieva EV. [Peptide-bound oxyproline

- content in patients with nail hyperkeratosis and lactic acidosis]. *Klin Lab Diagn.* 2011 Jan;[1]:14–5.
94. Wei Z, Zhou H, Zhang Y, Zhang Q, Zhang W, Mai K. Integrative analysis of transcriptomics and metabolomics profiling on flesh quality of large yellow croaker Larimichthys crocea fed a diet with hydroxyproline supplementation. *Br J Nutr.* 2018 Feb;119[4]:359–67.
95. Nikitin IP, Korobkova EN. [Hydroxyproline content in blood and urine in ischemic heart disease]. *Kardiologija.* 1977 Aug;17[8]:84–9.
96. Akiduki S, Ito H, Morishita K, Kamimura A. A single-blind, parallel trial of L-hydroxyproline in healthy adult subjects. *Urolithiasis.* 2015 Jun;43[3]:289–92.
97. Alcock RD, Shaw GC, Burke LM. Bone Broth Unlikely to Provide Reliable Concentrations of Collagen Precursors Compared With Supplemental Sources of Collagen Used in Collagen Research. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019 May 1;29[3]:265–72.
98. Alcock RD, Shaw GC, Tee N, Burke LM. Plasma Amino Acid Concentrations After the Ingestion of Dairy and Collagen Proteins, in Healthy Active Males. *Front Nutr.* 2019;6:163.
99. Wu G, Bazer FW, Burghardt RC, Johnson GA, Kim SW, Knabe DA, et al. Proline and hydroxyproline metabolism: implications for animal and human nutrition. *Amino Acids.* 2011 Apr;40[4]:1053–63.
100. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypiuk E, et al. Evolution of Mitral Valve Prolapse: Insights From the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2016 Apr 26;133[17]:1688–95.
101. Delling FN, Li X, Li S, Yang Q, Xanthakis V, Martinsson A, et al. Heritability of Mitral Regurgitation: Observations From the Framingham Heart Study and Swedish Population. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017 Oct;10[5].
102. Delling FN, Gona P, Larson MG, Lehman B, Manning WJ, Levine RA, et al. Mild expression of mitral valve prolapse in the Framingham offspring: expanding the phenotypic spectrum. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014 Jan;27[1]:17–23.
103. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Oct 2;40[7]:1298–304.
104. Niu Z, Chan V, Mesana T, Ruel M. The evolution of mitral valve prolapse: insights from the Framingham Heart Study. *J Thorac Dis.* 2016 Aug;8[8]:E827–828.
105. Savage DD, Levy D, Garrison RJ, Castelli WP, Kligfield P, Devereux RB, et al. Mitral valve prolapse in the general population. 3. Dysrhythmias: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1983 Sep;106[3]:582–6.
106. Savage DD, Devereux RB, Garrison RJ, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, et al. Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1983 Sep;106[3]:577–81.
107. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, et al. Mitral valve prolapse in the general population. 1. Epidemiologic features: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1983 Sep;106[3]:571–6.
108. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/czukrovyyj-diabet-1-typu-u-molodyh-lyudej-ta-doroslyh/>
109. Unified Clinical Protocol (Type 1 Diabetes Mellitus) [Internet]. [cited 2020 Oct 22]. Available from: https://extranet.who.int/ncdcs/Data/UKR_D1_%D0%A6%D0%94%201.pdf
110. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “хірургія серця і магістральних судин” [Internet]. Офіційний вебпортал парламенту України. [cited 2020 Oct 22]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/v0622282-08>
111. Kozanoglu E, Coskun Benlidayi I, Eker Akilli R, Tasal A. Is there any link between joint hypermobility and mitral valve prolapse in patients with fibromyalgia syndrome? *Clin Rheumatol.* 2016 Apr;35[4]:1041–4.
112. Pitcher D, Grahame R. Mitral valve prolapse and joint hypermobility: evidence for a systemic connective tissue abnormality? *Ann Rheum Dis.* 1982 Aug;41[4]:352–4.
113. Grahame R, Edwards JC, Pitcher D, Gabell A, Harvey W. A clinical and echocardiographic study of patients with the hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1981 Dec;40[6]:541–6.
114. Leite GCP, Ururahy MAG, Bezerra JF, Lima VMGDM, Costa MIF, Freire SSC, et al. Cardiovascular abnormalities in patients with oral cleft: a clinical-electrocardiographic-echocardiographic study. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73:e108.
115. Rubino AS, Mignosa C, Di Bartolo M, Cavallaro A, Castorina S, Gentile M, et al. [Long-term clinical and echocardiographic follow-up of the edge-to-edge technique for surgical mitral valve repair]. *G Ital Cardiol (Rome).* 2020 Mar;21[3]:209–15.
116. Yousif UN, Bird HA. Haemorrhoids and joint hypermobility: a new extra-articular association. *Clin Rheumatol.* 2013 Apr;32[4]:523–5.
117. Reimer LCU, Jacobsen JS, Mechlenburg I. Hypermobility among patients with greater trochanteric pain syndrome. *Dan Med J.* 2019 Apr;66[4].
118. Steinberg N, Tenenbaum S, Zeev A, Pantanowitz M, Waddington G, Dar G, et al. Generalized joint hypermobility, scoliosis, patellofemoral pain, and physical abilities in young dancers. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Feb 9;22[1]:161.
119. Reuter PR, Fichthorn KR. Prevalence of generalized joint hypermobility, musculoskeletal injuries, and chronic musculoskeletal pain among American university students. *PeerJ.* 2019;7:e7625.
120. Boudoulas H, Kolibash AJ, Baker P, King BD, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *Am Heart J.* 1989 Oct;118[4]:796–818.
121. Le Tourneau T, Mérot J, Rimbert A, Le Scouarnec S, Probst V, Le Marec H, et al. Genetics of

- syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. *Heart.* 2018 Jun;104[12]:978–84.
122. Parwani P, Avierinos J-F, Levine RA, Delling FN. Mitral Valve Prolapse: Multimodality Imaging and Genetic Insights. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017 Dec;60[3]:361–9.
123. Pradella S, Grazzini G, Miele V. Mitral valve prolapse imaging: the role of tissue characterization. *Quant Imaging Med Surg.* 2020 Dec;10[12]:2396–400.
124. Ermakov S, Gulhar R, Lim L, Bibby D, Fang Q, Nah G, et al. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse. *Heart.* 2019 Jul;105[14]:1063–9.
125. Scatteia A, Pascale CE, Gallo P, Pezzullo S, America R, Cappelletti AM, et al. Abnormal Papillary Muscle Signal on Cine MRI As a Typical Feature of Mitral Valve Prolapse. *Sci Rep.* 2020 Jun 8;10[1]:9166.
126. Han H-C, Parsons SA, Teh AW, Sanders P, Neil C, Leong T, et al. Characteristic Histopathological Findings and Cardiac Arrest Rhythm in Isolated Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *J Am Heart Assoc.* 2020 Apr 7;9[7]:e015587.
127. Tonchev I, Luria D, Orenstein D, Lotan C, Biton Y. For Whom the Bell Tolls : Refining Risk Assessment for Sudden Cardiac Death. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Aug 2;21[9]:106.
128. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation.* 2015 Aug 18;132[7]:556–66.
129. Durst R, Gilon D. Imaging of Mitral Valve Prolapse: What Can We Learn from Imaging about the Mechanism of the Disease? *J Cardiovasc Dev Dis.* 2015 Jul 10;2[3]:165–75.
130. Wunderlich NC, Ho SY, Flint N, Siegel RJ. Myxomatous Mitral Valve Disease with Mitral Valve Prolapse and Mitral Annular Disjunction: Clinical and Functional Significance of the Coincidence. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021 Jan 24;8[2].
131. Fernández-Friera L, Salguero R, Vannini L, Argüelles AF, Arribas F, Solís J. Mechanistic insights of the left ventricle structure and fibrosis in the arrhythmogenic mitral valve prolapse. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2018 Mar 14;2018[1]:4.
132. Çelik SF. Early Impairment Left Ventricular Mechanics in Children With Mitral Valve Prolapse. *Am J Cardiol.* 2019 Jun 15;123[12]:1992–8.
133. Fukuda S, Song J-K, Mahara K, Kuwaki H, Jang JY, Takeuchi M, et al. Basal Left Ventricular Dilatation and Reduced Contraction in Patients With Mitral Valve Prolapse Can Be Secondary to Annular Dilatation: Preoperative and Postoperative Speckle-Tracking Echocardiographic Study on Left Ventricle and Mitral Valve Annulus Interaction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016 Oct;9[10].
134. Huttin O, Pierre S, Venner C, Voilliot D, Sellal J-M, Aliot E, et al. Interactions between mitral valve and left ventricle analysed by 2D speckle tracking in patients with mitral valve prolapse: one more piece to the puzzle. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017 Mar 1;18[3]:323–31.
135. Khodaei S, Fatouraei N, Nabaei M. Numerical simulation of mitral valve prolapse considering the effect of left ventricle. *Math Biosci.* 2017 Mar;285:75–80.
136. Osovskaya NY, Datsyuk OI, Shaprynskyi YV, Shamrai VA, Hruhorenko AM, Chechuha SB, et al. Specific characteristics of intracardiac hemodynamics and vegetative regulation in healthy young individuals with normal heart geometry and concentric remodeling of left ventricle. *Wiad Lek.* 2017;70[6 pt 1]:1051–6.
137. Saji M, Rossi AM, Ailawadi G, Dent J, Ragosta M, Lim DS. Adjunctive intracardiac echocardiography imaging from the left ventricle to guide percutaneous mitral valve repair with the MitraClip in patients with failed prior surgical rings. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016 Feb 1;87[2]:E75–82.
138. Mikashinovich ZI, Urazovskaya EV, Kovalenko TD. [Peptide-bound oxyproline and the activity of alkaline phosphatase in the serum of women with onychodystrophy]. *Klin Lab Diagn.* 2009 Jul;[7]:12–4.
139. Askerova TA, Iusifova NA, Gasanova GT, Kerimova AR. [Diagnostic value of the determination of free oxyproline in hereditary and acquired collagenoses]. *Klin Lab Diagn.* 2009 Sep;[9]:15–7.
140. Srivastava AK, Khare P, Nagar HK, Raghuvanshi N, Srivastava R. Hydroxyproline: A Potential Biochemical Marker and Its Role in the Pathogenesis of Different Diseases. *Curr Protein Pept Sci.* 2016;17[6]:596–602.
141. Islam MS, Khunkar SJ, Nakashima S, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Comparative study of demineralized collagen degradation determined by hydroxyproline assay and microscopic depth measurement. *J Dent.* 2016 Apr;47:94–7.
142. Krane SM. The importance of proline residues in the structure, stability and susceptibility to proteolytic degradation of collagens. *Amino Acids.* 2008 Nov;35[4]:703–10.
143. Qiu B, Wei F, Sun X, Wang X, Duan B, Shi C, et al. Measurement of hydroxyproline in collagen with three different methods. *Mol Med Rep.* 2014 Aug;10[2]:1157–63.
144. Rappu P, Salo AM, Myllyharju J, Heino J. Role of prolyl hydroxylation in the molecular interactions of collagens. *Essays Biochem.* 2019 Sep 13;63[3]:325–35.
145. Gjaltema RAF, Bank RA. Molecular insights into prolyl and lysyl hydroxylation of fibrillar collagens in health and disease. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2017 Feb;52[1]:74–95.
146. Perret S, Eble JA, Siljander PR-M, Merle C, Farndale RW, Theisen M, et al. Prolyl hydroxylation of collagen type I is required for efficient binding to integrin alpha 1 beta 1 and platelet glycoprotein VI but not to alpha 2 beta 1. *J Biol Chem.* 2003 Aug 8;278[32]:29873–9.
147. Shi J, Ma X, Gao Y, Fan D, Zhu C, Mi Y, et al. Hydroxylation of Human Type III Collagen Alpha Chain by Recombinant Coexpression with a Viral Prolyl 4-Hydroxylase in Escherichia coli. *Protein J.* 2017 Aug;36[4]:322–31.

148. Bailey AJ, Kent MJ. Non-enzymatic glycosylation of fibrous and basement membrane collagens. *Prog Clin Biol Res.* 1989;304:109–22.
149. Hennet T. Collagen glycosylation. *Curr Opin Struct Biol.* 2019 Jun;56:131–8.
150. West CM, van der Wel H, Blader IJ. Detection of cytoplasmic glycosylation associated with hydroxyproline. *Methods Enzymol.* 2006;417:389–404.
151. Surazynski A, Miltyk W, Palka J, Phang JM. Prolidase-dependent regulation of collagen biosynthesis. *Amino Acids.* 2008 Nov;35[4]:731–8.
152. Andreassen BS, Veronesi F, Gerard O, Solberg AHS, Samset E. Mitral Annulus Segmentation Using Deep Learning in 3-D Transesophageal Echocardiography. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2020 Apr;24[4]:994–1003.
153. Ellahham S. Artificial Intelligence: The Future for Diabetes Care. *Am J Med.* 2020 Aug;133[8]:895–900.
154. Gargyea R, Leng T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. *Ophthalmology.* 2017 Jul;124[7]:962–9.
155. Kokol P, Mernik M, Zavrsnik J, Kancler K, Malcić I. Decision trees based on automatic learning and their use in cardiology. *J Med Syst.* 1994 Aug;18[4]:201–6.
156. Long H, Liao B, Xu X, Yang J. A Hybrid Deep Learning Model for Predicting Protein Hydroxylation Sites. *Int J Mol Sci.* 2018 Sep 18;19[9].
157. Zavrsnik J, Kokol P, Malčić I, Kancler K, Mernik M, Bigec M. ROSE: decision trees, automatic learning and their applications in cardiac medicine. *Medito.* 1995;8 Pt 2:1688.
158. Zhu T, Li K, Herrero P, Georgiou P. Deep Learning for Diabetes: A Systematic Review. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2020 Nov 24;PP.

FACTORS OF FACIAL DEFECTS RECONSTRUCTIVE SURGERY EFFICIENCY

Valikhnovskyi R.

Surgeon, MD, PhD, Clinic 311 LLC, Kyiv, Ukraine

ORCID: 0000-0002-6037-3752

DOI: [10.24412/3453-9875-2021-56-2-14-42](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-56-2-14-42)

Abstract

The problem of reconstructive surgery for facial defects, its social and economic aspects remain on the agenda in Ukraine and around the world. The study of the factors of effectiveness of reconstructive surgery of facial defects is an urgent problem of plastic surgery, and the implementation of appropriate systematic review allows to determine the status and future prospects and priorities of research in this area. Identification of the main clusters of factors of efficiency of reconstructive surgery of facial defects by conducting a systematic review of the scientific literature on this issue. The systematic review includes the following types of studies: systematic reviews, randomized clinical trials, cohort studies, case-control studies, sectional studies, case studies, case series. Publications that contain data on reconstructive plastic surgery of facial defects. The search was conducted in the following databases: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science. Excel and R software were used for analysis.

According to the inclusion criteria, publications devoted to certain aspects of determining the factors of effectiveness of reconstructive surgery for facial defects were selected. There is a significant predominance ($p < 0.01$) of type studies, in descending order: description of individual cases, series of cases, sectional, "case-control". Factors for the effectiveness of reconstructive surgery of facial defects relate to medical and biological (congenital, acquired) aspects of each individual, environmental factors of natural, man-made nature, organizational and administrative issues, qualifications of medical professionals and technological equipment, as well as psychological status and psychological microclimate etc. The prospect of further research is to conduct an appropriate phase of meta-analysis of data selected at the current stage.

Keywords: reconstructive surgery, plastic surgery, face defects, efficacy, factors.

Background. The problem of reconstructive surgery of facial defects, its social and economic aspects remain on the agenda in Ukraine and around the world [1]. Appearance, especially - the face itself, has a significant impact on everyday life, its quality, professional career of people [2]. For this reason, any change in body image perception can lead to social losses, such as loss of job, status and role, as well as loss of beauty and attractiveness [3, 4]. The perception of the body image is a reflection in the mind of the body image and all the feelings associated with the body. When a person experiences any deformation of appearance or any dysfunction, he experiences an internal conflict between the perceived image of the body at that moment and the expected pattern. Cognitive processes, effectiveness

and response to the concept of self-control change, and self-confidence is lost along with changes in body image perception. Thus, it is important to improve the perception of body image and its deformation and dysfunction in the formation of image perception and self-esteem. Surgical reconstructive treatment of facial defects increases self-confidence and affects the quality of life [5–7].

The face has a symbolic meaning in social and personal relations and is a kind of "window" of the individual into the world. As a result, any dysfunction or deformity of the face adversely affects the appearance and psychology of the individual and leads to concerns about their appearance [8, 9]. Facial interventions in

plastic, aesthetic and reconstructive surgery are procedures in which aesthetic concerns as well as the psychosocial cost of error are high, especially because of their impact on appearance [2, 10, 11].

Thus, the study of the factors of effectiveness of reconstructive surgery of facial defects is an urgent problem of plastic surgery, and the implementation of appropriate systematic review allows to determine the status and future prospects and priorities of research in this area.

Aim: The aim of the study is to determine the main clusters of factors in the effectiveness of reconstructive surgery for facial defects by conducting a systematic review of the scientific literature on this issue.

Material and methods.

The semantic core of the publication search included the following keywords and their combinations: "face defect, eyelid, etiology, pathogenesis, pathophysiology, face rejuvenation, reconstructive facial surgery, craniofacial reconstruction, (3D) computer technology, virtual surgical planning, craniofacial defects, 3D modeling, posttraumatic, three-dimensional modeling, virtual surgical planning, patient custom implants, intraoperative navigation, assisted techniques, patient specific modeling, generation of virtual models, VSP, one stage, soft tissue, surgical correction, one-piece, single-stage, nasal reconstruction, nasal reconstructive surgery, otoplasty, blepharoplasty, lip, orbital, cheek, lipoplasty, cheiloplasty, feminization, masculinization, periorbital, rhinoplasty, septum, septoplasty, correction, nose alar, anatomy features, auricular, costal cartilage, autologous cartilage, epidemiology, face trauma, treatment, midface, facial deformities, congenital, anomalies, malformation" etc.

The search was conducted in the following databases:

- PubMed,
- Cochrane Library,
- Scopus,
- Web of Science.

The number of publications of the results of different types of medical research on the effectiveness of reconstructive surgery for facial defects

Parameters	SR	RCT	CS	CCS	CsS	Ind	Total
Publications quantity	5	15	58	121	198	296	693

Note. SR – systematic reviews; RCT – randomized controlled trials; CS – cohort studies; CcS – case-control studies; CsS – cross-section studies; Ind – description of individual cases, series of cases.

The systematic review includes the following types of studies: systematic reviews, randomized clinical trials, cohort studies, case-control studies, sectional studies, case studies, case series.

The design of data extraction (selection and encoding) was carried out as follows:

- search, systematization and analysis were performed by two independent reviewers and data extractors, who were not acquainted with each other's results;

- all differences between the judgments of each of the extractors and reviewers are resolved by describing the strengths and weaknesses of each version;

- obtaining data on medical and biological (somatic), psychosocial, economic, technical, organizational aspects;

- in the absence of the necessary data, a request was made from the authors of the publication;

- Excel and R software tools are used.

The author thanks the scientific consultants for valuable advice on research methodology and volunteer data extractors for the technical stages of the research. 100% of the contribution belongs to the author. The author has no conflict of interest. There are no differences from the protocol in the current version of the review. No notes have been previously published. None of the studies were excluded. Information on all selected studies is currently classified. No current research on this review has been identified.

PROSPERO registration code: CRD42021218629.

Results and discussion.

According to the inclusion criteria, 689 publications were selected on certain aspects of determining the effectiveness of reconstructive surgery for facial defects (Table 1, Fig. 1).

There is a significant predominance ($p < 0.01$) of type studies, in descending order:

- description of individual cases, series of cases,
- cut,
- "case-control".

Table 1

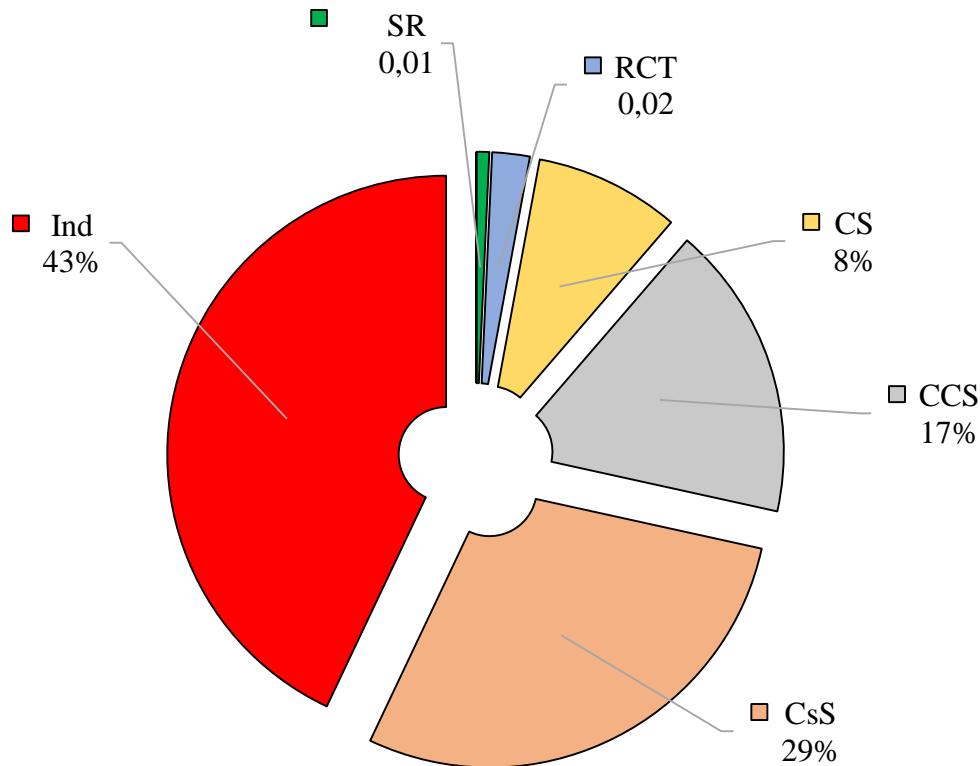


Fig. 1. The proportion of publications of the results of different types of medical research on the effectiveness of reconstructive surgery for facial defects

Note. SR – systematic reviews; RCT – randomized controlled trials; CS – cohort studies; CcS – case-control studies; CsS – cross-section studies; Ind – description of individual cases, series of cases.

The decomposition of the factors of effectiveness of reconstructive surgery of facial defects into groups - medical-biological (somatic), psychosocial, economic, technical, organizational, etc. - provides a basis for detailing recommendations on each of the representative factors of groups designed to optimize medical care for plastic reconstruction. and publication of factual information on the effectiveness of reconstructive surgery by systematic review.

Conclusions:

1. Factors for the effectiveness of reconstructive surgery of facial defects relate to medical and biological (congenital, acquired) aspects of each individual, environmental factors of natural, man-made nature, organizational and administrative issues, qualifications of medical professionals and technological equipment, as well as psychological status and psychological microclimate etc.

2. The prospect of further research is to conduct an appropriate phase of meta-analysis of data selected at the current stage.

REFERENCES:

- Yıldız T, Selimen D. The Impact of Facial Aesthetic and Reconstructive Surgeries on Patients' Quality of Life. Indian J Surg [Internet]. 2015 Dec [cited 2021 Feb 3];77[Suppl 3]:831–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4775615/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4775615/>

- Williams DM, Bentley R, Cobourne MT, Gibilaro A, Good S, Huppa C, et al. The impact of idealised facial images on satisfaction with facial appearance: comparing “ideal” and “average” faces. J Dent. 2008 Sep;36[9]:711–7.

- Mulkens S, Bos AER, Uleman R, Muris P, Mayer B, Velthuis P. Psychopathology symptoms in a sample of female cosmetic surgery patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Mar;65[3]:321–7.

- Bradbury ET, Simons W, Sanders R. Psychological and social factors in reconstructive surgery for hemi-facial palsy. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006;59[3]:272–8.

- Broujerdi JA. Aesthetic surgery of the orbits and eyelids. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2012 Nov;24[4]:665–95.

- Brown BC, McKenna SP, Siddhi K, McGrouther DA, Bayat A. The hidden cost of skin scars: quality of life after skin scarring. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008 Sep;61[9]:1049–58.

- Castle DJ, Honigman RJ, Phillips KA. Does cosmetic surgery improve psychosocial wellbeing? Med J Aust [Internet]. 2002 Jun 17 [cited 2021 Feb 3];176[12]:601–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1851945/>

8. Cook SA, Rosser R, Salmon P. Is cosmetic surgery an effective psychotherapeutic intervention? A systematic review of the evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59[11]:1133–51.
9. Cotterill JA. Body dysmorphic disorder. *Dermatol Clin.* 1996 Jul;14[3]:457–63.
10. Friedman M, Ibrahim HZ, Vidyasagar R, Pomeranz J, Joseph NJ. Z-palatoplasty (ZPP): a technique for patients without tonsils. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jul;131[1]:89–100.
11. Acceptance of Cosmetic Surgery: Body Image, Self Esteem and Conformity. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* [Internet]. 2013 Jul 9 [cited 2021 Feb 3];84:238–42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042813016091>
- Appendix (analyzed publications):**
1. 3D Printing: current use in facial plastic and reconstructive surgery / T. Y. Hsieh, R. Dedhia, B. Cervenka // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2017. — Vol. 25, No. 4. — P. 291-299. — doi: 10.1097/MOO.0000000000000373.
 2. 3D-Printing Technologies for Craniofacial Rehabilitation, Reconstruction, and Regeneration / E. L. Nyberg, A. L. Farris, B. P. Hung [et. al.] // *Ann Biomed Eng.* — 2017. — Vol. 45, No. 1. — P. 45-57. — doi: 10.1007/s10439-016-1668-5.
 3. A comprehensive guide to upper lip aesthetic rejuvenation / J. Baudoin, J. N. Meuli, P. G. di Summa [et. al.] // *J Cosmet Dermatol.* — 2019. — Vol. 18, No. 2. — P. 444-450. — doi: 10.1111/jocd.12881.
 4. A computer-assisted diagnostic and treatment concept to increase accuracy and safety in the extracranial correction of cranial vault asymmetries / P. Juergens, J. Beinemann, M. Zandbergen [et. al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2012. — Vol. 70, No. 3. — P. 677-684. — doi: 10.1016/j.joms.2011.02.046.
 5. A Decade's Experience: A Sound Framework as the Foundation to Nasal Reconstruction / X. Lu, H. Wang, J. You [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2018. — Vol. 29, No.8. — P. 2032-2037. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004695.
 6. A lower lip reconstruction / Y. J. Seo, S. H. Song, Y. W. Choi, S. H. Oh [et. al.] // *Dermatol Surg.* — 2015. — Vol. 41, No. 4. — P. 505-507. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000332.
 7. A New Approach to Upper Eyelid Reconstruction / A. Bulla, C. Vielà, L. Fiorot [et. al.] // *Aesthetic Plast Surg.* — 2017. — Vol. 41, No. 2. — P. 346-351. — doi: 10.1007/s00266-017-0816-0.
 8. A new flap combination for reconstruction of lower nasal dorsum and supra-tip skin defects / M. Guesnier, X. Claveleau, M. Longeac [et. al.] // *Arch Plast Surg.* — 2019. — doi: 10.5999/aps.2018.01354.
 9. A new method for mild blepharoptosis correction using orbital septum / G. Li, W. Ding, J. Tan [et. al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2018. — Vol. 71, No. 9. — P. 1362-1380. — doi: 10.1016/j.bjps.2018.05.049.
 10. A New Software Suite in Orthognathic Surgery : Patient Specific Modeling, Simulation and Navigation / J. C. Lut, A. Hostettler, V. Agnus [et. al.] // *Surg Innov.* — 2019. — Vol. 26, No. 1. — P. 5-20. — doi: 10.1177/1553350618803233.
 11. A new technique of revision septoplasty using semi-penetrating straight and circular incisions of the nasal septum / L. Wei, L. Wang, W. Lu [et. al.] // *J Laryngol Otol.* — 2019. — Vol. 133, No. 6. — P. 494-500. — doi: 10.1017/S0022215119000951.
 12. A Novel Noninvasive Patient-Specific Navigation Method for Orbital Reconstructive Surgery: A Phantom Study Using Patient Data / J. Lee, K. Mekuria, T. G. Son [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2019. — Vol. 143, No. 3. — P. 602e-612e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005381.
 13. A Novel Single-Staged Technique for the Treatment of Soft Tissue in an Oblique Facial Cleft / M. Ascha, D. Harvey, D. Becker [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2016. — Vol. 27, No. 6. — P. 1517-1520. — doi: 10.1097/SCS.0000000000002820.
 14. A propeller flap for single-stage nose reconstruction in selected patients: supratrochlear artery axial propeller flap / A. Cordova, S. D'Arpa, T. Massimiliano [et. al.] // *Facial Plast Surg.* — 2014. — Vol. 30, No. 3. — P. 332-341. — doi: 10.1055/s-0034-1376877.
 15. A retrospective study of 2228 cases with eyelid tumors / S. S. Yu, Y. Zhao, H. Zhao [et. al.] // *Int J Ophthalmol.* — 2018. — Vol. 11, No. 11. — P. 1835-1841. — doi: 10.18240/ijo.2018.11.16.
 16. A simple method for lower lip reconstruction after trauma using an advancement mucosal flap from the remaining lip / M. Y. Liu, S. Sapountzis, M. Y. Choong [et. al.] // *Dent Traumatol.* — 2013. — Vol. 29, No. 6. — P. 465-466. — doi: 10.1111/j.1600-9657.2012.01156.
 17. A Three-Dimensional Statistical Average Skull: Application of Biometric Morphing in Generating Missing Anatomy / T. L. Teshima, V. Patel, J. G. Mainprize [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2015. — Vol. 26, No. 5. — P. 1634-1638. — doi: 10.1097/SCS.0000000000001869.
 18. A Virtual Surgical Planning Algorithm for Delayed Maxillomandibular Reconstruction / J. T. Stranix, C. S. Stern, M. Rensberger [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2019. — Vol. 143, No. 4. — P. 1197-1206. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005452.
 19. A. Ebrahimi Experience with cervicofacial flap in cheek reconstruction / A. Ebrahimi, N. Nejad-sarvari // *J Craniofac Surg.* — 2013. — Vol. 24, No. 4. — P. e372-374. — doi: 10.1097/SCS.0b013e3182902f88.
 20. Accuracy of three-dimensional facial soft tissue simulation in post-traumatic zygoma reconstruction / P. Li, Z. W. Zhou, J. Y. Ren [et. al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* — 2016. — Vol. 45, No. 12. — P. 1665-1670. — doi: 10.1016/j.ijom.2016.06.021.
 21. Accuracy of Three-Dimensional Soft Tissue Prediction in Orthognathic Cases Using Dolphin Three-Dimensional Software / T. Elshebiny, S. Morcos, A. Mohammad [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 30, No. 2. — P. 525-528. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005037.
 22. Adding Depth to Cephalometric Analysis: Comparing Two- and Three-Dimensional Angular

- Cephalometric Measurements / D. S. Jodeh, L. V. Kuykendall, J. M. Ford [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1568-1571. — doi: 10.1097/SCS.0000000000000555.
23. Adding Depth to Cephalometric Analysis: Comparing Two- and Three-Dimensional Angular Cephalometric Measurements / D. S. Jodeh, L. V. Kuykendall, J. M. Ford [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000000555.
24. Advanced cranial reconstruction using intracranial free flaps and cranial bone grafts: an algorithmic approach developed from the modern battlefield / A. R. Kumar, D. Tantawi, R. Armonda [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2012. — Vol. 130, No. 5. — P. 1101-1109. — doi: 10.1097/PRS.0b013e318267d5cb.
25. Advancement perforator cheek flap for aesthetic one-stage reconstruction of postoncological extended split-thickness defects of the nasal sidewall / M. Rossi, A. Milia, M. Carmisciano [et. al.] // *ScientificWorldJournal.* — 2013. — . — . — doi: 10.1155/2013/169208.
26. Aesthetic and Functional Evaluation of Large Full-Thickness Vermilion and Lower Lip Defects Reconstruction / G. Jun, F. Wei, L. Tong [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 30, No. 1. — P. e36-e39. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004952.
27. Aesthetic reconstruction of the upper lip with novel split musculomucosal-pedicle cross-lip flap / D. Wu, Y. Wang, T. Song [et. al.] // *Ann Plast Surg.* — 2014. — Vol. 73, Suppl. 1. — P. 88-91. — doi: 10.1097/SAP.0000000000000250.
28. Aesthetic Unit-Based Reconstruction of Periorbital Defects / O. Özkaya Mutlu, O. Egemen, A. Dilber [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2016. — Vol. 27, No. 2. — P. 420-432. — doi: 10.1097/SCS.0000000000002359.
29. Ainsworth T. A. Quality of life of individuals with and without facial feminization surgery or gender reassignment surgery / T. A. Ainsworth, J. H. Spiegel // *Qual Life Res.* — 2010. — Vol. 19, No. 7. — P. 1019-1024. — doi: 10.1007/s11136-010-9668-7.
30. Akşam E. Periorbital Aesthetic Surgery: A Simple Algorithm for the Optimal Youthful Appearance / E. Akşam, B. Karatan // *Plast Reconstr Surg Glob Open.* — 2019. — Vol. 7, No. 7. — P. e2217. — doi: 10.1097/GOX.0000000000002217.
31. Al Felasi M.A. Reconstruction of an inferior orbital rim and cheek defect with a pedicled osteomyocutaneous submental flap / M. A. Al Felasi, E. Bissada, T. Ayad // *Head Neck.* — 2016. — Vol. 38, No. 3. — P. E64-7. — doi: 10.1002/hed.24146.
32. Alam D. S. Facial transplantation for massive traumatic injuries / D. S. Alam, J. J. Chi // *Otolaryngol Clin North Am.* — 2013. — Vol. 46, No. 5. — P. 883-901. — doi: 10.1016/j.otc.2013.06.001.
33. Aldelaimi T. N. Lip reconstruction using Karapandzic flap / Aldelaimi TN1, Khalil AA. // *J Craniofac Surg.* — 2014. — Vol. 25, No. 2. — P. e136-8. — doi: 10.1097/SCS.0000000000000462.
34. Aldelaimi T. N. Reconstruction of Facial Defect Using Deltpectoral Flap / T. N. Aldelaimi, A. A. Khalil // *J Craniofac Surg.* — 2015. — Vol. 26, No. 8. — P. e786-8. — doi: 10.1097/SCS.0000000000002056.
35. Ali K. The Protruding Ear: Cosmetic and Reconstruction / K. Ali, J. D. Meaike, R. S. Maricevich, A. Olshinka [et. al.] // *Semin Plast Surg.* — 2017. — Vol. 31, No. 3. — P. 152-160. — doi: 10.1055/s-0037-1604241.
36. An average three-dimensional virtual human skull for a template-assisted maxillofacial surgery / G. Badiali, E. Marcelli, B. Bortolani [et. al.] // *Int J Artif Organs.* — 2019. — . — . — doi: 10.1177/0391398819849075.
37. An Easy Applicable Flap Technique for External Auditory Canal Defects / S. Derin, S. Erdogan, S. Koseoglu [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2018. — Vol. 29, No. 8. — P. e744-e745. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004684.
38. An update in facial gender confirming surgery / H. M. Juszczak, Z. Fridirici, P. D. Knott [et. al.] // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2019. — Vol. 27, No. 4. — P. 243-252. — doi: 10.1097/MOO.0000000000000549.
39. Analysis of the operative utilization of concurrent rhinoplasty and endoscopic sinus surgery / A. Kochhar, Y. Zhang, L. Fisher [et. al.] // *Laryngoscope.* — 2019. — . — . — doi: 10.1002/lary.28031.
40. Anatomical Reconstruction of the Nasal Floor in Complete Unilateral Cleft Lip Repair / L. S. Chang, Y. Son, R. M. Baek [et. al.] // *Ann Plast Surg.* — 2017. — Vol. 79, No. 4. — P. 365-371. — doi: 10.1097/SAP.0000000000001093.
41. Angelos P. Revision of the cleft lip nose / P. Angelos, T. Wang // *Facial Plast Surg.* — 2012. — Vol. 28, No. 4. — P. 447-453. — doi: 10.1055/s-0032-1319838.
42. Apaydin F. Bone recycling in nasal septal reconstruction / F. Apaydin // *Facial Plast Surg.* — 2013. — Vol. 29, No. 6. — P. 473-478. — doi: 10.1055/s-0033-1360592.
43. Apaydin F. Nasal septal reconstruction / F. Apaydin // *Facial Plast Surg.* — 2013. — Vol. 29, No. 6. — P. 447-448. — doi: 10.1055/s-0033-1360589.
44. Apaydin F. Rebuilding the Middle Vault in Rhinoplasty: A New Classification of Spreader Flaps/Grafts / F. Apaydin // *Facial Plast Surg.* — 2016. — Vol. 32, No. 6. — P. 638-645. — doi: 10.1055/s-0036-1597144.
45. Apaydin F1. Septal Surgery Challenges in Rhinoplasty / F. Apaydin // *Facial Plast Surg.* — 2016. — Vol. 32, No. 4. — P. 351-360. — doi: 10.1055/s-0036-1585423.
46. Application effects of CT angiography and three-dimensional reconstruction technique in repairing scar around the mouth and chin with expanded forehead axial flap / C. D. Xia, J. D. Xue, H. P. Di [et. al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* — 2018. — Vol. 34, No. 10. — P. 677-682. — doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.10.006.
47. Application of modified Karapandzic flaps in large lower lip defect reconstruction / W. Ye, J. Hu, H. Zhu [et. al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2014. — Vol. 72, No. 10. — P. 2077-2082. — doi: 10.1016/j.joms.2014.04.014.

48. Applications of 3-Dimensional Printing in Facial Plastic Surgery / Z. G. Schwam, M. T. Chang, M. A. Barnes [et. al.] // J Oral Maxillofac Surg. — 2016. — Vol. 74, No. 3. — P. 427-428. — doi: 10.1016/j.joms.2015.10.016.
49. Archibald D. J. Fat repositioning in lower eyelid blepharoplasty / D. J. Archibald, E. H. Farrior // JAMA Facial Plast Surg. — 2014. — Vol. 16, No. 5. — P. 375-376. — doi: 10.1001/jamafacial.2014.156.
50. Arnaoutakis D. Surgical and Nonsurgical Techniques in Forehead Rejuvenation / D. Arnaoutakis, B. Bassichis // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 5. — P. 466-473. — doi: 10.1055/s-0038-1669990.
51. Atespare A. The Use of Spreader Grafts in Revision Septoplasty / A. Atespare, Z. Boyaci // J Craniofac Surg. — 2016. — Vol. 27, No. 7. — P. 1656-1660. — doi: 10.1097/SCS.0000000000002898.
52. Auricular reconstruction of congenital microtia by using the modified Nagata method: Personal 10-Year experience with 1350 cases / Q. Li, X. Zhou, Y. Wang [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2018. — Vol. 71, No. 10. — P. 1462-1468. — doi: 10.1016/j.bjps.2018.05.036.
53. Automatic segmentation of the mandible from computed tomography scans for 3D virtual surgical planning using the convolutional neural network / B. Qiu, J. Guo, J. Kraeima [et. al.] // Phys Med Biol. — 2019. — . — . — doi: 10.1088/1361-6560/ab2c95.
54. Back to basics: reconstruction of defects on the lower half of the nose / I. Zilinsky, N. Farber, J. Haik [et. al.] // J Drugs Dermatol. — 2012. — Vol. 11, No. 2. — P. 226-228. — doi: .
55. Balaji S. M. Cleft Rhinoplasty- Columellar lengthening prolabial reconstruction with Abbe flap / S.M. Balaji // Ann Maxillofac Surg. — 2016. — Vol. 6, No. 1. — P. 63-67. — doi: 10.4103/2231-0746.186146.
56. Baltu Y. Posterior Lamellar Reconstruction of the Lower Eyelid With a Gingivoalveolar Mucosal Graft / Y. Baltu // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 4. — P. 1017-1019. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004432.
57. Bared A. Introducing Hair Transplantation into a Facial Plastic Surgery Practice / A. Bared // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 4. — P. 384-388. — doi: 10.1055/s-0038-1666785.
58. Barreiros H. Z-Plasty: useful uses in dermatologic surgery / H. Barreiros, J. Goulão // An Bras Dermatol. — 2014. — Vol. 187, No. 8. — P. 187-188. — doi: 10.1590/abd1806-4841.20142298.
59. Bass L. S. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation / L. S. Bass // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2015. — Vol. 23, No. 4. — P. 479-488. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.07.004.
60. Baumann A. Late Reconstruction of the Orbit With Patient-Specific Implants Using Computer-Aided Planning and Navigation / A. Baumann, K. Sinko, G. Dorner // J Oral Maxillofac Surg. — 2015. — Vol. 73, No. 12 Suppl.. — P. 101-106. — doi: 10.1016/j.joms.2015.06.149..
61. Behrbohm H. Endoscopic guided rhinoplasty / H. Behrbohm, J. May // Facial Plast Surg. — 2013. — Vol. 29, No. 2. — P. 133-139. — doi: 10.1055/s-0033-1341585.
62. Bell R. B. Computer planning and intraoperative navigation in crano-maxillofacial surgery / R. B. Bell // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2010. — Vol. 22, No. 1. — P. 135-156. — doi: 10.1016/j.coms.2009.10.010.
63. Berghaus A. [Plastic surgery of ears, eyebrows and eyelids] / A. Berghaus // HNO. — 2012. — Vol. 60, No. 10. — P. 855. — doi: 10.1007/s00106-012-2581-3.
64. Berghaus A. Revision otoplasty: how to manage the disastrous result / A. Berghaus, T. Braun, J. M Hempel // Arch Facial Plast Surg. — 2012. — Vol. 14, No. 3. — P. 205-10. — doi: 10.1001/archfacial.2012.61..
65. Berli J. U. Gender-confirming Rhinoplasty / J. U. Berli, M. Loyo // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 251-260. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.01.003.
66. Best face forward: Virtual modeling and custom device fabrication to optimize craniofacial vascularized composite allotransplantation / J. M. Jacobs, W. Dec, J. P. Levine [et. al.] // Format: AbstractSend to .
67. Beumer H. W. Computer modeling and navigation in maxillofacial surgery / H. W. Beumer, L. Puscas // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2009. — Vol. 17, No. 4. — P. 270-273. — doi: 10.1097/MOO.0b013e32832cba7d.
68. Bevans S. E. Advances in the Reconstruction of Orbital Fractures / S. E. Bevans, K. S. Moe // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 4. — P. 513-535. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.06.014.
69. Bilateral auricular reconstruction with osseointegrated implant-retained prostheses. Optimization of aesthetic outcomes using virtual planning / A. Martínez Plaza, M. Peréz de Perceval Tara, A. B. Marín Fernández [et. al.] // J Stomatol Oral Maxillofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1016/j.jomas.2019.02.003.
70. Blake B. Reconstruction of a large defect of the glabella and forehead / B. Blake, I. Maher // Dermatol Surg. — 2015. — Vol. 41, No. 2. — P. 280-282. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000205.
71. Bloom J. D. Emerging Trends, Techniques, and Technologies in Facial Plastic and Reconstructive Surgery / J. D. Bloom // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 3. — P. xiii-xiv. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.010.
72. Bloom J. D. Reconstruction of alar defects / J. D. Bloom, E. R. Ransom, C. J. Miller // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2011. — Vol. 19, No. 1. — P. 63-83. — doi: 10.1016/j.fsc.2010.10.009.
73. Bocchialini G. Facial Trauma: A Retrospective Study of 1262 Patients / G. Bocchialini, A. Castellani // . — 2019. — Vol. 9, No. 1. — P. 135-139. — doi: doi: 10.4103/ams.ams_51_19.
74. Bone tissue bioprinting for craniofacial reconstruction / P. Datta, V. Ozbolat, B. Ayan [et. al.] // Biotechnol Bioeng. — 2017. — Vol. 114, No. 11. — P. 2424- 2431. — doi: 10.1002/bit.26349.

75. Botulinum toxin to improve results in cleft lip repair / C. S. Chang, C. G. Wallace, Y. C. Hsiao [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2014. — Vol. 134, No. 3. — P. 134, No. 3. — doi: 10.1097/PRS.0000000000000416.
76. Boyette J. R. African American rhinoplasty / J. R. Boyette, F. J. Stucker // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2014. — Vol. 22, No. 3. — P. 379-393. — doi: 10.1016/j.fsc.2014.04.004.
77. Bradford B. D. Reconstruction of the Forehead and Scalp / B. D. Bradford, J. W. Lee // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 85-94. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.009.
78. Branham G. H. Nasal Reconstruction. / G. H. Branham // *Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 33, No. 1. — P. 1-2. — doi: 10.1055/s-0037-1598090.
79. Branham G. H. Functional and Cosmetic Eyelid Surgery / G. H. Branham // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. . — doi: 10.1016/j.fsc.2016.02.001.
80. Branham G. H. Lower Eyelid Blepharoplasty / G. H. Branham // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 129-138. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.12.004.
81. Branham G. H. Lower Eyelid Blepharoplasty / G. H. Branham // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 129-138. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.12.004.
82. Braun T. [Otoplasty and quality of life] / T. Braun, A. Berghaus // *HNO.* — 2015. — Vol. 63, No. 1. — P. 30-33. — doi: 10.1007/s00106-014-2957-7.
83. Briceño C. A. Minimally invasive surgical adjuncts to upper blepharoplasty / C. A. Briceño, S. X. Zhang-Nunes, G. G. Massry // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2015. — Vol. 23, No. 2. — P. 137-151. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.01.013.
84. Broujerdi J. A. Aesthetic surgery of the orbits and eyelids / J. A. Broujerdi // *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* — 2012. — Vol. 24, No. 4. — P. 665-695. — doi: 10.1016/j.coms.2012.07.005.
85. Buckingham E. D. Autologous fat and fillers in periocular rejuvenation / E. D. Buckingham, B. Bader, S. P. Smith SP. // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2010. — Vol. 18, No. 3. — P. 385-398. — doi: 10.1016/j.fsc.2010.04.003.
86. Burge T. Lower eyelid defect / T. Burge // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2019. — Vol. 72, No. 7. — P. 1219-1243. — doi: 10.1016/j.bjps.2019.01.032.
87. Burget G. C. [Complete aesthetic reconstruction of nose and adjacent facial units with optimized use of free flaps, cartilaginous grafts and forehead flap combinations] / G. C. Burget, R. L. Walton; B. Môle. Traduction française // *Ann Chir Plast Esthet.* — 2009. — Vol. 54, No. 6. — P. 497-522. — doi: 10.1016/j.anplas.2009.01.036.
88. Cafferty A. Open and Closed Rhinoplasty / A. Cafferty, D. G. Becker // *Clin Plast Surg.* — 2016. — Vol. 43, No. 1. — P. 17-27. — doi: 10.1016/j.cps.2015.09.002.
89. Calvisi L. Rejuvenation of the perioral and lip regions with two new dermal fillers: The Italian experience with Vycross™ Technology / L. Calvisi, E. Gilbert, D. Tonini // *J Cosmet Laser Ther.* — 2017. — Vol. 19, No. 1. — P. 54-58. — doi: 10.1080/14764172.2016.1247960.
90. Campbell C. F. Preventing Soft-Tissue Triangle Collapse in Modern Rhinoplasty / C.F. Campbell, R.A. Pezeshk, D. S. Basci [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2017. — Vol. 140, No. 1. — P. 33e-42e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000003480.
91. Carlson E. R. Virtual Reconstructive Surgical Planning / E. R. Carlson // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2017. — Vol. 75, No. 1. — P. 7-8. — doi: 10.1016/j.joms.2016.10.014.
92. Cass N. D. Reconstruction of the Cheek / N. D. Cass, A. M. Terella // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 55-66. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.007.
93. Çelik M. Construction of Bony-Cartilaginous Defects of the Nose / M. Çelik, E. Aktan // *J Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 30, No. 3. — P. e234-e235. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005189.
94. Central upper lip reconstruction by two vermillion flaps and a rotational skin flap / L. Vaienti, D. Zilio, A. Di Matteo [et. al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2014. — Vol. 72, No. 4. — P. 836.e1-4. — doi: 10.1016/j.joms.2013.12.027.
95. Çetinkaya A. Periorbital fat grafting: indications and techniques / A. Çetinkaya, M. H. Devoto // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2013. — Vol. 24, No. 5. — P. 494-499. — doi: 10.1097/ICU.0b013e3283634841.
96. Chadha A. Use of the earlobe in auricular reconstruction post tumour extirpation / A. Chadha, M. Grob, M. Soldin // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2009. — Vol. 62, No. 4. — P. 539-541. — doi: 10.1016/j.bjps.2007.10.030.
97. Chambers C. B. Periorbital Scar Correction / C. B. Chambers, K. S. Moe // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2017. — Vol. 25, No. 1. — P. 25-36. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.08.007.
98. Chang E. I. State-of-the-art reconstruction of midface and facial deformities / E. I. Chang, M. M. Hanasono // *J Surg Oncol.* — 2016. — Vol. 962-970. — P. 962-70. — doi: 10.1002/jso.24150.
99. Chang P. C. Computer-Assisted Planning and 3D Printing-Assisted Modeling for Chin Augmentation / P. S. Chang // *Aesthet Surg J.* — 2017. — Vol. 38, No. 1. — P. 1-10. — doi: 10.1093/asj/sjx071.
100. Chatel H. Midface rejuvenation surgery combining preperiosteal midcheek lift, lower blepharoplasty with orbital fat preservation and autologous fat grafting / H. Chatel, B. Hersant, R. Bosc [et. al.] // *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* — 2017. — Vol. 118, No. 5. — P. 283-288. — doi: 10.1016/j.jomas.2017.06.014.
101. Chauhan N. Periorbital rejuvenation: reticular vein treatment / N. Chauhan, D. A. Ellis // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2013. — Vol. 21, No. 1. — P. 147-155. — doi: 10.1016/j.fsc.2012.11.006.
102. Cheek reconstruction / V. Huguier, G. Dagerio, V. Darsonval [et. al.] // *Ann Chir Plast Esthet.* — 2013. — Vol. 58, No. 5. — P. 457-514. — doi: 10.1016/j.anplas.2013.07.003.

103. Chi J. J. Periorbital Surgery: Forehead, Brow, and Midface / J. J. Chi // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2016. — Vol. 24, No. 3. — P. 107-117. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.12.003.
104. Chim H. Virtual surgical planning in craniofacial surgery / H. Chim, N. Wetjen, S. Mardini // *Semin Plast Surg.* — 2014. — Vol. 28, No. 3. — P. 150-158. — doi: 10.1055/s-0034-1384811.
105. Chimeric temporopareital osteofascial and temporalis muscle flap; a novel method for the reconstruction of composite orbito-maxillary defects / A. Jose, S. A. Nagori, S. Arya [et. al.] // *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* — 2019. — Vol. 120, No. 3. — P. 250-254. — doi: 10.1016/j.jormas.2019.02.002.
106. Cho D. Y. Ethnic Considerations for Rhinoplasty in Facial Feminization / D. Y. Cho, J. P. Massie, S. D. Morrison // *JAMA Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 19, No. 3. — P. 243. — doi: 10.1001/jamafacial.2017.0223.
107. Choi JW1, Kim MJ2, Jeong WS2.
108. Choi Y. D. Patient-Specific Augmentation Rhinoplasty Using a Three-Dimensional Simulation Program and Three-Dimensional Printing / Y. D. Choi, Y. Kim, E. Park // *Aesthet Surg J.* — 2017. — Vol. 37, No. 9. — P. 988-998. — doi: 10.1093/asj/sjx046.
109. Chuang J. Overview of Facial Plastic Surgery and Current Developments / J. Chuang, C. Barnes, B. J. F. Wong // *Surg J (N Y)*. — 2016. — Vol. 2, No. 1. — P. e17-e28. — doi: 10.1055/s-0036-1572360.
110. Cil Y Reconstruction of Severe Nasal Septum Deformity / Y. Cil // *World J Plast Surg.* — 2018. — Vol. 7, No. 3. — P. 385-386. — doi: 10.29252/wjps.7.3.385.
111. Cleft-Rhinoplasty constricted nasal floor reconstruction / S. M. Balaji
112. Cobo R. Rhinoplasty in the Mestizo nose / R. Cobo // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2014. — Vol. 22, No. 3. — P. 395-415. — doi: 10.1016/j.fsc.2014.04.011.
113. Comparison of three-dimensional and two-dimensional templates on auricle reconstruction in patients with unilateral microtia / X. Fan, X. Niu, Y. Wang [et. al.] // *Am J Transl Res.* — 2019. — Vol. 11, No. 6. — P. 3771-3778. — doi: .
114. Complex craniofacial reconstruction using stereolithographic modeling / K. Chopra, M. K. Folstein, P. N. Manson [et. al.] // *Ann Plast Surg.* — 2014. — Vol. 72, No. 1. — P. 59-63. — doi: 10.1097/SAP.0b013e3182583f00.
115. Complex craniofacial reconstruction with prostheses as an alternative method to autogenous reconstruction / C. T. Selçuk, Ü. Sahin, S. Çelebioglu [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2011. — Vol. 22, No. 6. — P. 2090-2093. — doi: 10.1097/SCS.0b013e3182326db1.
116. Complex lower face reconstruction using a combined technique of Estlander flap and subscapular artery system free flaps / A. Hamahata, T. Saitou, T. Beppu [et. al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2013. — Vol. 66, No. 12. — P. e366-9. — doi: 10.1016/j.bjps.2013.06.009.
117. Complications in septoplasty based on a large group of 5639 patients / J. Dąbrowska-Bień, P. H. Skarżyński, I. Gwizdalska // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* — 2018. — Vol. 275, No. 7. — P. 1789-1974. — doi: 10.1007/s00405-018-4990-8.
118. Computer aided-designed, 3-dimensionally printed porous tissue bioscaffolds for craniofacial soft tissue reconstruction / D. A. Zopf, A. G. Mitsak, C. L. Flanagan [et. al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2015. — Vol. 152, No. 1. — P. 57-62. — doi: 10.1177/0194599814552065.
119. Computer-aided design and manufacturing construction of a surgical template for craniofacial implant positioning to support a definitive nasal prosthesis / L. Ciocca, M. Fantini, F. De Crescenzo [et. al.] // *Clin Oral Implants Res.* — 2011. — Vol. 22, No. 8. — P. 850-856. — doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02066.
120. Computer-aided design and manufacturing in craniosynostosis surgery / M. Seruya, D. E. Borsuk, S. Khalifian [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2013. — Vol. 24, No. 4. — P. 1100-1105. — doi: 10.1097/SCS.0b013e31828b7021.
121. Computer-Aided Design, 3-D-Printed Manufacturing, and Expert Validation of a High-fidelity Facial Flap Surgical Simulator / A. R. Powell, S. Srinivasan, G. Green // *JAMA Facial Plast Surg.* — 2019. — . — doi: 10.1001/jamafacial.2019.0050.
122. Computer-assisted navigation in orbitofacial surgery / P. Udhay, K. Bhattacharjee, P. Ananthnarayanan [et. al.] // *Indian J Ophthalmol.* — 2019. — Vol. 67, No. 7. — P. 995-1003. — doi: 10.4103/ijo.IJO_807_18.
123. Computer-assisted single-stage cranioplasty / R. J. Murphy, K. C. Wolfe, P. C Liacouras [et. al.] // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* — 2015. — . — P. 4910-4913. — doi: 10.1109/EMBC.2015.7319493.
124. Cook J.L The reconstruction of the nasal ala with interpolated flaps from the cheek and forehead: design and execution modifications to improve surgical outcomes / J.L. Cook // *Br J Dermatol.* — 2014. — Vol. 171, Suppl 2. — P. 29-36. — doi: 10.1111/bjd.13206.
125. Cordova A. A new one-stage method for nose reconstruction: the supratrochlear artery perforator propeller flap / A. Cordova, S. D'Arpa, F. Moschella // *Plast Reconstr Surg.* — 2012. — Vol. 129, No. 3. — P. 571e-573e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182419bc4.
126. Cornette de Saint Cyr B. Upper lip lift / B. Cornette de Saint Cyr, H. Prevot // *Ann Chir Plast Esthet.* — 2017. — Vol. 62, No. 5. — P. 482-487. — doi: 10.1016/j.anplas.2017.07.015.
127. Correction of the deep nasolabial fold using a temporalis superficialis fascia graft / P. Dumas, P. S. Nguyen, J. M. Foletti // *Ann Chir Plast Esthet.* — 2012. — Vol. 57, No. 3. — P. 202-209. — doi: 10.1016/j.anplas.2011.08.002.
128. Cosmetic maxillofacial surgery / T. Fattahi, S. L. Bolding, J. E. Griffin [et. al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2012. — Vol. 70, No. 11, Suppl. 3. — P. e310-30. — doi: 10.1016/j.joms.2012.07.039.
129. Costochondral Grafting for Nasal Airway Reconstruction in an Infant With Frontonasal Dysplasia

- / K. Fujisawa, S. Watanabe, M. Kato [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 1. — P. 200-201. — doi: 10.1097/SCS.00000000000004914.
130. Crescentic flap for the reconstruction of the nose after skin cancer resection / F. Arginelli, A. C. Salgarelli, B. Ferrari [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2016. — Vol. 44, No. 6. — P. 703-707. — doi: 10.1016/j.jcms.2016.02.008.
131. D. B. Saleh Reconstruction of complex orofacial defects using the myocutaneous sub-mental artery flap / D.B. Saleh, L. Fourie, K.D. Mizen // J Craniomaxillofac Surg. — 2014. — Vol. 42, No. 5. — P. 668-73. — doi: 10.1016/j.jcms.
132. Danhof R. S. A Combination Approach to Perioral Rejuvenation / R. S. Danhof, J. L. Cohen // J Drugs Dermatol. — 2016. — Vol. 15, No. 1. — P. 11-112. — doi: .
133. Darsonval V. [Esthetic reconstructive surgery of the face. Introduction] / V. Darsonval // Ann Chir Plast Esthet. — 2013. — Vol. 58, No. 5. — P. 383-388. — doi: 10.1016/j.anplas.2013.06.011.
134. David L. R. New technique for reconstructing the affected cranium and orbital rim in unicoronal craniosynostosis / L. R. David, D. Fisher, L. Argenta // J Craniofac Surg. — 2009. — Vol. 20, No. 1. — P. 194-197. — doi: 10.1097/SCS.0b013e318191cf33.
135. Davis R. E. Revision rhinoplasty / R. E. Davis // Facial Plast Surg. — 2012. — Vol. 28, No. 4. — P. 367-368. — doi: 10.1055/s-0032-1319845.
136. Day K. M. Applications of Computer Technology in Complex Craniofacial Reconstruction / K. M. Day, K. S. Gabrick, L. A. Sargent // Plast Reconstr Surg Glob Open. — 2018. — Vol. 6, No. 3. — P. e1655. — doi: 10.1097/GOX.0000000000001655.
137. Day K. M. Correction of a Posttraumatic Orbital Deformity Using Three-Dimensional Modeling, Virtual Surgical Planning with Computer-Assisted Design, and Three-Dimensional Printing of Custom Implants / K. M. Day, P. M. Phillips, L. A. Sargent // Craniomaxillofac Trauma Reconstr. — 2018. — Vol. 11, No. 1. — P. 78-82. — doi: 10.1055/s-0037-1601432.
138. de Bonnecaze G. An innovative reconstruction procedure of total nasal resurfacing with a bipedaled propeller perforator flap / G. de Bonnecaze, B. Chaput // Head Neck. — 2019. — . — . — doi: 10.1002/hed.25790.
139. DeJoseph L. M. Lip Augmentation / L. M. DeJoseph, A. Agarwal, T. M. Greco // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 2. — P. 193-203. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.12.005.
140. Demetriades N. C. Periorbital Rejuvenation with Application of Fat Transfer / N. C. Demetriades, D. D. Madnani // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 69-75. — doi: 10.1016/j.cxom.2017.11.005.
141. Dempsey R.F. Pediatric Craniomaxillofacial Oncologic Reconstruction / R. F. Dempsey, D. C. Jr. Chelius, W. C. Pederson [et. al.] // Clin Plast Surg. — 2019. — Vol. 46, No. 2. — P. 261-273. — doi: 10.1016/j.cps.2018.11.011.
142. Denadai R. Fat Grafting in Managing Craniofacial Deformities / R. Denadai, C. A. Raposo-Amaral, C. E. Raposo-Amaral // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 143, No. 5. — P. 1447-1455. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005555.
143. Dermabrasion / E. K. Kim, R. V. Hovsepian, P. Mathew [et. al.] // Clin Plast Surg. — 2011. — Vol. 38, No. 3. — P. 391-395. — doi: 10.1016/j.cps.2011.05.001.
144. Deschamps-Braly J. C. Approach to Feminization Surgery and Facial Masculinization Surgery: Aesthetic Goals and Principles of Management / J. C. Deschamps-Braly // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005391.
145. Deschamps-Braly J. C. Approach to Feminization Surgery and Facial Masculinization Surgery: Aesthetic Goals and Principles of Management / J. C. Deschamps-Braly // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1352-1352. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005391.
146. Design, development and clinical validation of computer-aided surgical simulation system for streamlined orthognathic surgical planning / P. Yuan, H. Mai, J. Li [et. al.] // Int J Comput Assist Radiol Surg. — 2017. — Vol. 12, No. 12. — P. 2129-2143. — doi: 10.1007/s11548-017-1585-6.
147. Designing patient-specific 3D printed craniofacial implants using a novel topology optimization method / A. Sutradhar, J. Park, D. Carrau [et. al.] // Med Biol Eng Comput. — 2016. — Vol. 54, No. 7. — P. 1123-1235. — doi: 10.1007/s11517-015-1418-0.
148. Devgan L. Surgical Cosmetic Procedures of the Face / L. Devgan, P. Singh, K. Durairaj // Otolaryngol Clin North Am. — 2019. — Vol. 52, No. 3. — P. 425-441. — doi: 10.1016/j.otc.2019.02.001.
149. Dhar S. I. Advances in eyelid reconstruction / S. I. Dhar, R. Kopp, S. A. Tatum // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2016. — Vol. 24, No. 4. — P. 352-358. — doi: 10.1097/MOO.0000000000000278.
150. Di Maggio M. R. Surgical Management of the Nose in Relation With the Fronto-Orbital Area to Change and Feminize the Eyes' Expression / M. R. Di Maggio, J. Nazar Anchorena, J. C. Dobarro // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1376-1379. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005411.
151. Dibelius G. S. Reconstruction of Cutaneous Nasal Defects / G. S. Dibelius, D. M. Toriumi // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 409-426. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.011.
152. Dibelius G. S. Reconstruction of Cutaneous Nasal Defects / G. S. Dibelius, D. M. Toriumi // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 409-426. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.011.
153. Digital Image Speckle Correlation to Optimize Botulinum Toxin Type A Injection: A Prospective, Randomized, Crossover Trial / R. Verma, G. Klein, Y. Xu [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 143, No. 6. — P. 1614-1618. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005637.
154. Digital model simulation technology for ear reconstruction of microtia with craniofacial asymmetry / Y. Wang, L. He, H. Jiang [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2019. — Vol. 72, No. 4. — P. 685-710. — doi: 10.1016/j.bjps.2019.01.028.

155. Ding J. P. Lateral orbital propeller flap technique for reconstruction of the lower eyelid defect / J. P. Ding, B. Chen, J. Yao // Ann R Coll Surg Engl. — 2018. — Vol. 100, No. 5. — P. e103-e105. — doi: 10.1308/rcsann.2018.0005.
156. Direct 3D Printing of Flexible Nasal Prosthesis: Optimized Digital Workflow from Scan to Fit / A. Nuseir, M. M. Hatamleh, A. Alnazzawi [et. al.] // J Prosthodont. — 2019. — Vol. 28, No. 1. — P. 10-14. — doi: 10.1111/jopr.13001.
157. Direct Three-Dimensional Diagnosis of Ex Vivo Facial Fractures / Y. Sirin, S. Yildirimturk, S. Horasan, [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. e420-e424. — doi: 10.1097/SCS.00000000000005445.
158. Dong W. Reconstruction of Facial Defects with Three-Stage Frontal Expanded Bipedicled Flaps / W. Dong, Q. Yang // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 1. — P. 175-177. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004852.
159. Downs B. W. The Inferior Turbinate in Rhinoplasty / B. W. Downs // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 2. — P. 171-177. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.12.003.
160. Ducic Y. Aesthetic Management of Upper and Midface Trauma / Y. Ducic // Facial Plast Surg. — 2017. — Vol. 33, No. 6. — P. 555-556. — doi: 10.1055/s-0037-1607974.
161. Dynamics of hyaluronic acid fillers formulated to maintain natural facial expression / N. Solish, V. Bertucci, I. Percec [et. al.] // J Cosmet Dermatol. — 2019. — Vol. 18, No. 3. — P. 738-746. — doi: 10.1111/jocd.12961.
162. Ear and nose reconstruction in children / E. I. Lee, A. S. Xue, L. H. Hollier [et. al.] // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2012. — Vol. 24, No. 3. — P. 397-416. — doi: 10.1016/j.coms.2012.04.004.
163. Earlobe reconstruction by the Gavello technique and bilobed flap / A. R. Cabral, N. Alonso, A. Brinca [et. al.] // An Bras Dermatol. — 2013. — Vol. 88, No. 2. — P. 272-275. — doi: 10.1590/S0365-05962013000200018.
164. Early Pediatric Nasal Reconstruction Utilizing the Tagliacozzi Flap / M. Benkler, M. P. Pressler, R. R. Hallac [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005952.
165. Eigen-disfigurement model for simulating plausible facial disfigurement after reconstructive surgery / J. Lee, M. C. Fingeret, A. C. Bovik [et. al.] // BMC Med Imaging. — 2015. — Vol. . — . — doi: 10.1186/s12880-015-0050-7.
166. El Kollali R. Lower eyelid and cheek reconstruction by a temporally extended V-Y cheek flap / R. El Kollali // J Craniofac Surg. — 2013. — Vol. 24, No. 1. — P. e57-59. — doi: 10.1097/SCS.0b013e318270025f.
167. Emergent Soft Tissue Repair in Facial Trauma / M. Marks, D. Polecritti, R. Bergman, C. A. Koch [et. al.] // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 4. — P. 593-604. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.06.010.
168. Endoscopic vs. conventional septoplasty: A review of the literature / C. Champagne, S. Ballivet de Régloix, L. Genestier [et. al.] // Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. — 2016. — Vol. 133, No. 1. — P. 43-46. — doi: 10.1016/j.anorl.2015.11.004.
169. Engineered nasal cartilage by cell homing: a model for augmentative and reconstructive rhinoplasty / A. Mendelson, J. M. Ahn, K. Paluch [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2014. — Vol. 133, No. 6. — P. 1344-53. — doi: 10.1097/PRS.0000000000000232.
170. Engle R. D. Endoscopic midfacial rejuvenation / R. D. Engle, T. R. Pollei, E. F. Williams // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2015. — Vol. 23, No. 2. — P. 201-208. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.01.006.
171. Eolchiyan S. A. [Complex skull defects reconstruction with CAD/CAM titanium and polyetheretherketone (PEEK) implants] / S. A. Eolchiyan // Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko. — 2014. — Vol. 78, No. 4. — P. 3-13. — doi: .
172. Epidemiological characteristic of Orofacial clefts and its associated congenital anomalies: retrospective study / A. Impellizzeri, I. Giannantoni, A. Polimeni [et. al.] // BMC Oral Health. — 2019. — Vol. 19, No. 1. — P. 290. — doi: 10.1186/s12903-019-0980-5.
173. Epidemiological study of bucomaxillofacial trauma in a Paraíba reference hospital / J. C. Ramos, M. L. D. Almeida, Y. C. G. Alencar [et. al.] // Rev Col Bras Cir. — 2018. — Vol. 45, No. 6. — P. e1978. — doi: 10.1590/0100-6991e-20181978.
174. Ersen B. Two-Flap Otoplasty: A New Technique for Protruding Ear Correction / B. Ersen // Ann Plast Surg. — 2019. — Vol. 83, No. 1. — P. 7-14. — doi: 10.1097/SAP.0000000000001866.
175. Eşki E. Pack free septoplasty: functional outcomes and complications / E. Eşki, I. Yılmaz // Kulak Burun Bogaz İhtis Derg. — 2015. — Vol. 25, No. 5. — P. 275-278. — doi: 10.5606/kbbihtisas.2015.01879.
176. Espinoza G. M. Upper Eyelid Reconstruction // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 2, No. 2. — P. 173-182. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.12.007.
177. Esthetic outcome after soft tissue reconstruction of the face using deep dissection and composite facelift technique / A. Ghassemi, M. Shamsinejad, M. Gerressen [et. al.] // J Oral Maxillofac Surg. — 2013. — Vol. 71, No. 8. — P. 1415-1423. — doi: 10.1016/j.joms.2013.02.001.
178. Ettinger K. S. Computed Tomographic Angiography Perforator Localization for Virtual Surgical Planning of Osteocutaneous Fibular Free Flaps in Head and Neck Reconstruction / K. S. Ettinger, A. E. Alexander, K. Arce // J Oral Maxillofac Surg. — 2018. — Vol. 76, No. 10. — P. 2220-2230. — doi: 10.1016/j.joms.2018.04.002.
179. Evaluation of a novel algorithm for automating virtual surgical planning in mandibular reconstruction using fibula flaps / A. Modabber, A. Rauen, N. Ayoub [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2019. — . — . — doi: .
180. Evaluation of accuracy and sensory outcomes of mandibular reconstruction using computer-assisted surgical simulation / Z. Zhou, H. Zhao, S. Zhang [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2019. —

- Vol. 47, No. 1. — P. 6-14. — doi: 10.1016/j.jcms.2018.10.002.
181. Evolution of Full Facial Feminization Surgery: Creating the Gendered Face With an All-in-one Procedure / M. Raffaini, R. Perello, C. Tremolada [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1419-1424. — doi: 10.1097/SCS.00000000000005221.
182. Expanded Cheek-Shaped Flap for Aesthetic Cheek Reconstruction in the Cervicoperiaauricular Area / J. Tian, J. Fan, L. Liu [et. al.] // Ann Plast Surg. — 2016. — Vol. 77, Suppl. 1. — P. 43-48. — doi: 10.1097/SAP.0000000000000829.
183. Expanded forehead flaps for reconstruction of different faciocervical units: selection of flap types based on 143 cases / Q. Wang, W. Song, D. Hou [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2015. — Vol. 135, No. 5. — P. 1461-1471. — doi: 10.1097/PRS.0000000000001157.
184. Extended forehead skin expansion and single-stage nasal subunit plasty for nasal reconstruction / R. Weng, Q. Li, B. Gu [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2010. — Vol. 125, No. 4. — P. 1119-1128. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0acb1.
185. Eyebrow reconstruction / E. Figueira, S. Wasserbauer, A. Wu [et. al.] // Orbit. — 2017. — Vol. 36, No. 5. — P. 273-284. — doi: 10.1080/01676830.2017.1337171.
186. Eyebrow reconstruction: technical strategies / M. Toscani, C. Monarca, M. I. Rizzo, N. Scuderi [et. al.] // Aesthetic Plast Surg. — 2011. — Vol. 35, No. 6. — P. 1189-1191. — doi: 10.1007/s00266-011-9712-1.
187. Eyelid and Periorbital Soft Tissue Trauma / A. C. Ko, K. R. Satterfield, B. S. Korn [et. al.] // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 4. — P. 605-616. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.06.011.
188. Eyelid reconstruction / M. Alghoul, S. J. Pacella, W. T. McClellan [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2013. — Vol. 132, No. 2. — P. 288e-302e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182958e6.
189. Face transplantation-current status and future developments / S. Tasigorgos, B. Kollar, N. Krezdorn // Transpl Int. — 2018. — Vol. 31, No. 7. — P. 677-688. — doi: 10.1111/tri.13130.
190. Facial contour reconstruction with temporoparietal prelaminated dermal-adipose flaps / E. Güven, S. V. Kuvat, H. U. Aydin [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2010. — Vol. 38, No. 8. — P. 374-378. — doi: 10.1016/j.jcms.2009.10.015.
191. Facial Cosmetic Surgery / J. Perenack, C. Haggerty, D. Webb, M. Will [et. al.] // J Oral Maxillofac Surg. — 2017. — Vol. 75, No. 8S. — P. e302-e323. — doi: 10.1016/j.joms.2017.04.029.
192. Facial Defect Reconstruction Using the True Scarless Pre-Expanded Forehead Flap / S. Zhu, Y. Liu, M. Zang [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 5. — P. 1154-1160. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004450.
193. Facial Masculinization Surgery and its Role in the Treatment of Gender Dysphoria / F. Sayegh, D. C. Ludwig, M. Ascha [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005101.
194. Facque A. R. Anatomical Basis and Surgical Techniques Employed in Facial Feminization and Masculinization / A. R. Facque, D. Atencio, L. S. Schechter // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1406-1408. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005535.
195. Fang Q.G Total lower lip reconstruction with a double mental neurovascular V-Y island advancement flap / Q. G. Fang, S. Shi, X. Zhang [et. al.] // J Oral Maxillofac Surg. — 2014. — Vol. 72, No. 4. — P. 834.e1-6. — doi: 10.1016/j.joms.2013.12.010.
196. Fattahi T. Open Brow Lift Surgery for Facial Rejuvenation / T. Fattahi // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 161-164. — doi: 10.1016/j.cxom.2016.05.003.
197. Feasibility of single-staged Han-uvulopalatopharyngoplasty with septoplasty in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / S.G. Xiu, D. D. Yu, Y. M. Wang [et. al.] // Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. — 2017. — Vol. 52, No. 8. — P. 592-596. — doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.08.007.
198. Federspil P. A. Auricular Prostheses in Microtia / P. A. Federspil // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 97-104. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.007.
199. Fedok F. G. Primary Rhinoplasty / F. G. Fedok // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 3. — P. 323-335. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.03.009.
200. Fedok F. G. The Rejuvenation of the Aged Central Lower Face: A Contemporary Perspective / F. G. Fedok // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 2. — P. 121-128. — doi: 10.1055/s-0039-1683857.
201. Fijałkowska M. Classification of congenital nasal deformities: a proposal to amend the existing classification / M. Fijałkowska, B. Antoszewski // Eur Arch Otorhinolaryngol. — 2017. — Vol. 274, No 3. — P. 1231-1235. — doi: 10.1007/s00405-016-4195-y.
202. Fioramonti P. Otoplasty for prominent ears deformity / P. Fioramonti, F. Serratore, M. Tarallo [et. al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2014. — Vol. 18, No. 21. — P. 3156-65. — doi: .
203. Fischer T. C. Nonsurgical Facial Rejuvenation / T. C. Fischer, G. G. Gauglitz // Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 32, No. 2. — P. 243-244. — doi: 10.1055/s-0036-1583535.
204. Floyd E. The Past, Present and Future of Facial Plastic and Reconstructive Surgery: Facelift / E. Floyd, S. W. Perkins // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 4. — P. 353-357. — doi: 10.1055/s-0039-1693435.
205. Foda H. M. Challenging Problems in Rhinoplasty / H. M. Foda // Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 32, No. 4. — P. 331-332. — doi: 10.1055/s-0036-1585574.
206. Forehead and temple aesthetic reconstruction / D. Arnaud, M. Beuzeboc, V. Huguier [et. al.] // Ann Chir Plast Esthet. — 2013. — Vol. 58, No. 5. — P. 389-427. — doi: 10.1016/j.anplas.2013.06.002.

207. Forehead rejuvenation / M. Prevot, C. Thomet, B. Cornette de Saint-Cyr [et. al.] // Ann Chir Plast Esthet. — 2017. — Vol. 62, No. 5. — P. 406-423. — doi: 10.1016/j.anplas.2017.07.016.
208. Found in space: computer-assisted orthognathic alignment of a total face allograft in six degrees of freedom / A. H. Dorafshar, P. S. Braizio, G. S. Mundinger [et. al.] // J Oral Maxillofac Surg. — 2014. — Vol. 72, No. 9. — P. 1788-800. — doi: 10.1016/j.joms.2014.01.016..
209. Free anterolateral thigh flap for reconstruction of complex craniofacial defects after resection of tumors of the fronto-orbitomaxillary complex / A. V. Moiyadi, Q. A. Ghazwan, P. S. Pai [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2012. — Vol. 23, No. 3. — P. 836-841. — doi: 10.1097/SCS.0b013e31824dbe77.
210. Free Flap Reconstruction of the Maxilla / A. Vincent, J. Burkes, F. Williams [et. al.] // Semin Plast Surg. — 2019. — Vol. 33, No. 1. — P. 30-37. — doi: 10.1055/s-0039-1677701.
211. Free-Flap Reconstruction of Skull Base and Orbital Defects / W. Wang, A. Vincent, M. Sokoya [et. al.] // Semin Plast Surg. — 2019. — Vol. 33, No. 1. — P. 72-77. — doi: 10.1055/s-0039-1677881.
212. Free-Flap Reconstruction of the Tongue / A. Vincent, S. Kohlert, T. S. Lee [et. al.] // Semin Plast Surg. — 2019. — Vol. 33, No. 1. — P. 38-45. — doi: 10.1055/s-0039-1677789.
213. Freeman M. S. Rejuvenation of the Midface / M. S. Freeman // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 5. — P. 505-523. — doi: 10.1055/s-0038-1672161.
214. Friedman O. Functional Rhinoplasty / O. Friedman, E. Cekic, C. Gunel // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 2. — P. 195-199. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.12.004.
215. Frisenda J. L. Correction of the Lower Face and Neck / J. L. Frisenda, P. S. Nassif // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 5. — P. 480-487. — doi: 10.1055/s-0038-1672128.
216. Full-thickness skin reconstruction with basic fibroblast growth factor-impregnated collagen-gelatin sponge / H. Matsumine, H. Fujimaki, M. Takagi [et. al.] // Regen Ther. — 2019. — Vol. 11. — P. 81-87. — doi: 10.1016/j.reth.2019.06.001.
217. Functional and aesthetic reconstruction of a large upper lip defect using combined three local flaps: A case report / T. Meng, H. L. Zhang, X. Long [et. al.] // Medicine (Baltimore). — 2018. — Vol. 97, No. 12. — e0191. — doi: 10.1097/MD.00000000000010191.
218. Functional outcomes of temporomandibular joint reconstruction with vascularized tissue / N. Hjelm, T. E. Ortliip, M. Topf [et. al.] // Am J Otolaryngol. — 2019. — . — . — doi: 10.1016/j.amjoto.2019.06.004.
219. G. Colletti Lemmo's flap for nasal dorsum reconstruction / G. Colletti // J Oral Maxillofac Surg. — 2012. — Vol. 70, No. 3. — P. 672-676. — doi: 10.1016/j.joms.2011.01.039.
220. Gaggl A.J. Reconstruction of the nose with a new double flap technique: microvascular osteocutaneous femur and microvascular chondrocutaneous ear flap--first clinical results / A. J. Gaggl, H. Bürger, F.M. Chiari // Int J Oral Maxillofac Surg. — 2012. — Vol. 41, No. 5. — P. 581-586. — doi: 10.1016/j.ijom.2012.02.001.
221. Gantous A. Management of the Prominent Ear / A. Gantous, A. J. Tasman, J. C. Neves // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 2. — P. 181-192. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.12.010.
222. Gao W. Adjustable Fat Repositioning With Intraoral Anchoring: A New Technique in Transconjunctival Blepharoplasty / W. Gao, C. Qiao, X. Lin // Ann Plast Surg. — 2019. — Vol. 4, Suppl. 1. — P. 70-73. — doi: 10.1097/SAP.0000000000002089.
223. Garcés J. R. Repair of a Complex Forehead Defect Involving the Brow / J. R. Garcés, V. Garza-Rodríguez, M. Alegre // Dermatol Surg. — 2017. — Vol. 43, No. 3. — P. 443-445. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000692.
224. Gary C. Intermediate and Definitive Cleft Rhinoplasty / C. Gary, J. M. Sykes // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 4. — P. 487-494. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.06.017.
225. Geelan-Hansen K. Reconstruction of Defects Involving the Lip and Chin / K. Geelan-Hansen, J. M. Clark, W. W. Shockley // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 67-83. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.008.
226. Generation of virtual models for planning orthognathic surgery using a modified multimodal image fusion technique / J. Uechi, Y. Tsuji, M. Konno [et. al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. — 2015. — Vol. 44, No. 4. — P. 462-469. — doi: 10.1016/j.ijom.2014.11.007.
227. Gho C. Restoration of the eyebrows by hair transplantation / C. Gho, M. Neumann // Facial Plast Surg. — 2014. — Vol. 30, No. 2. — P. 214-218. — doi: 10.1055/s-0033-1363761.
228. Glaser D. A. Periorbital Rejuvenation: Overview of Nonsurgical Treatment Options / D. A. Glaser, A. Kurta // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 145-152. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.01.003.
229. Glasgold M. Volumetric rejuvenation of the periorbital region / M. Glasgold, S. M. Lam, R. Glasgold // Facial Plast Surg. — 2010. — Vol. 26, No. 3. — P. 252-259. — doi: 10.1055/s-0030-1254336.
230. Goulão J. Total earlobe reconstruction with a superiorly based preauricular flap / J. Goulão, J. Alves // An Bras Dermatol. — 2016. — Vol. 91, No. 3. — P. 372-374. — doi: 10.1590/abd1806-4841.20163897.
231. Goulão J. Upper cutaneous lip reconstruction after tumor excision / J. Goulão // Dermatol Surg. — 2011. — Vol. 37, No. 12. — P. 1788-90. — doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02189.x.
232. Gundeslioglu A. O. Stahl ear correction using the third crus cartilage flap / A. O. Gundeslioglu, B. Ince // Facial Plast Surg. — 2013. — Vol. 39, No. 6. — P. 520-524. — doi: 10.1055/s-0033-1360595.
233. Guo T. Clinical application of pedicel frontal flap in reconstruction of the nasal defects / T. Guo, J. W. Sun, Y. F. Wang // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. — 2018. — Vol. 32, No. 4. — P. 241-243. — doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.04.001..

234. Guo Y. The Use of Submental Island Flap for Total Lower Lip Reconstruction: A Case Report / Y. Guo, C. Mao // Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 32, No. 2. — P. 238-239. — doi: 10.1055/s-0036-1571810.
235. Haack S. Lining in nasal reconstruction / S. Haack, H. Fischer, W. Gubisch // Facial Plast Surg. — 2014. — Vol. 30, No. 3. — P. 287-299. — doi: 10.1055/s-0034-1376874.
236. Habal M. B. Gender Identification and Feminization of the Craniofacial Skeleton in the Presence of New Digital Biometrics / M. B. Habal // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1323-1324. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005773.
237. Haddad D. Surgical correction of aesthetically deformed eyebrows using local transposition flaps / D. Haddad, R. Gemperli // Aesthetic Plast Surg. — 2010. — Vol. 34, No. 6. — P. 734-737. — doi: 10.1007/s00266-010-9534-6.
238. Hahn S. Osseous and Cartilaginous Nasal Reconstruction / S. Hahn // Facial Plast Surg. — 2017. — Vol. 33, No. 1. — P. 43-51. — doi: 10.1055/s-0036-1597897.
239. Hahn S. Upper Lid Blepharoplasty / S. Hahn, J. B. Holds, S. M. Couch // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 119-127. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.01.002.
240. Hahn S. Upper Lid Blepharoplasty / S. Hahn, J. B. Holds, S. M. Couch // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 119-127. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.01.002.
241. Hakeem A. H. Single-stage reconstruction of large defect of oral commissure and lips by submental artery island flap / A. H. Hakeem, I. H. Hakeem, F. J. Wani // Natl J Maxillofac Surg. — 2018. — Vol. 9, No. 2. — P. 222-224. — doi: 10.4103/njms.NJMS_61_16.
242. Hamilton G. New technologies in facial plastic surgery / G. Hamilton // Facial Plast Surg. — 2011. — Vol. 27, No. 4. — P. 297. — doi: 10.1055/s-0031-1283048.
243. Hamilton G. S. Functional Rhinoplasty / G. S. Hamilton // Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 32, No. 1. — P. 1. — doi: 10.1055/s-0035-1570505.
244. Hamilton M. Contemporary Laser and Light-Based Rejuvenation Techniques / M. Hamilton, A. Campbell, J. D. Holcomb // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 2. — P. 113-121. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.12.002.
245. Hamilton M. M. Neck rejuvenation / M. M. Hamilton, M. M. Beaty // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2014. — Vol. 22, No. 2. — P. — doi: 10.1016/j.fsc.2014.02.001.
246. Hanai U. A New Technique Using Modified Dehaan's Method for Median Cleft Lip Closure: A Case Report / U. Hanai, T. Akamatsu // Tokai J Exp Clin Med. — 2019. — Vol. 44, No. 3. — P. 45-48. — doi: .
247. Hanasono M. M. Craniofacial reconstruction following oncologic resection / M. M. Hanasono, T. M. Hofstede // Neurosurg Clin N Am. — 2013. — Vol. 24, No. 1. — P. 111-124. — doi: 10.1016/j.nec.2012.08.006.
248. Harada T. Reconstruction of the inner site of the auricle with two local skin flaps / T. Harada, M. Muraoka // Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. — 2002. — Vol. 36, No. 2. — P. 106-108. — doi: .
249. Harvey D. T. Mohs micrographic surgery of the eyelid: an overview of anatomy, pathophysiology, and reconstruction options / D. T. Harvey, R. S. Taylor, K. M. Itani, R. J. Loewinger // Dermatol Surg. — 2013. — Vol. 39, No. 5. — P. 673-697. — doi: 10.1111/dsu.12084.
250. Hassouneh B. Systematic Review and Meta-Analysis in Facial Plastic Surgery / B. Hassouneh, M. J. Brenner // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2015. — Vol. 23, No. 3. — P. 273-283. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.04.001.
251. Heppt W. [Techniques for correction of the nasal dorsum] / W. Heppt // HNO. — 2013. — Vol. 61, No. 3. — P. 267-279. — doi: 10.1007/s00106-013-2669-4.
252. Heppt W. Septal surgery in rhinoplasty / W. Heppt, W. Gubisch // Facial Plast Surg. — 2011. — Vol. 27, No. 2. — P. 167-178. — doi: 10.1055/s-0030-1271297.
253. Herford A. S. Secondary Treatment of Nasoorbital Ethmoid Injuries / A. S. Herford // Facial Plast Surg. — 2017. — Vol. 33, No. 6. — P. 591-597. — doi: 10.1055/s-0037-1608766.
254. Hintschich C. [Blepharoplasty] / C. Hintschich, H. W. Meyer-Rüsenerg // Ophthalmologe. — 2012. — Vol. 109, No. 5. — P. 429. — doi: 10.1007/s00347-012-2606-z.
255. Hoenig J. Minimally invasive periorbital rejuvenation / J. Hoenig, D. Hoenig // Facial Plast Surg. — 2013. — Vol. 29, No. 4. — P. 295-309. — doi: 10.1055/s-0033-1349363.
256. Hofer S. O. Improving outcomes in aesthetic facial reconstruction / S. O. Hofer, M. A. Mureau // Clin Plast Surg. — 2009. — Vol. 36, No. 3. — P. 345-354. — doi: 10.1016/j.cps.2009.02.009.
257. Holds J. B. Lower Eyelid Reconstruction / J. B. Holds // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 183-91. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.01.001.
258. Hollmig S. T. Reconstruction of a Complex Auricular Defect / S. T. Hollmig, B. C. Leach // Dermatol Surg. — 2015. — Vol. 41, No. 10. — P. 1175-1178. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000393.
259. Hollmig S. T. Single-stage interpolation flaps in facial reconstruction / S. T. Hollmig, B. C. Leach, J. Cook // Dermatol Surg. — 2014. — Vol. 40, Suppl. 9. — P. 62-70. — doi: 10.1097/01.DSS.0000452737.15655.7a.
260. Horch R. E. [Upper and lower eyelid blepharoplasty : development of aesthetic periocular plastic surgery] / R. E. Horch, A. Arkudas // Chirurg. — 2011. — Vol. 82, No. 9. — P. 775-781. — doi: 10.1007/s00104-011-2150-4.
261. Hosny H. Fascial Graft Repair of Wide Bilateral Cleft Lip Deformity / H. Hosny, A. H. Abdelsattar // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 1. — P. e1-e4. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003960.
262. Huang N. [The application of modified rhomboid flap in repairing facial skin and soft tissue defect] / N. Huang, H. Wen, J. Fu [et. al.] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. — 2019. — Vol.

- 33, No. 2. — P. 207-211. — doi: 10.7507/1002-1892.201810020.
263. Husein-ElAhmed H. Lower lip reconstruction using a skin-mucosa Abbe-Estlander flap after squamous cell carcinoma excision / H. Husein-ElAhmed, R. Armijo-Lozano // An Bras Dermatol. — 2017. — Vol. 92, No. 2. — P. 260-262. — doi: 10.1590/abd1806-4841.20175269.
264. Ilankovan V. Upper face rejuvenation / V. Ilankovan // Int J Oral Maxillofac Surg. — 2013. — Vol. 42, No. 4. — P. 423-431. — doi: 10.1016/j.ijom.2012.10.017.
265. Immediate Single-Stage Cranioplasty Following Calvarial Resection for Benign and Malignant Skull Neoplasms Using Customized Craniofacial Implants / J. U. Berli, L. Thomaier, S. Zhong [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2015. — Vol. 26, No. 5. — P. 1456-1462. — doi: 10.1097/SCS.0000000000001816.
266. Impact of Nasal Septal Surgery on Sleep Quality and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder / I. Deveci, S. Onder, M. Surmeli [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 7. — P. e632-e635. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004541.
267. Incidence and patterns of maxillofacial trauma-a retrospective analysis of 3611 patients-an update / P. Manodh, D. Prabhu Shankar, D. Pradeep [et. al.] // Oral Maxillofac Surg. — 2016. — Vol. 20, No. 4. — P. 377-383. — doi: 10.1007/s10006-016-0576-z.
268. In-House Manufacture of Sterilizable, Scaled, Patient-Specific 3D-Printed Models for Rhinoplasty / J. M. Bekisz, H. A. Liss, S. G. Maliha [et. al.] // Aesthet Surg J. — 2019. — Vol. 39, No. 3. — P. 254-263. — doi: 10.1093/asj/sjy158.
269. Innocenti A. An alternative single-stage application of the paramedian forehead flap in reconstruction of the face / A. Innocenti, M. Innocenti // J Craniomaxillofac Surg. — 2016. — Vol. 44, No. 10. — P. 1678-1681. — doi: 10.1016/j.jcms.2016.07.019.
270. Intraoperative Computed Tomography Scan for Orbital Fracture Reconstruction / A. J. Nazimi, S. C. Khoo, S. Nabil [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005667.
271. Ishii L. E. Lip reconstruction / L. E. Ishii, P. J. Byrne // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2009. — Vol. 17, No. 3. — P. 445-453. — doi: 10.1016/j.fsc.2009.05.007.
272. Iterations of computer- and template assisted mandibular or maxillary reconstruction with free flaps containing the lateral scapular border--Evolution of a biplanar plug-on cutting guide / C. P. Cornelius, G. A. Giessler, F. Wilde [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2016. — Vol. 44, No. 3. — P. 229-241. — doi: 10.1016/j.jcms.2015.11.005.
273. Ito R. Lower lip reconstruction with a hard palate mucoperiosteal graft / R. Ito, M. Fujiwara // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2009. — Vol. 62, No. 10. — P. e333-6. — doi: 10.1016/j.bjps.2007.12.052.
274. Jacono A. A. An algorithmic approach to multimodality midfacial rejuvenation using a new classification system for midfacial aging / A. A. Jacono, J. Rousso // Clin Plast Surg. — 2015. — Vol. 42, No. 1. — P. 17-32. — doi: 10.1016/j.cps.2014.08.002.
275. Jasim M. E. Nonsurgical rhinoplasty using dermal fillers / M. E. Jasim // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 21, No. 2. — P. 241-252. — doi: 10.1016/j.fsc.2013.02.004.
276. Jayarajan R. A Combination Flap for Nasal Defect Reconstruction / R. Jayarajan // Ann Plast Surg. — 2018. — Vol. 81, No. 4. — P. 427-432. — doi: 10.1097/SAP.0000000000001483.
277. Jayaram R. Surgical correction of cleft lip and palate / R. Jayaram, C. Huppa // Front Oral Biol. — 2012. — . — P. 101-110. — doi: 10.1159/000337664.
278. Johnson D. L. Skin Resurfacing Procedures of the Upper Face / D. L. Johnson, F. Paletta // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 117-124. — doi: 10.1016/j.cxom.2016.05.010.
279. Johnson M. D. Management of Pediatric Nasal Surgery (Rhinoplasty) / M. D. Johnson // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 2. — P. 211-221. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.12.006.
280. Johnson O. N. Nonsurgical Rhinoplasty / O. N. Johnson, T. C. Kontis // Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 32, No. 5. — P. 500-506. — doi: 10.1055/s-0036-1586209.
281. Joseph A. W. Reconstruction of the Nose / A. W. Joseph, C. Truesdale, S. R. Baker // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 43-54. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.006.
282. Jowett N. Reconstruction of cheek defects: a review of current techniques / N. Jowett, A. M. Mlynarek // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2010. — Vol. 18, No. 4. — P. 244-254. — doi: 10.1097/MOO.0b013e32833a6d7f.
283. Jung D. H. Correction of Short Nose / D. H. Jung, S. G. Jin, S. M. Hyun // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 3. — P. 377-388. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.03.011.
284. Jung G. S. Minimally Invasive Rhinoplasty Technique Using a Hyaluronic Acid Filler and Polydioxanone Threads: An Effective Combination / G. S. Jung // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 1. — P. 109-110. — doi: 10.1055/s-0039-1677719.
285. Jung G. S. The Double Thread Buried Non-incisional Blepharoplasty Technique / G. S. Jung, M. H. Park // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 8. — P. 2307-2309. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004767.
286. Kaduk W. M. Surgical navigation in reconstruction / W. M. Kaduk, F. Podmelle, P. J. Louis // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 25, No. 2. — P. 313-333. — doi: 10.1016/j.coms.2013.01.003.
287. Kane M. A. Nonsurgical periorbital and brow rejuvenation / M. A. Kane // Plast Reconstr Surg. — 2015. — Vol. 135, No. 1. — P. 63-71. — doi: 10.1097/PRS.0000000000000831.
288. Kang S. H. Nonsurgical Rhinoplasty With Polydioxanone Threads and Fillers / S. H. Kang, S. H. Moon, H. S. Kim // Dermatol Surg. — 2019. — . — doi: 10.1097/DSS.0000000000002146.

289. Kau C. H. Creation of the virtual patient for the study of facial morphology / C. H. Kau // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2011. — Vol. 19, No. 4. — P. 615-622. — doi: 10.1016/j.fsc.2011.07.005.
290. Kayastha D. The evolving roles of computer-based technology and smartphone applications in facial plastic surgery / D. Kayastha, K. T. Vakharia // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2019. — Vol. 27, No. 4. — P. 267-273. — doi: 10.1097/MOO.0000000000000557.
291. Khalid F. A. Complex Reconstruction of Nose and Upper Lip after Assault / F. A. Khalid, M. A. Yousaf, M. N. Tarar // *J Coll Physicians Surg Pak.* — 2019. — Vol. 29, No. 8. — P. 782-784. — doi: 10.29271/jcpsp.2019.08.782.
292. Kim B. One-Stage Treatment for Adult Patients With Crouzonoid Appearance by Orthognathic and Face Contouring Surgery / B. J. Kim, H. S. Bae, Y. Lee // *J Craniofac Surg.* — 2017. — Vol. 28, No. 5. — P. e441-e444. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003633.
293. Kim D. W. Functional rhinoplasty / D. W. Kim, K. Rodriguez-Bruno // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2009. — Vol. 17, No. 1. — P. 115-131. — doi: 10.1016/j.fsc.2008.09.011.
294. Kim G. H. Soft tissue reconstruction in wide Tessier number 3 cleft using the straight-line advanced release technique / G. H. Kim, R. M. Baek, B. K. Kim // *Arch Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 20, No. 4. — P. 255-259. — doi: 10.7181/acfs.2019.00276.
295. Kim H. K. Simultaneous upper and lower eyelid reconstruction using a first web space free flap / H. K. Kim, T. H. Bae, W. S. Kim // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* — 2011. — Vol. 27, No. 3. — P. e72-3. — doi: 10.1097/IOP.0b013e3181ed355c.
296. Kim I. S. Augmentation Rhinoplasty Using Silicone Implants / I. S. Kim // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2018. — Vol. 26, No 3. — P. 285-293. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.03.003.
297. Kim J. S. Questionable Effect of Crosshatching Incision in Septoplasty / J. S. Kim, S. J. Heo // *Clin Exp Otorhinolaryngol.* — 2019. — . — . — doi: 10.21053/ceo.2019.00206.
298. Kim M. M. Aesthetic treatment of the eyelids and midface / M. M. Kim, T. D. Wang // *Facial Plast Surg.* — 2013. — Vol. 29, No. 1. — P. 1-2. — doi: 10.1055/s-0033-1333837.
299. Klett A. [Reconstructions after periorbital burn injuries] / A. Klett, R. Rebane // *Klin Monbl Augenheilkd.* — 2013. — Vol. 230, No. 1. — P. 23-27. — doi: 10.1055/s-0032-1327959.
300. Klosterman T. Three-Dimensional Printed Facial Models in Rhinoplasty / T. Klosterman, T. I. Romo // *Facial Plast Surg.* — 2018. — Vol. 34, No. 2. — P. 201-204. — doi: 10.1055/s-0038-1632398.]
301. Koenen W. [Structures of lip reconstruction] / W. Koenen, S. Goerdt, J. Faulhaber // *Hautarzt.* — 2011. — Vol. 62, No. 5. — P. 368-374. — doi: 10.1007/s00105-010-2088-3.
302. Kreutzer C. [Blepharoplasty and eyebrow lifting] / C. Kreutzer, W. Gubisch // *HNO.* — 2012. — Vol. 60, No. 10. — P. 873-879. — doi: 10.1007/s00106-012-2565-3.
303. Kridel R. W. Ethnicity in facial plastic surgery / R. W. Kridel, J. Rowe-Jones // *Facial Plast Surg.* — 2010. — Vol. 26, No. 23. — P. 61-62. — doi: 10.1055/s-0030-1253495.
304. Kridel R.W.H. Cheek and Chin Implants to Enhance Facelift Results / R.W.H. Kridel, S. Patel // *Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 33, No. 3. — P. 279-284. — doi: 10.1055/s-0037-1598055.
305. Krijgh D. D. Aesthetic and functional outcome following perioral defect reconstruction using the facial artery perforator flap / D. D. Krijgh, M. A. Mureau // *J Reconstr Microsurg.* — 2012. — Vol. 28, No. 8. — P. 529-538. — doi: 10.1055/s-0032-1315773.
306. Kuehnemund M. Reconstruction of the cheek / M. Kuehnemund, F. Bootz // *Facial Plast Surg.* — 2011. — Vol. 27, No. 3. — P. 284-289. — doi: 10.1055/s-0031-1275778.
307. Kufa R. Contemporary trends in rhinoplasty / R. Kufa // *Cas Lek Cesk.* — 2018. — Vol. 157, No. 6. — P. 302-308. — doi: .
308. Kurkjian T. J. Soft-tissue fillers in rhinoplasty / T. J. Kurkjian, J. Ahmad, R. J. Rohrich // *Plast Reconstr Surg.* — 2014. — Vol. 133, No. 2. — P. 121e-6e. — doi: 10.1097/01.prs.0000437246.61294.33.
309. Lai C.L. Reconstruction of the complete loss of upper and lower lips with a chimeric anterolateral thigh flap: a case report / C. L. Lai, K. W. Ou, W. K. Chiu [et. al.] // *Microsurgery.* — 2012. — Vol. 32, No. 1. — P. 60-63. — doi: 10.1002/micr.20943.
310. Langelier N. Rejuvenation of the Upper Face and Periorbital Region: Combining Neuromodulator, Facial Filler, Laser, Light, and Energy-Based Therapies for Optimal Results / N. Langelier, K. Beleznay, J. Woodward // *Dermatol Surg.* — 2016. — Vol. 42, Suppl. 2. — P. 77-82. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000740.
311. Lavie J. Virtual Resection and Subsequent Design of a Patient-Specific Alloplastic Implant in the Preoperative Planning and Surgical Treatment of a Venous Malformation of the Zygoma / J. Lavie, M. W. Stalder, H. St Hilaire // *J Craniofac Surg.* — 2015. — Vol. 26, No. 7. — P. e641-3. — doi: 10.1097/SCS.0000000000002042.
312. Lee J. W. Esthetic enhancements in upper blepharoplasty / J. W. Lee, S. R. Baker // *Clin Plast Surg.* — 2013. — Vol. 40, No. 1. — P. 139-141. — doi: 10.1016/j.cps.2012.08.008.
313. Leitenberger J. J. Reconstruction After Full-Thickness Loss of the Antihelix, Scapha, and Triangular Fossa / J. J. Leitenberger, S. K. Golden // *Dermatol Surg.* — 2016. — Vol. 42, No. 7. — P. 893-896. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000664.
314. Liang Y. Correction of labial tubercle defect in repaired bilateral cleft lips using bilateral vermillion musculomucosal sliding flaps: Case series / Y. Liang, Y. Yang, Y. Wu // *Medicine (Baltimore).* — 2019. — Vol. 98, No. 29. — P. e16161. — doi: 10.1097/MD.00000000000016161.
315. Lie K. H. Reconstruction of the nasolabial fold using a fascia lata sheet graft: a modified technique / K. H. Lie, G. I. Taylor, R. J. Corlett // *Plast Reconstr*

- Surg. — 2013. — Vol. 132, No. 5 . — P. 1276-1279. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a4c22b.
316. Lighthall J. G. Rejuvenation of the Upper Face and Brow: Neuromodulators and Fillers / J. G. Lighthall // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 2. — P. 119-127. — doi: 10.1055/s-0038-1637004.
317. Lin J. Otoplasty for Congenital Auricular Malformations / J. Lin, A. P. Sclafani // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 31-40. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.003.
318. Lin J. Otoplasty for Congenital Auricular Malformations / J. Lin, A. P. Sclafani // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 31-40. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.003.
319. Lin J. Otoplasty for Congenital Auricular Malformations / J. Lin, A. P. Sclafani // Facial Plast Surg Clin North Am\|. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 31-40. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.003.
320. Lin L. Q. Application of computer-assisted navigation in treating congenital maxillomandibular syngnathia: A case report / L. Q. Lin, S. S. Bai, M. Wei // World J Clin Cases. — 2019. — Vol. 7, No. 5. — P. 650-655. — doi: 10.12998/wjcc.v7.i5.650.
321. Lip reconstruction using a functioning serratus anterior free flap: preliminary study / A. O. Gundeslioglu, E. C. Karadag, I. Inan [et. al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. — 2017. — Vol. 46, No. 10. — P. 1243-1247. — doi: 10.1016/j.ijom.2017.04.026.
322. Lipoplasty Combined with Percutaneous Radiofrequency Dermaplasty: A New Strategy for Body Contouring / G. Hernandez Zendejas, D. W. Reavie, R. Azabache [et. al.] // Aesthetic Plast Surg. — 2019. — . — doi: 10.1007/s00266-019-01419-0.
323. Liu J. F. Auricular reconstruction by soft tissue expansion techniques without skin grafting / J. F. Liu, J. M. Sun, X. D. Li // Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. — 2012. — Vol. 28, No. 2. — P. 115-119. — doi: .
324. Liu L. A new approach to lower eyelid-cheek junction rejuvenation / L. Liu, H. Wang, Z. J. Wang // J Cosmet Dermatol. — 2019. — Vol. 18, No. 1. — P. 45-50. — doi: 10.1111/jocd.12832.
325. LoPiccolo M.C. Single-stage reconstruction of a combined upper lip and nasal ala defect / M.C. LoPiccolo, D. J. Kouba // Dermatol Surg. — 2011. — Vol. 37, No. 1. — P. 89-92. — doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01652.x.
326. Louis P. J. Maxillofacial reconstruction. / P. J. Louis // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 25, No. 2. — P. . — doi: 10.1016/j.coms.2013.02.009.
327. Low-Cost 3D Printing Orbital Implant Templates in Secondary Orbital Reconstructions / A. B. Callahan, A. A. Campbell, C. Petris [et. al.] // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. — 2017. — Vol. 33, No. 5. — P. 376-380. — doi: 10.1097/IOP.00000000000000884.
328. Lower Eyelid Reconstruction: A New Classification Incorporating the Vertical Dimension / M. S. Alghoul, J. T. Bricker, E. E. Vaca [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 144, No. 2. — P. 443-455. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005882.
329. Lower lip reconstruction using a combined technique of the webster and johanson methods / A. Hamahata, T. Saitou, M. Ishikawa [et. al.] // Ann Plast Surg. — 2013. — Vol. 70, No. 6. — P. 654-656. — doi: 10.1097/SAP.0b013e318243353f.
330. Lower lip reconstruction with local neuro-musculocutaneous advancement flap / G. Turgut, O. Ozkaya, M. U. Kayali [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2009. — Vol. 62, No. 9. — P. 1196-1201. — doi: 10.1016/j.bjps.2007.12.086.
331. Lu G. N. Correction of Nasal Fractures / G. N. Lu, C. D. Humphrey, J. D. Kriet // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 4. — P. 537-546. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.06.005.
332. Lu G. N. Local Cutaneous Flaps in Nasal Reconstruction / G. N. Lu, J. D. Kriet, C. D. Humphrey // Facial Plast Surg. — 2017. — Vol. 33, No. 1. — 27-33. — doi: 10.1055/s-0036-1597982.
333. Lubek J.E. Lip reconstruction / J. E. Lubek, R. A. Ord // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 25, No. 2. — P. 203-214. — doi: 10.1016/j.coms.2013.01.001.
334. Lunatschek C. Soft tissue reconstruction of the nose / C. Lunatschek, V. Schwipper, M. Scheithauer // Facial Plast Surg. — 2011. — Vol. 27, No. 3. — P. 249-257. — doi: 10.1055/s-0031-1275774.
335. Lundgren K. C. Midfacial Bony Remodeling / K. C. Lundgren, M. J. Koudstaal // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 221-226. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.12.004.
336. Lyon D. B. Upper blepharoplasty and brow lift: state of the art / D. B. Lyon // Mo Med. — 2010. — Vol. 107, No. 6. — P. 383-390. — doi: .
337. Madorsky S. J. Use of a Lateral Extended Nasal Island Flap for Nasal Reconstruction / S. J. Madorsky, A. Ta // JAMA Facial Plast Surg. — 2019. — . — doi: 10.1001/jamafacial.2019.0423.
338. Maggio M. D. Forehead and Orbital Rim Remodeling / M. D. Maggio // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 207-220. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.01.007.
339. Mandelbaum M. A Novel Application of Virtual Surgical Planning to Facial Feminization Surgery / M. Mandelbaum, C. Lakhiani, J. W. Chao // J Craniofac Surg. — 2018. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005090.
340. Markiewicz M. R. Zygoma reconstruction / M. R. Markiewicz, S. Gelesko, R. B. Bell // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 25, No. 2. — P. 167-201. — doi: 10.1016/j.coms.2013.02.005.
341. Massry G. G. Comprehensive lower eyelid rejuvenation / G. G. Massry // Facial Plast Surg. — 2010. — Vol. 26, No. 3. — P. 209-221. — doi: 10.1055/s-0030-1254331.
342. Massry G. G. Periorbital fat grafting / G. G. Massry, B. Azizzadeh // Facial Plast Surg. — 2013. — Vol. 29, No. 1. — P. 46-57. — doi: 10.1055/s-0033-1333842.
343. Matin M. B. Lip reconstruction / M. B. Matin, J. Dillon // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2014. — Vol. 26, No. 3. — P. 335-357. — doi: 10.1016/j.coms.2014.05.013.
344. Maxillofacial trauma, etiology and profile of patients: an exploratory study / I. P. S. E. Farias, I. M.

- Bernardino, L. D. M. Nóbrega [et. al.] // *Acta Ortop Bras.* — 2017. — Vol. 25, No. 6. — P. 258-261. — doi: 10.1590/1413-785220172506152670.
345. Mazeed A. S. Refinements in Otoplasty Surgery: Experience of 200 Consecutive Cases Using Cartilage Sparing Technique / A. S. Mazeed, N. W. Bulstrode // *Plast Reconstr Surg.* — 2019. — . — doi: 10.1097/PRS.00000000000005704.
346. Mazza E. 3D mechanical modeling of facial soft tissue for surgery simulation / E. Mazza, G. G. Barbarino // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2011. — Vol. 19, No. 4. — P. 623-637. — doi: 10.1016/j.fsc.2011.07.006.
347. McCann J. D. Lower eyelid and midface rejuvenation / J. D. McCann, B. Pariseau // *Facial Plast Surg.* — 2013. — Vol. 29, No. 4. — P. 273-280. — doi: 10.1055/s-0033-1349361.
348. Mehta U. Advanced Techniques in Nonsurgical Rhinoplasty / U. Mehta, Z. Fridirici // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2019. — Vol. 27, No. 3. — P. 355-365. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.008.
349. Mendez B. M. Customized "In-Office" Three-Dimensional Printing for Virtual Surgical Planning in Craniofacial Surgery / B. M. Mendez, M. V. Chiodo, P. A. Patel // *J Craniofac Surg.* — 2015. — Vol. 26, No. 5. — P. 1584-1586. — doi: 10.1097/SCS.0000000000001768.
350. Menick F. J. Nasal reconstruction / F. J. Menick // *Plast Reconstr Surg.* — 2010. — Vol. 125, No. 4. — P. 138e-150e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0ae2b.
351. Menick F. J. Practical details of nasal reconstruction / F. J. Menick // *Plast Reconstr Surg.* — 2013. — Vol. 131, No. 4. — P. 613e-630e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182827bb3.
352. Menick F. J. Principles and Planning in Nasal and Facial Reconstruction: Making a Normal Face / F. J. Menick // *Plast Reconstr Surg.* — 2016. — Vol. 137, No. 6. — P. 1033e-47e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000002237.
353. Michelotti B. Nasal reconstruction / B. Michelotti, D. Mackay // *Clin Anat.* — 2012. — Vol. 25, No. 1. — P. 86-98. — doi: 10.1002/ca.21295.
354. Michelotti B. Nasal reconstruction / B. Michelotti, D. Mackay // *Clin Anat.* — 2012. — Vol. 25, No. 1. — P. 86-98. — doi: 10.1002/ca.21295.
355. Midface reconstruction with various flaps based on the angular artery / Y. J. Seo, C. Hwang, S. Choi, S. H. Oh // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2009. — Vol. 67, No. 6. — P. 1226-1233. — doi: 10.1016/j.joms.2008.06.097.
356. Mirror Image Based Three-Dimensional Virtual Surgical Planning and Three-Dimensional Printing Guide System for the Reconstruction of Wide Maxilla Defect Using the Deep Circumflex Iliac Artery Free Flap / W. H. Jang, J. M. Lee, S. Jang [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005577.
357. Mitkov M. Reconstruction of a Full-Thickness Superior Auricular Defect / M. Mitkov, J. C. Martinez // *Dermatol Surg.* — 2018. — Vol. 44, No. 12. — P. 1579-1582. — doi: 10.1097/DSS.0000000000001093.
358. Mittelman H. Facelift Techniques That Restore Facial Volume / H. Mittelman, S. Kundaria, H. P. Lam // *Facial Plast Surg.* — 2016. — Vol. 32, No. 5. — P. 560-564. — doi: 10.1055/s-0036-1592341.
359. Mobley S. R. A New Nasal Septum Splint / S. R. Mobley // *JAMA Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 19, No. 5. — P. 432-433. — doi: 10.1001/jamafacial.2017.0732.
360. Momeni A. Primary Open Rhinoplasty / A. Momeni, R. P. Gruber // *Aesthet Surg J.* — 2016. — Vol. 36, No. 9. — P. 983-992. — doi: 10.1093/asj/sjw093.
361. Mommaerts M. Y. Rejuvenation of the ageing upper lip and nose with suspension lifting / M. Y. Mommaerts, J. N. Blythe // *J Craniomaxillofac Surg.* — 2016. — Vol. 44, No. 9. — P. 1123-1125. — doi: 10.1016/j.jcms.2016.04.007.
362. Moon H. J. Injection Rhinoplasty Using Filler / H. J. Moon // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2018. — Vol. 26, No. 3. — P. 323-330. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.03.006.
363. Morita N. Two cases of single-stage lip and nostril reconstruction in holoprosencephaly / N. Morita, Y. Morita, Y. Taenaka [et. al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* — 2011. — Vol. 40, No. 8. — P. 862-865. — doi: 10.1016/j.ijom.2011.02.025.
364. Morris L. M. Craniofacial Surgery for the Facial Plastic Surgeon / L. M. Morris, S. A. Tatum // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2016. — Vol. 24, No. 4. — P. . — doi: 10.1016/j.fsc.2016.08.001.
365. Morrison S. D. Lower Jaw Recontouring in Facial Gender-Affirming Surgery / S. D. Morrison, T. Satterwhite // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 233-242. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.01.001.
366. Most S. P. Managing the Dorsum in Rhinoplasty / S. P. Most // *Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 33, No. 2. — P. 119. — doi: 10.1055/s-0037-1598032.
367. Most S. P. Septoplasty: Basic and Advanced Techniques / S. P. Most, S. F. Rudy // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2017. — Vol. 25, No. 2. — P. 161-169. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.12.002.
368. Moubayed S. P. Revision of the Nasal Dorsum / S. P. Moubayed, S. P. Most // *Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 33, No. 2. — P. 202-206. — doi: 10.1055/s-0036-1598017.
369. Multimodal image fusion technology for diagnosis and treatment of the skull base-infratemporal tumors / R. Yang, Q. X. Li, C. Mao [et. al.] // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* — 2019. — Vol. 51, No. 1. — P. 52-58. — doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2019.01.010.
370. Mutaf M. A New Technique for Total Reconstruction of the Lower Lid / M. Mutaf, M. Temel // *Ann Plast Surg.* — 2017. — Vol. 78, No. 2. — P. 171-177. — doi: 10.1097/SAP.0000000000000862.
371. Nahai F. R. Surgery of the chin / F. R. Nahai // *Facial Plast Surg.* — 2012. — Vol. 28, No. 1. — P. 34-39. — doi: 10.1055/s-0032-1305788.
372. Naik M. Blepharoplasty and periorbital surgical rejuvenation / M. Naik // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* — 2013. — Vol. 79, No. 1. — P. 41-51. — doi: 10.4103/0378-6323.104668.

373. Nasal Reconstruction Following a Dog Bite / E. Senturk, N. Dagistanli, O. F. Calim [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — doi: 10.1097/SCS.00000000000005965.
374. Nasal reconstruction for maxillonasal dysplasia / A. D. Holmes, S. J. Lee, A. Greensmith [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2010. — Vol. 21, No. 2. — P. 543-51. — doi: 10.1097/SCS.0b013e3181d024b0.
375. Nasolabial and forehead flap reconstruction of contiguous alar-upper lip defects / J. A. Zelken, S. K. Reddy, C. S. Chang [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2017. — Vol. 70, No. 3. — P. 330-335. — doi: 10.1016/j.bjps.2016.10.027.
376. Nathan K. Revision otoplasty: an algorithm / K. Nathan, B. Nathan // Plast Reconstr Surg. — 2013. — Vol. 131, No. 4. — P. 639e-40e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182827ad1.
377. Neligan P. C. Strategies in lip reconstruction / P. C. Neligan // Clin Plast Surg. — 2009. — Vol. 36, No. 3. — P. 477-485. — doi: 10.1016/j.cps.2009.02.013.
378. New technologies in aesthetic blepharoplasty and brow-lift surgery / X. Punthakee, G. S. Keller, J. G. Vose [et. al.] // Facial Plast Surg. — 2010. — Vol. 26, No. 3. — P. 260-265. — doi: 10.1055/s-0030-1254337.
379. New Technologies in Rhinoplasty: A Comprehensive Workflow for Computer-assisted Planning and Execution / R. V. Willaert, Y. Opdenakker, Y. Sun [et. al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. — 2019. — Vol. 7, No. 3. — P. e2121. — doi: 10.1002/alr.22333.
380. Newberry C. I. Correction of the Crooked Nose / C.I. Newberry, S. Mobley // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 5. — P. 488-496. — doi: 10.1055/s-0038-1672142.
381. Niamtu J. Lip reduction surgery (reduction cheiloplasty) / J. Niamtu // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2010. — Vol. 18, No. 1. — P. 79-97. — doi: 10.1016/j.fsc.2009.11.007.
382. Nieto J. A simplified marking technique for eyebrow reconstruction using composite grafts / J. Nieto, G. J. Gladstone // Orbit. — 2010. — Vol. 29, No. 4. — P. 207-208. — doi: 10.3109/01676831003728775.
383. Novel Surgical Technique for Repair of Zygomatic Fractures: Lever Technique / H. Cinal, E. Z. Barin, M. A. Çakmak [et. al.] // Plast Surg (Oakv). — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 135-140. — doi: 10.1177/2292550319828791.
384. Nuara M. J. Reconstructive Rhinoplasty Using Multiplanar Carved Costal Cartilage / M. J. Nuara, R. B. Loch, S. A. Saxon // JAMA Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 18, No. 3. — P. 207-211. — doi: 10.1001/jamafacial.2015.2251.
385. O'Connell D. A. Reconstruction of the mid-face and maxilla / D. A. O'Connell, N. D. Futran // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2010. — Vol. 18, No. 4. — P. 304-310. — doi: 10.1097/MOO.0b013e32833b10b3.
386. O'Doherty M. The "bespoke" upper eyelid blepharoplasty and brow rejuvenation / M. O'Doherty, N. Joshi // Facial Plast Surg. — 2013. — Vol. 29, No. 4. — P. 264-272. — doi: 10.1055/s-0033-1349360.
387. Okochi M. Hemi-Bernard method: straightforward reconstruction of lower lip after malignant tumor resection / M. Okochi, K. Ueda, H. Okochi // J Oral Maxillofac Surg. — 2015. — Vol. 73, No. 6. — P. 1232.e1-8. — doi: 10.1016/j.joms.2014.12.025.
388. Olds C. Upper Blepharoplasty / C. Olds, S. P. Most // JAMA. — 2019. — Vol. 321, No. 13. — P. 1320. — doi: 10.1001/jama.2019.1957.
389. Olsson A. B. Reconstructive surgery / A. B. Olsson, A. Kolokythas, S. P. Reddi // J Oral Maxillofac Surg. — 2012. — Vol. 70, No. 11, Suppl. 3. — P. e272-309. — doi: 10.1016/j.joms.2012.07.038.
390. One-Piece Mandibuloplasty Compared to Conventional Mandibuloplasty With Narrowing Genioplasty / S. C. Kim, J. G. Kwon, W. S. Jeong [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 5. — P. 1161-1168. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004458.
391. One-Piece Nasal Osteotomy for the Correction of a Centrally Deviated Nose / J. W. Choi, M. J. Kim, W. S. Jeong // Aesthetic Plast Surg. — 2018. — Vol. 42, No. 6. — P. 1625-1634. — doi: 10.1007/s00266-018-1207."
392. One-stage frame-guided resection and reconstruction with PEEK custom-made prostheses for predominantly intraosseous meningiomas: technical notes and a case series / F. Bianchi, F. Signorelli, R. Di Bonaventura [et. al.] // Neurosurg Rev. — 2019. — . — doi: 10.1007/s10143-019-01104-5.
393. One-stage nasal soft tissue reconstruction with local flaps / G. Helml, H. F. von Gregory, A. Amr [et. al.] // Facial Plast Surg. — 2014. — Vol. 30, No. 3. — P. 260-267. — doi: 10.1055/s-0034-1376871.
394. One-Stage Supramaximal Full-Thickness Wedge Resection of Vascular Lip Anomalies / D.K De Castro, Z.Y. Ng, P.W. Holzer, // J Oral Maxillofac Surg. — 2017. — Vol. 75, No. 11. — P. 2449-2455. — doi: 10.1016/j.joms.2017.03.020.
395. One-step primary reconstruction for complex craniofacial resection with PEEK custom-made implants / F. Jalbert, S. Boetto, F. Nadon [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2014. — Vol. 42, No. 2. — P. 141-148. — doi: 10.1016/j.jcms.2013.04.001.
396. Open Rhinoplasty Using Concealing Incisions for Mild Bifid Nose With Unilateral Mini-Microform Cleft Lip / M. Tuersunjiang, X. Long, Y. Fu [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 6. — P. e542-e543. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004497.
397. Open versus endoscopic septoplasty techniques: A systematic review and meta-analysis / C. J. Hong, E. Monteiro, J. Badhiwala [et. al.] // Am J Rhinol Allergy. — 2016. — Vol. 30, No. 6. — P. 436-442. — doi: 10.2500/ajra.2016.30.4366.
398. Ordon A. Aesthetic Otoplasty: Principles, Techniques and an Integrated Approach to Patient-Centric Outcomes. / A. Ordon, E. Wolfswinkel, O. Shauly, D. J. Gould // Aesthetic Plast Surg. — 2019. — . — doi: 10.1007/s00266-019-01441-2.
399. Orentlicher G. Applications of 3-dimensional virtual computerized tomography technology in oral and maxillofacial surgery: current therapy / G.

- Orentlicher, D. Goldsmith, A. Horowitz // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2010. — Vol. 68, No. 8. — P. 1933-1959. — doi: 10.1016/j.joms.2010.03.013.
400. Ostby E. Use of Tissue Expander for Contracted Scarred Saddle Deformity Rhinoplasty / E. Ostby, J. Inman, F. Ardeshirpour // *Facial Plast Surg.* — 2019. — Vol. 35, No. 1. — P. 68-72. — doi: 10.1055/s-0038-1675632.
401. Osterhout D. K. Special Edition on Transgender Facial Surgery / D. K. Osterhout // *J Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1326-1327. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005387.
402. Outcome of rhinoplasty in patients undergoing autospreader flaps without notable dorsal hump reduction: A clinical trial / A. A. Sazgar, N. Razmara, A. Razfar [et. al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2019. — . — doi: 10.1016/j.bjps.2019.06.022.
403. Owslay TG Otoplasty complications / T. G. Owslay, T. G. Biggerstaff // *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* — 2009. — Vol. 21, No. 1. — P. 105-18. — doi: 10.1016/j.coms.2008.10.011..
404. P. Szychta Revision otoplasty: an algorithm / P. Szychta, G. Orfaniotis, K. J. Stewart // *Plast Reconstr Surg.* — 2012. — Vol. 130, No. 4. — P. 907-16. — doi: 10.1097/PRS.0b013e31825dc363..
405. Paediatric cranial defect reconstruction using bioactive fibre-reinforced composite implant: early outcomes / J. M. Piitulainen, J. P. Posti, K. M. Aitasalo [et. al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. — 2015. — Vol. 157, No. 4. — P. 681-687. — doi: 10.1007/s00701-015-2363-2.
406. Pai P. S. Reconstruction of Orbital Suprastructure Maxillectomy Defects by Temporalis Myofascial Flap / P. S Pai, A. Dutta // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2019. — Vol. 71, No. 2. — P. 190-194. — doi: 10.1007/s12070-019-01594-1.
407. Pan S. C. Application of double opposing unequal Z-plasty to treat oral incompetence following free-flap reconstruction of lip and cheek defect / S. C. Pan, S. J. Shieh, C. L. Ho [et. al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2011. — Vol. 64, No. 12. — P. 1722-1724. — doi: 10.1016/j.bjps.2011.06.016.
408. Pantalena L. Reconstruction of a Multi-Subunit Defect on the Lip, Nose, and Cheek / L. Pantalena, J. S. Bordeaux // *Dermatol Surg.* — 2017. — Vol. 43, No. 2. — P. 293-296. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000719.
409. Parikh S. Rejuvenation of the upper eyelid / S. Parikh, S. P. Most // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2010. — Vol. 18, No. 3. — P. 427-433. — doi: 10.1016/j.fsc.2010.04.005.
410. Parsa F. D. Surgical correction of the frowning mouth / F.D. Parsa, N. N. Parsa, D. Murariu // *Plast Reconstr Surg.* — 2010. — Vol. 125, No. 2. — P. 667-676. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c91d01.
411. Pastorek N. Upper Lid Thick Skin Blepharoplasty / N. Pastorek, B. Bradford // *Facial Plast Surg.* — 2018. — Vol. 34, No. 1. — P. 43-49. — doi: 10.1055/s-0037-1615824.
412. Patel B. C. Upper Eyelid Blepharoplasty / B. C. Patel, R. Malhotra // . — 2019. — . — doi: .
413. Patient Specific Three-Dimensional Implant for Reconstruction of Complex Mandibular Defect / V. U, D. Mehrotra, D. Howlader [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — Vol. 30, No. 4. — P. e308-e311. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005228.
414. Patient-Specific Reconstruction Utilizing Computer Assisted 3D Modelling for Partial Bone Flap Defect in Hybrid Cranioplasty / P. H. Low, J. Y. Abdullah, A. M. Abdullah [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005713.
415. Pawar S. S. Updates in forehead flap reconstruction of facial defects / S. S. Pawar, M. M. Kim // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2013. — Vol. 21, No. 4. — P. 384-388. — doi: 10.1097/MOO.0b013e328362ce42.
416. Pediatric Nasal Reconstruction by Washio Procedure / S. C. M. O'Rourke, C. Neiva, E. Galliani [et. al.] // *Facial Plast Surg.* — 2019. — Vol. 35, No. 3. — P. 286-293. — doi: 10.1055/s-0039-1688703.
417. Pepper J. P. Local flaps: cheek and lip reconstruction / J. P. Pepper, S. R. Baker // *JAMA Facial Plast Surg.* — 2013. — Vol. 15, No. 5. — P. 374-382. — doi: 10.1001/jamafacial.2013.1608.
418. Pepper J. P. Transcutaneous lower blepharoplasty with fat transposition / J. P. Pepper, S. R. Baker // *Clin Plast Surg.* — 2015. — Vol. 42, No. 1. — P. 57-62. — doi: 10.1016/j.cps.2014.09.002.
419. Pepper J. P. Upper blepharoplasty: the aesthetic ideal / J. P. Pepper, J. S. Moyer // *Clin Plast Surg.* — 2013. — Vol. 40, No. 1. — P. 133-138. — doi: 10.1016/j.cps.2012.07.001.
420. Periorbital facial rejuvenation; applied anatomy and pre-operative assessment / M. B. Kashkouli, P. Abdolalizadeh, N. Abolfathzadeh [et. al.] // *J Curr Ophthalmol.* — 2017. — Vol. 29, No. 3. — P. 154-168. — doi: 10.1016/j.joco.2017.04.001.
421. Periorbital reconstruction with the expanded pedicled forehead flap / A. Margulis, D. Amar, A. Billig, N. Adler [et. al.] // *Ann Plast Surg.* — 2015. — Vol. 74, No. 3. — P. 313-317. — doi: 10.1097/SAP.0b013e3182978a29.
422. Petukhova T. A. Single-Staged Tunneled Cheek Interpolation Flap With Cartilage Batten Graft for Repair of Nasal Ala Defect / T. A. Petukhova, J. S. Joo, D. B. Eisen // *J Drugs Dermatol.* — 2017. — Vol. 16, No. 3. — P. 288-290. — doi: .
423. Pham T. V. Upper Blepharoplasty: Management of the Upper Eyelid and Brow Complex via Transblepharoplasty Approach / T. V. Pham // *Facial Plast Surg.* — 2018. — Vol. 34, No. 2. — P. 183-193. — doi: 10.1055/s-0038-1636918.
424. Phillips T. J. Total nasal reconstruction: a review of the past and present, with a peak into the future / T. J. Phillips // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2019. — Vol. 27, No. 5. — P. 420-425. — doi: 10.1097/MOO.0000000000000573.
425. Piazza M. Cranioplasty / M. Piazza, M. S. Grady // *Neurosurg Clin N Am.* — 2017. — Vol. 28, No. 2. — P. 257-265. — doi: 10.1016/j.nec.2016.11.008.
426. Planning surgical reconstruction in Treacher-Collins syndrome using virtual simulation /

- D. Nikkhah, A. Ponniah, C. Ruff [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2013. — Vol. 132, No. 5. — P. 790e-805e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a48d33.
427. Plast Reconstr Surg. — 2013. — Vol. 131, No. 1. — P. 64-70. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182729ef0."
428. Ponsky D. Comprehensive surgical aesthetic enhancement and rejuvenation of the perioral region / D. Ponsky, B. Guyuron // Aesthet Surg J. — 2011. — Vol. 31, No. 4. — P. 382-391. — doi: 10.1177/1090820X11409009.
429. Posnick J. C. Reconstruction of residual cleft nasal deformities in adolescents: Effects on social perceptions / J. C. Posnick, S. M. Susarla, B. E. Kinard // J Craniomaxillofac Surg. — 2019. — Vol. S1010-5182, No. 19. — P. 30367-1. — doi: 10.1016/j.jcms.2019.06.005.
430. Practical Guidelines for Hyaluronic Acid Soft-Tissue Filler Use in Facial Rejuvenation / W. Lee, S. G. Hwang, W. Oh [et. al.] // Dermatol Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/DSS.0000000000001858.
431. Prado R. Reconstruction of a multi-subunit nasal defect / R. Prado, S. Allen // Dermatol Surg. — 2011. — Vol. 37, No. 4. — P. 519-523. — doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.01920.x.
432. Prasanna N. S. Nasal reconstruction with pre-laminated forehead flap / N. S. Prasanna // Indian J Plast Surg. — 2017. — Vol. 50, No. 3. — P. 306-309. — doi: 10.4103/ijps.IJPS_165_17.
433. Prediction of nasal morphology in facial reconstruction: Validation and recalibration of the Rynn method / O. Bulut, C. J. Liu, S. Gurcan, B. Hekimoglu [et. al.] // Leg Med (Tokyo). — 2019. — Vol. . — P. 26-31. — doi: 10.1016/j.legalmed.2019.07.002.
434. Premaxillary Injection for Perioral Rejuvenation and Lip Enhancement / T. T. Ho, E. W. Cerrati, N. D. Gandhi [et. al.] // Aesthet Surg J. — 2019. — . — doi: 10.1093/asj/sjz108.
435. Primary bilateral one-stage cleft lip/nose repair: 40-year Dallas experience: part I. / H. Xu, K. E. Salyer, E. R Genecov // J Craniofac Surg. — 2009. — Vol. 20, Suppl 2. — P. 1913-1926. — doi: 10.1097/SCS.0b013e3181b6c82d."
436. Propeller flaps in eyelid reconstruction / S. N Rajak, S. C. Huilgol, M. Murakami [et. al.] // Eye (Lond). — 2018. — Vol. 32, No. 7. — P. 1259-1264. — doi: 10.1038/s41433-018-0073-8.
437. Prosthetic genioplasty versus osseous genioplasty in aesthetic chin augmentation: Literature review and knowledge update / A. Baus, K. Rem, M. Revol, S. Cristofari [et. al.] // Ann Chir Plast Esthet. — 2018. — Vol. 63, No. 3. — P. 255-261. — doi: 10.1016/j.anplas.2017.11.004.
438. Prosthetic Reconstruction of Orbital Defects / A. Vincent, S. Kohlert, S. Kadakia // Semin Plast Surg. — 2019. — Vol. 33, No. 2. — P. 132-137. — doi: 10.1055/s-0039-1685479.
439. Punthakee X. Rejuvenation of the lower lid and periocular area from above / X. Punthakee, G. Mashkevich, G. S. Keller // Facial Plast Surg. — 2010. — Vol. 26, No. 3. — P. 232-238. — doi: 10.1055/s-0030-1254334.
440. Quereshy F. A. Rejuvenation of the Facial Upper Third / F. A. Quereshy // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. . — doi: 10.1016/j.cxom.2016.06.001.
441. Quetz J [New aspects in reconstructive nasal surgery] / J. Quetz // HNO. — 2015. — Vol. 63, No. 1. — P. 10-21. — doi: 10.1007/s00106-014-2963-9..
442. Raggio B. S. Endoscopic Brow Lift / B. S. Raggio, R. Winters // StatPearls [Internet]. — 2019. — . — doi: ?.
443. Rahpeyma A. Unilateral one stage nasolabial flap for reconstruction of the lips / A. Rahpeyma, S. Khajehahmadi // J Maxillofac Oral Surg. — 2015. — Vol. 14, No. 2. — P. 234-9. — doi: 10.1007/s12663-013-0615-3.
444. Rapstine E.D. Simplifying cheek reconstruction: a review of over 400 cases / E. D. Rapstine, W. J. Knaus, J. F. Thornton. // Plast Reconstr Surg. — 2012. — Vol. 129, No. 6. — P. 1291-1299. — doi: 10.1097/PRS.0b013e31824ecac7.
445. Rawlani R. Volumetric Changes of the Mid and Lower Face with Animation and the Standardization of Three-Dimensional Facial Imaging / R. Rawlani, H. Qureshi, V. Rawlani [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 143, No. 1. — P. 76-85. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005082.
446. Reckley L. K. Flap Basics III: Interpolated Flaps / L. K. Reckley, J. J. Peck, S. B. Roofe // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 337-346. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.006.
447. Reconstructing the Face of War / S. J Farber, K. P. Latham, R. S. Kantar [et. al.] // Mil Med. — 2019. — Vol. 184, No. 7-8. — P. e236-e246. — doi: 10.1093/milmed/usz103.
448. Reconstruction for Complex Oromandibular Facial Defects: The Fibula Free Flap and Pectoralis Major Flap Combination / M. Qaisi, R. Dee, I. Eid [et. al.] // Case Rep Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1155/2019/8451213.
449. Reconstruction of a full-thickness, complex nasal defect that includes the nasal septum using a free, thin superficial inferior epigastric artery flap / T. Iida, H. Yoshimatsu, K. Tashiro [et. al.] // Microsurgery. — 2016. — Vol. 36, No. 1. — P. 66-69. — doi: 10.1002/micr.22363.
450. Reconstruction of a Large Orbital Floor Defect Using Autogenous Calvarial Bone Graft in a Young Patient / B. D. R. Fernandes, G. Mulinari-Santos, B. C. Mendes [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 2. — P. 620. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005082.
451. Reconstruction of a subtotal upper lip defect with a facial artery musculomucosal flap, kite flap, and radial forearm free flap: a case report / S. Wang, Z. Zhang, Z. Xu [et. al.] // World J Surg Oncol. — 2018. — Vol. 16, No. 1. — P. 194. — doi: 10.1186/s12957-018-1492-5.
452. Reconstruction of Alar Nasal Cartilage Defects Using a Tissue Engineering Technique Based on a Combined Use of Autologous Chondrocyte Micrografts and Platelet-rich Plasma: Preliminary Clinical and Instrumental Evaluation / P. Gentile, M. G. Sciolli, A. Bielli [et. al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. —

2016. — Vol. 4, No. 10. — P. e1027. — doi: 10.1097/GOX.0000000000001027.
453. Reconstruction of complex craniofacial defects by free flaps: Two case reports / O. O. Olusoga, B. N. Nkemjika, C. N. Asoegwu [et. al.] // Niger Postgrad Med J. — 2016. — Vol. 23, No. 2. — P. 97-100. — doi: 10.4103/1117-1936.186298.
454. Reconstruction of cutaneous defects of the nasal tip and alar by two different methods / Y. H. Kim, H. W. Yoon, S. Chung [et. al.] // Arch Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 19, No. 4. — p. 260-263. — doi: 10.7181/acfs.2018.02271.
455. Reconstruction of external nose defect with local flaps / F. Cheng, Y. Li, W. Zhang [et. al.] // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. — 2013. — Vol. 27, No. 3. — P. 1303-1306. — doi: .
456. Reconstruction of facial soft tissue defects with pedicled expanded flaps / L. Yangqun, T. Yong, C. Wen [et. al.] // Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. — 2014. — Vol. 30, No. 5. — P. 326-329. — doi: .
457. Reconstruction of full-thickness buccal defects with folded radial forearm flaps: A retrospective clinical study / F. Liu, L. Wang, S. Pang [et. al.] // Medicine (Baltimore). — 2017. — Vol. 96, No. 32. — P. e7344. — doi: 10.1097/MD.00000000000007344.
458. Reconstruction of Full-Thickness Defects of the Lower Lip With a Double Overlying Cervical Flap / C. Copelli, A. Manfuso, N. Pederneschi [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. e428-e430. — doi: 10.1097/SCS.0000000000000547.
459. Reconstruction of infra orbital rim with rib cartilage / M. S. Hussain, A. Nair, G. A. Kumar, M. Shahid [et. al.] // Indian J Dent Res. — 2019. — Vol. 30, No. 1. — P. 154-156. — doi: 10.4103/ijdr.IJDR_205_17.
460. Reconstruction of internal nasal valve, septum, dorsum, and anterior structures of the nose in a single procedure with a molded bone graft: the sail graft / E. Guneren, M. Ciftci, M. V. Karaaltin [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2012. — Vol. 23, No. 3. — P. 863-865. — doi: 10.1097/SCS.0b013e31824dd5da.
461. Reconstruction of large external nose defect with forehead flap / W. Zhang, Y. Zhang, H. Wu [et. al.] // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. — 2012. — Vol. 26, No. 23. — P. 1057-1060. — doi: .
462. Reconstruction of large nasal defects with lateral nasal artery pedicled nasolabial flap / Y. Shao, D. Zhang, Z. Zhao, [et. al.] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. — 2010. — Vol. 24, No. 5. — P. 552-555. — doi: .
463. Reconstruction of Large Postburn Facial-Scalp Scars by Expanded Pedicled Deltopectoral Flap and Random Scalp Flap: Technique Improvements to Enlarge the Reconstructive Territory / X. Ma, Y. Li, W. Li [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2017. — Vol. 28, No. 6. — P. 1526-1530. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003902.
464. Reconstruction of large supra-eyebrow and forehead defects using the hatchet flap principle and sparing sensory nerve branches / R. Gurunluoglu, M. Shafiqi, S. A. Williams [et. al.] // Ann Plast Surg. — 2012. — Vol. 68, No. 1. — P. 37-42. — doi: 10.1097/SAP.0b013e3182110fce.
465. Reconstruction of Major Dehiscence After Bilateral Cleft Lip Repair / E. Lim, B. C. J. Pai, D. Getachew [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 8. — P. 2211-2213. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004989.
466. Reconstruction of middle third defects of the face with the temporal flap / R. M. Horta, R. Barbosa, M. Marques [et. al.] // Ann Plast Surg. — 2009. — Vol. 63, No. 3. — P. 288-291. — doi: 10.1097/SAP.0b013e3181934966.
467. Reconstruction of Orbital Floor With Auricular Concha / E. Seven, A. T. Tellioglu, E. Inozu [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2017. — Vol. 28, No. 7. — P. e713-e717. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003921.
468. Reconstruction of Skin Defects on the Mid and Lower Face Using Expanded Flap in the Neck / X. Hu, G. Zeng, Y. Zhou, C. Sun // J Craniofac Surg. — 2017. — Vol. 28, No. 2. — P. e137-e141. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003394.
469. Reconstruction Of The Burnt Nose Using A Carved Flap In Four Cases / M. Mimoun, O. Almadani, D. Boccaro [et. al.] // Ann Burns Fire Disasters. — 2019. — Vol. 32, No. 1. — P. 64-69. — doi: .
470. Reconstruction of the nasal soft triangle subunit / F. C. Constantine, M. R. Lee, S. Sinno [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2013. — Vol. 131, No. 5. — P. 1045-1050. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182879ea7.
471. Reconstruction of the pediatric midface following oncologic resection / E. Garfein, M. Doscher, O. Tepper [et. al.] // J Reconstr Microsurg. — 2015. — Vol. 31, No. 5. — P. 336-342. — doi: 10.1055/s-0035-1544181.
472. Reconstruction of upper lip avulsion after dog bite: case report and review of literature / P. Daraei, J. P. Calligas, E. Katz [et. al.] // Am J Otolaryngol. — 2014. — Vol. 35, No. 2. — P. 219-225. — doi: 10.1016/j.amjoto.2013.11.008.
473. Reconstructive surgery of the medial zygomatic region of the cheek: presentation of 5 cases / M. G. Pérez-Paredes, B. González-Sixto, M.M. Otero-Rivas [et. al.] // Actas Dermosifiliogr. — 2014. — Vol. 105, No. 4. — P. e27-31. — doi: 10.1016/j.adengl.2012.11.029.
474. Redondo P. Reconstruction of the anterior cheek, upper nasal ala, and lateral nasal sidewall / P. Redondo // Dermatol Surg. — 2010. — Vol. 36, No. 1. — P. 123-127. — doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01365.
475. Repair of Craniomaxillofacial Traumatic Soft Tissue Defects With Tissue Expansion in the Early Stage / Y. Han, J. Zhao, R. Tao [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2017. — Vol. 28, No. 6. — P. 1477-1480. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003852.
476. Resorbable Plates in Secondary Cleft Nasal Reconstruction / P. Y. Lin, A. P. Gibson, J. F. Teichgraeber, M.R. Greives [et. al.] // Cleft Palate Craniofac J. — 2018. — Vol. 55, No. 2. — P. 226-230. — doi: 10.1177/1055665617723924.

477. Reuther M. Tissue Engineering and the Future of Facial Volumization / M. Reuther, D. Watson // *Facial Plast Surg.* — 2016. — Vol. 32, No. 5. — P. 565-568. — doi: 10.1055/s-0036-1586208.
478. Rigby M. H. Soft tissue reconstruction of the oral cavity: a review of current options / M. H. Rigby, S. M. Taylor // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2013. — Vol. 21, No. 4. — P. 311-317. — doi: 10.1097/MOO.0b013e328362cf94.
479. Rihani J. Aesthetics and Rejuvenation of the Temple / J. Rihani // *Facial Plast Surg.* — 2018. — Vol. 34, No. 2. — P. 159-163. — doi: 10.1055/s-0038-1636921.
480. Robotti E. New Tools and Proven Techniques in Rhinoplasty / E. Robotti, W. J. Heppt // *Facial Plast Surg.* — 2019. — Vol. 35, No. 1. — P. 1-2. — doi: 10.1055/s-0039-1677885.
481. Rohrich R. J. Primary Open Rhinoplasty / R. J. Rohrich, P. N. Afroz [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2019. — Vol. 144, No. 1. — P. 102e-117e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005778.
482. Romo T. [Endoscopic brow lift] / T. Romo, M. T. Abraham, J. P. Azzi // *HNO.* — 2012. — Vol. 60, No. 10. — P. 868-872. — doi: 10.1007/s00106-012-2576-0.
483. Rudy S. F. Rhinoplasty / S. F. Rudy, S. P. Most // *JAMA.* — 2017. — Vol. 318, No. 14. — P. 1406. — doi: 10.1001/jama.2017.13267.
484. Rudy S. Midvault Reconstruction in Primary Rhinoplasty / S. Rudy, S. P. Moubayed, S. P. Most // *Facial Plast Surg.* — 2017. — Vol. 33, No. 2. — P. 133-138. — doi: 10.1055/s-0036-1598016.
485. Ruotolo R. A. Cleft lip repair: a unique sutureless skin closure technique / R. A. Ruotolo, J. A. Fearon // *Plast Reconstr Surg.* — 2009. — Vol. 123, No. 3. — P. 109e-111e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e31819a3502.
486. Russo J. E. Facial Transplantation / J. E. Russo, E. M. Genden // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2016. — Vol. 24, No. 3. — P. 367-377. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.03.013.
487. Rustemeyer J. Application of computer-aided designed/computer-aided manufactured techniques in reconstructing maxillofacial bony structures / J. Rustemeyer, A. Busch, A. Sari-Rieger // *Oral Maxillofac Surg.* — 2014. — Vol. 18, No. 4. — P. 471-476. — doi: 10.1007/s10006-014-0462-5.
488. Rysz M. Total lower lip reconstruction with free forearm flap suspended on Adams wires / M. Rysz, R. Krajewski // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* — 2018. — Vol. 71, No. 9. — P. e56-e58. — doi: 10.1016/j.bjps.2018.05.025.
489. Sajadian A. Primary rhinoplasty / A. Sajadian, B. Guyuron // *Aesthet Surg J.* — 2010. — Vol. 30, No. 4. — P. 527-539. — doi: 10.1177/1090820X10380388.
490. Salibian A. A. Lip Lift / A. A. Salibian, R. Bluebond-Langner // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 261-266. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.01.004.
491. Salmon P. Reconstruction of the upper lip / P. Salmon, N. Mortimer // *Dermatol Surg.* — 2013. — Vol. 39, No. 5. — P. 789. — doi: 10.1111/dsu.12162.
492. Sam H. Reconstruction of a large preauricular defect / H. Sam // *Dermatol Surg.* — 2011. — Vol. 37, No. 10. — P. 1511-1514. — doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02034.
493. San Nicoló M. [Advantages of piezoelectric technology in rhinoplasty] / M. San Nicoló, A. Berghaus // *HNO.* — 2019. — . — doi: 10.1007/s00106-019-0675-x.
494. Sanan A. Repair of the dilated earlobe / A. Sanan, R. Heffelfinger // *Ear Nose Throat J.* — 2017. — Vol. 96, No. 3. — P. 102-104. — doi: 10.1177/014556131709600307.
495. Sands N. B. Pediatric esthetic otoplasty / N. B. Sands, P. A. Adamson // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2014. — Vol. 22, No. 4. — P. 611-21. — doi: 10.1016/j.fsc.2014.07.008.
496. Schendel S. A. Image fusion in preoperative planning / S. A. Schendel, K. S. Duncan, C. Lane // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2011. — Vol. 19, No. 4. — P. 577-590. — doi: 10.1016/j.fsc.2011.07.002.
497. Scheuer J. F. Optimizing Male Periorbital Rejuvenation / J. F. Scheuer, A. Matarasso, R. J. Rohrich // *Dermatol Surg.* — 2017. — Vol. 43, Suppl. 2. — P. 196-202. — doi: 10.1097/DSS.0000000000001344.
498. Schmelzeisen R. Reconstruction of the orbit / R. Schmelzeisen // *Facial Plast Surg.* — 2014. — Vol. 30, No. 5. — P. 485-486. — doi: 10.1055/s-0034-1393696.
499. Schneider A. L. Cosmetic Otoplasty / A. L. Schneider, D. M. Sidle // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 19-29. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.004.
500. Schneider A. L. Cosmetic Otoplasty / A. L. Schneider, D. M. Sidle // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 19-29. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.004.
501. Schneider A. L. Cosmetic Otoplasty / A. L. Schneider, D. M. Sidle // *Facial Plast Surg Clin North Am.* — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 19-29. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.004.
502. Schneider G. Computed tomography-based training model for otoplasty / G. Schneider, S. Voigt, G. Rettinger // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* — 2016. — Vol. 273, No. 9. — P. 2427-32. — doi: 10.1007/s00405-015-3797-0.
503. Schubert J. [Local flaps for the closure of facial defects] / J. Schubert // *HNO.* — 2013. — Vol. 61, No. 5. — P. 433-446. — doi: 10.1007/s00106-013-2706-3.
504. Sciuto S. Modern rhinoplasty / S. Sciuto // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* — 2013. — Vol. 33, No. 3. — P. 145. — doi: .
505. Scolozzi P. [Applications of maxillo-facial computer assisted surgery] / P. Scolozzi, Z. Catherine // *Rev Med Suisse.* — 2019. — Vol. 15, No. 655. — P. 1226-1230. — doi: .
506. Scopelliti D. Nasal Dorsum Reconstruction With Alloplastic Material / D. Scopelliti, G. Amodeo // *J Craniofac Surg.* — 2016. — Vol. 27, No. 7. — P. e676-e678. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003052.

507. Secondary correction of nasal deformities in cleft lip and palate patients: surgical technique and outcome evaluation / G. Vass, G. Mohos, Z. Bere [et. al.] // Head Face Med. — 2016. — Vol. 12, No. 1. — P. 34. — doi: 10.1186/s13005-016-0132-y.
508. Segal K. L. Periocular Reconstruction / K. L. Segal, C. C. Nelson // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 105-118. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.011.
509. Seitz I. A. Reconstruction of scalp and forehead defects / I. A. Seitz, L. J. Gottlieb // Clin Plast Surg. — 2009. — Vol. 36, No. 3. — P. 355-377. — doi: 10.1016/j.cps.2009.02.001.
510. Seo H. J. Long-Term Nasal Growth after Primary Rhinoplasty for Bilateral Cleft Lip Nose Deformity: A Three-Dimensional Photogrammetric Study with Comparative Analysis / H. J. Seo, R. Denadai, L. J. Lo // J Clin Med. — 2019. — Vol. 8, No. 5. — P. . — doi: 10.3390/jcm8050602.
511. Septoplasty in children / C. Cingi, N. B. Muluk, S. Ulusoy [et. al.] // Am J Rhinol Allergy. — 2016. — Vol. 30, No. 2. — P. e42-e47. — doi: 10.2500/ajra.2016.30.4289.
512. Seyhan T. Correction of major saddle nose deformities with nasomaxillary depression using an intraoral and external open rhinoplasty approach / T. Seyhan // Aesthetic Plast Surg. — 2010. — Vol. 34, No. 5. — P. 587-595. — doi: 10.1007/s00266-010-9512-z.
513. Shadfar S. Surgical treatment of the brow and upper eyelid / S. Shadfar, S. W. Perkins // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2015. — Vol. 23, No. 2. — P. 167-183. — doi: 10.1016/j.fsc.2015.01.003.
514. Shapiro R. Hairline design and frontal hairline restoration / R. Shapiro, P. Shapiro // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 21, No. 3. — P. 351-362. — doi: 10.1016/j.fsc.2013.06.001.
515. Shaye D. Advances in nasal reconstruction / D. A. Shaye, J. M. Sykes, J. E. Kim // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2011. — Vol. 19, No. 4. — P. 251-256. — doi: 10.1097/MOO.0b013e3283486a08.
516. Sherber N. S. Future directions in facial rejuvenation / N. S. Sherber, A. N. Rad // Facial Plast Surg. — 2014. — Vol. 30, No. 1. — P. 72-75. — doi: 10.1055/s-0033-1363764.
517. Shew M. Flap Basics II: Advancement Flaps / M. Shew, J. D. Kriet, C. D. Humphrey // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 323-335. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.005.
518. Shimizu F. Choice of recipient vessels for nasal ala reconstruction using a free auricular flap / F. Shimizu, M. Oatari, M. Uehara // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2015. — Vol. 68, No. 7. — P. 907-913. — doi: 10.1016/j.bjps.2015.03.006.
519. Shipchandler T. Z. The crooked nose / T. Z. Shipchandler, I. D. Papel // Facial Plast Surg. — 2011. — Vol. 27, No. 2. — P. 203-212. — doi: 10.1055/s-0030-1271300.
520. Shokrollahi K. A new strategy for otoplasty / K. Shokrollahi, M. A. Cooper, L. Y. Hiew // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2009. — Vol. 62, No. 6. — P. 774-781. — doi: 10.1016/j.bjps.2008.03.018..
521. Short Nose Correction: Septal Cartilage Combined With Ethmoid Bone Graft / Y. An, L. Xie, L. Chen [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005643.
522. Shrime M. G. Reconstruction of the midface and maxilla / M. G. Shrime, R. W. Gilbert // Facial Plast Surg Clin North Am.. — 2009. — Vol. 17, No. 2. — P. 211-223. — doi: 10.1016/j.fsc.2009.01.008.
523. Sieber D. A. Noninvasive Methods for Lower Facial Rejuvenation / D. A. Sieber, J. M. Kenkel // Clin Plast Surg. — 2018. — Vol.45, No. 4. — P. 571-584. — doi: 10.1016/j.cps.2018.06.003.
524. Siegert R. Otoplasty and Auricular Reconstruction / R. Siegert, R. Magritz // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 4. — P. 377-386. — doi: 10.1055/s-0039-1693745.
525. Singh C. Posterior nasoseptal flap in the reconstruction of skull base defects following endonasal surgery / C. Singh, N. Shah // J Laryngol Otol. — 2019. — Vol. 133, No. 6. — P. 380-385. — doi: 10.1017/S0022215119000926.
526. Singh S. Practical Tips and Techniques for Injection Rhinoplasty / S. Singh // J Cutan Aesthet Surg. — 2019. — Vol. 12, No. 1. — P. 60-62. — doi: 10.4103/JCAS.JCAS_137_18.
527. Single Stage Repair of #30 Facial Cleft with Bone Morphogenic Protein / C. C. Scheckter, P. Mittermiller, K. Hung [et. al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. — 2018. — Vol. 6, No. 11. — P. e1937. — doi: 10.1097/GOX.0000000000001937.
528. Single-stage ala nasi reconstruction: lateral nasal artery perforator flap / S. Karsidag, A. Ozcan, O. Sumer [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2010. — Vol. 21, No. 6. — P. 1887-1889. — doi: 10.1097/SCS.0b013e3181f4af27.
529. Sira M. Reconstruction of orbital exenteration defects by primary closure using cheek advancement / M. Sira, R. Malhotra // Br J Ophthalmol. — 2013. — Vol. 97, No. 2. — P. 201-205. — doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-301600.
530. Sittitavornwong S. Reconstruction of the scalp, calvarium, and frontal sinus / S. Sittitavornwong, A. B. Morlandt // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 25, No. 2. — P. 105-129. — doi: 10.1016/j.coms.2013.02.004.
531. Skaria A. M. Median Forehead Flap: A Reliable Alternative for Nose Repair / A. M. Skaria // Dermatol Surg. — 2015. — Vol. 41, No. 7. — P. 859-862. — doi: 10.1097/DSS.0000000000000387.
532. Skin tightening technologies / Greene R. M. // Facial Plast Surg. — 2014. — Vol. 30, No. 1. — P. 62-67. — doi: 10.1055/s-0033-1363756.
533. Smith C. B. Lower Transcutaneous Blepharoplasty / C. B. Smith, P. D. Waite // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 135-145. — doi: 10.1016/j.cxom.2016.05.007.
534. Smith R. M. Reconstruction of the Ear / R. M. Smith, P. J. Byrne // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 95-104. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.010.
535. Somenek M. Gender-Related Facial Surgical Goals / M. Somenek // Facial Plast Surg. —

2018. — Vol. 34, No. 5. — P. 474-479. — doi: 10.1055/s-0038-1670648.
536. Sommer F. [Surgical correction of eyelid malpositions] / F. Sommer // Klin Monbl Augenheilkd. — 2009. — Vol. 226, No. 7. — P. 529-40. — doi: 10.1055/s-0028-1109512.
537. Songu M. Health-related quality of life outcome of children with prominent ears after otoplasty / M. Songu, A. Kutlu // Eur Arch Otorhinolaryngol. — 2014. — Vol. 271, No. 6. — P. 1829-1832. — doi: 10.1007/s00405-014-2989-3.
538. Spanholtz T.A [3-dimensional imaging systems: first experience in planning and documentation of plastic surgery procedures] / T. A. Spanholtz, S. Leitsch, T. Holzbach, E. Volkmer, T. Engelhardt, R.E. Giunta // Handchir Mikrochir Plast Chir.. — 2012. — Vol. 44, No. 4. — P. 234-239. — doi: 10.1055/s-0032-1316379.
539. Spataro E. Principles of Nasal Reconstruction / E. Spataro, G. H. Branham // Facial Plast Surg. — 2017. — Vol. 33, No. 1. — P. 9-16. — doi: 10.1055/s-0036-1597949.
540. Spiegel J. H. Facial Feminization for the Transgender Patient / J. H. Spiegel // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1399-1402. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005645.
541. Spiegel J. H. Facial Feminization for the Transgender Patient / J. H. Spiegel // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005645.
542. Spiegel J. H. Lip Lifting: Not Just Fullness—Everything You Need to Know about Lifting and Creating Youthful, Beautiful Lips / J. H. Spiegel, O. L. Spiegel // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 2. — P. 129-133. — doi: 10.1055/s-0039-1683865.
543. Staged Reconstruction (Delayed-Immediate) of the Maxillectomy Defect Using CAD/CAM Technology / J. H. Pang, S. Brooke, M. W. Kubik [et. al.] // J Reconstr Microsurg. — 2018. — Vol. 34, No. 3. — P. 193-199. — doi: 10.1055/s-0037-1607394.
544. Stanciu N. A. Revision blepharoplasty / N. A. Stanciu, T. Nakra // Clin Plast Surg. — 2013. — Vol. 40, No. 1. — P. 179-189. — doi: 10.1016/j.cps.2012.06.006.
545. Standardized Protocol for Virtual Surgical Plan and 3-Dimensional Surgical Template-Assisted Single-Stage Mandible Contour Surgery / X. Fu, J. Qiao, S. Girod [et. al.] // Ann Plast Surg. — 2017. — Vol. 79, No. 3. — P. 236-242. — doi: 10.1097/SAP.0000000000001149.
546. Starkman S. J. Flap Basics I: Rotation and Transposition Flaps / S. J. Starkman, C. T. Williams, D. A. Sherris // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 313-321. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.004.
547. Starkman S. J. Flap Basics I: Rotation and Transposition Flaps / S. J. Starkman, C. T. Williams, D. A. Sherris // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 313-321. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.004.
548. Steinbacher D. M. Three-Dimensional Analysis and Surgical Planning in Craniomaxillofacial Surgery / D. M. Steinbacher // J Oral Maxillofac Surg. — 2015. — Vol. 73, No. 12 Suppl.. — P. 40-56. — doi: 10.1016/j.joms.2015.04.038.
549. Stephan S. Auricular Reconstruction Using Porous Polyethylene Implant Technique / S. Stephan, J. Reinisch // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 69-85. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.009.
550. Stephan S. Cosmetic and Reconstructive Surgery of Congenital Ear Deformities / S. Stephan // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. . — doi: 10.1016/j.fsc.2017.10.001.
551. Stewart K. J. Surgical Otoplasty: An Evidence-Based Approach to Prominent Ears Correction / K. J. Stewart, L. Lancerotto // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2018. — Vol. 26, No. 1. — P. 9-18. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.09.002.
552. Stigall L. Reconstructing the nasal tip / L. Stigall, J. Zitelli // Br J Dermatol. — 2014. — Vol. 171, Suppl. 2. — P. 23-28. — doi: 10.1111/bjd.13208.
553. Su W. Free radial forearm flap for reconstruction of head and neck soft tissue defects after tumor resection / W. Su, D. Zhao // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2015. — Vol. 40, No. 10. — P. 1121-1125. — doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2015.10.011.
554. Submental flap for reconstruction of anterior skull base, orbital, and high facial defects / B. A. Chang, S. Ryan Hall, B. E. Howard [et. al.] // Am J Otolaryngol. — 2019. — Vol. 40, No. 2. — P. 218-223. — doi: 10.1016/j.amjoto.2018.11.008.
555. Subnasal Lip Lifting in Aging Upper Lip: Combined Operation with Nasal Tip Plasty in Asians / J. A. Jung, K. B. Kim, H. Park [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 143, No. 3. — P. 701-709. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005315.
556. Suchyta M. Innovations and Future Directions in Head and Neck Microsurgical Reconstruction / M. Suchyta, S. Mardini // Clin Plast Surg. — 2017. — Vol. 44, No. 2. — P. 325-344. — doi: 10.1016/j.cps.2016.11.009.
557. Suh Y. C. Septum-Based Nasal Tip Plasty: A Comparative Study between Septal Extension Graft and Double-Layered Conchal Cartilage Extension Graft / Y. C. Suh, W. S. Jeong, J. W. Choi // Plast Reconstr Surg. — 2018. — Vol. 141, No. 1. — P. 49-56. — doi: 10.1097/PRS.0000000000003920.
558. Sullivan P. K. Extended lower lid blepharoplasty for eyelid and midface rejuvenation / P. K. Sullivan, B. C. Drolet // Plast Reconstr Surg. — 2013. — Vol. 132, No. 5. — P. 1093-1101. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a4c3c8.
559. Sultan B. Custom-made, 3D, intraoperative surgical guides for nasal reconstruction / B. Sultan, P. J. Byrne // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2011. — Vol. 19, No. 4. — P. 647-653. — doi: 10.1016/j.fsc.2011.07.008.
560. Sundaram H. Nonsurgical rejuvenation of the upper eyelid and brow / H. Sundaram, M. Kiripolsky // Clin Plast Surg. — 2013. — Vol. 40, No. 1. — P. 55-76. — doi: 10.1016/j.cps.2012.08.009.
561. Superiorly based nasolabial island flap: indications and advantages in upper lip reconstruction / H. Shipkov, P. Stefanova, D. Pazardzhikliev [et. al.] // J

- Craniofac Surg. — 2014. — Vol. 25, No. 5. — P. 1928-1929. — doi: 10.1097/SCS.0000000000000918.
562. Surgery of complex craniofacial defects: A single-step AM-based methodology / Y. Volpe, R. Furferi, L. Governi [et. al.] // Comput Methods Programs Biomed. — 2018. — Vol. . — P. 225-233. — doi: 10.1016/j.cmpb.2018.09.002.
563. Surgical Correction of Craniofacial Microsomia: Evaluation of Interventions in 565 Patients at Three Major Craniofacial Units / B. I. Pluijmers, C. J. J. M. Caron, L. S. van de Lande [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 143, No. 5. — P. 1467-1476. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005554.
564. Surgical Management of the Superior Lip as a Complement in Facial Features Remodeling Surgery / M. Di Maggio, J. C. Dobarro, J. Nazar Anchorena [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 3. — P. 918-920. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005382.
565. Surgical outcomes in craniostenosis reconstruction: the use of prefabricated templates in cranial vault remodelling / D. Y. Khechyan, N. R. Saber, J. Burge [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2014. — Vol. 67, No. 1. — P. 9-16. — doi: 10.1016/j.bjps.2013.09.009.
566. Surgical reconstruction of maxillary defects using a computer-assisted techniques / W. B. Zhang, Y. Yu, Y. Wang [et. al.] // Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2017. — Vol. 49, No. 1. — P. 1-5. — doi: .
567. Surgical reconstruction of post-tumoral facial defects / C. Tamaş, C. T. Pintilie, I. V. Atănăsoae [et. al.] // Rom J Morphol Embryol. — 2018. — Vol. 59, No. 1. — P. 285-291. — doi: .
568. Surgical repair of the isolated incomplete median cleft lip / A. Topkara, A. Özkan, R. H. Özcan, M. Öksüz [et. al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. — 2016. — Vol. 45, No. 2. — P. 177-179. — doi: 10.1016/j.ijom.2015.08.988.
569. Surgical Satisfaction, Quality of Life, and Their Association After Gender-Affirming Surgery: A Follow-up Study / T. C. van de Grift, E. Elaut, S. C. Cerwenka [et. al.] // J Sex Marital Ther. — 2018. — Vol. 44, No. 2. — P. 138-148. — doi: 10.1080/0092623X.2017.1326190.
570. Surgical treatment for incomplete Tessier No.3 craniofacial cleft: report of three cases and review of literature / J. G. An, L. Ma, Z. B. Zhou [et. al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2012. — Vol. 47, No. 3. — P. 164-168. — doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2012.03.009.
571. Sykes J. M. Chin Advancement, Augmentation, and Reduction as Adjuncts to Rhinoplasty / J. M. Sykes, G. A. Suárez // Clin Plast Surg. — 2016. — Vol. 43, No. 1. — P. 295-306. — doi: 10.1016/j.cps.2015.09.021..
572. Sykes J. M. Management of the nasal dorsum / J. M. Sykes, V. Tapias, J. E. Kim // Facial Plast Surg. — 2011. — Vol. 27, No. 2. — P. 192-202. — doi: 10.1055/s-0030-1271299.
573. Talei B. Complications of Injectables in the Perioral Region / B. Talei // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 2. — P. 192-192. — doi: 10.1055/s-0039-1684019.
574. Talei B. The Modified Upper Lip Lift / B. Talei // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 3. — P. 385-398. — doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.004.
575. Tang N. S. J. Virtual surgical planning in fibula free flap head and neck reconstruction: A systematic review and meta-analysis / N. S. J. Tang, I. Ahmadi, A. Ramakrishnan // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1016/j.bjps.2019.06.013.
576. Tao J. P. Short-Incision Midface-Lift in Lower Blepharoplasty / J. P. Tao, R. M. Limongi // JAMA Facial Plast Surg. — 2016. — Vol. 18, No. 4. — P. 313-314. — doi: 10.1001/jamafacial.2016.0148.
577. Tasman A. J. Replacement of the Nasal Dorsum with a Diced Cartilage Glue Graft / A. J. Tasman // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 1. — P. 53-57. — doi: 10.1055/s-0039-1677802.
578. Tatar S. Aesthetic Earlobe Reduction: A Practical Geometric Modification with Natural Contour Preservation / S. Tatar, B. Sezgin // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 35, No. 3. — P. 294-298. — doi: 10.1055/s-0039-1688704.
579. Tatum S. A. Pediatric facial plastic and reconstructive surgery. / S. A. Tatum // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2014. — Vol. 22, No. 4. — P. . — doi: 10.1016/j.fsc.2014.08.004.
580. Teal L. N. Virtual Surgical Planning in Craniofacial Surgery / L. N. Teal, K. M. Day // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005741.
581. Tebbets J. B. Auricular reconstruction: selected single-stage techniques / J. B. Tebbets // J Dermatol Surg Oncol. — 1982. — Vol. 8, No. 7. — P. 557-566.
582. Tetik G. Functional reconstruction of the lower lip with Fujimori flap and long-term follow-up with clinical and electrophysiologic evaluations / G. Tetik, E. Unlü, I. Aksu // J Oral Maxillofac Surg. — 2014. — Vol. 72, No. 9. — P. 1841-1851. — doi: 10.1016/j.joms.2014.03.019.
583. The Application of Three-Dimensional Simulation Program and Three-Dimensional Printing in Secondary Rhinoplasty / G. Khan, Y. S. Choi, E. S. Park [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 8. — P. e774-e777. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004737.
584. The cranially based contralateral nasolabial flap for reconstruction of paranasal and periorbital surgical defects / H. Kerem, U. Bali, E. Sönmez [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2019. — Vol. 67, No. 5. — P. 655-661. — doi: 10.1016/j.bjps.2014.01.027.
585. The Evolution of Complex Microsurgical Midface Reconstruction: A Classification Scheme and Reconstructive Algorithm / D. Alam, Y. Ali, C. Klem, D. Coventry [et. al.] // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 4. — P. 593-603. — doi: 10.1016/j.fsc.2016.06.012.

586. The Frontalis Muscle Flap: As a Salvage Procedure for Upper Eyelid in a Burn Patient / M. Igde, M. Tapan, H. M. Ergani [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. e406-e408. — doi: 10.1097/SCS.00000000000005348.
587. The functional and aesthetic reconstruction of midfacial and orbital defects by combining free flap transfer and craniofacial prosthesis / S. Mueller, B. Hohlweg-Majert, R. M. Buergers [et. al.] // Clin Oral Investig. — 2015. — Vol. 19, No. 2. — P. 413-419. — doi: 10.1007/s00784-014-1243-0.
588. The indication and application of computer-assisted navigation in oral and maxillofacial surgery-Shanghai's experience based on 104 cases / H. Yu, S. G. Shen, X. Wang [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2013. — Vol. 41, No. 8. — P. 770-774. — doi: 10.1016/j.jcms.2013.01.016.
589. The nasal development after one-staged correction of nose deformity and unilateral complete cleft lip in infancy / X. H. Deng, J. Y. Zhai, D. C. Xu [et. al.] // Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. — 2009. — Vol. 25, No. 2. — P. 89-92.
590. THE NASOLABIAL FLAP: THE MOST VERSATILE METHOD IN FACIAL RECONSTRUCTION / J. Bayer, K. Schwarzmannová, M. Dušková [et. al.] // Acta Chir Plast. — 2018. — Vol. 59, No. 3-4. — P. 135-141. — doi: .
591. The pre-expanded subclavicular island flap: A new tool for facial reconstruction / B. Song, J. Chen, X. Ma [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2016. — Vol. 69, No. 12. — P. 1653-1661. — doi: 10.1016/j.bjps.2016.09.001.
592. The Upper Third in Facial Gender Confirmation Surgery: Forehead and Hairline / L. Capitán, D. Simon, C. Bailón [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1393-1398. — doi: 10.1097/SCS.00000000000005640.
593. The use of 3D planning in facial surgery: preliminary observations / R. Hoarau, D. Zweifel, C. Simon [et. al.] // Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. — 2014. — Vol. 115, No. 6. — P. 353-360. — doi: 10.1016/j.revsto.2014.07.006.
594. The use of patient specific polyetheretherketone implants for reconstruction of maxillofacial deformities / S. Järvinen, J. Suojanen, E. Kormi [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 7. — P. 1072-1076. — doi: 10.1016/j.jcms.2019.03.018.
595. The use of virtual surgical planning and navigation in the treatment of orbital trauma / A. S. Herford, M. Miller, F. Lauritano [et. al.] // Chin J Traumatol. — 2017. — Vol. 20, No. 1. — P. 9-13. — doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.002.
596. Thomas J. R. Emerging Trends, Techniques, and Technologies in Facial Plastic and Reconstructive Surgery / J. R. Thomas // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 3. — P. . — doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.011.
597. Thorne CH Ear deformities, otoplasty, and ear reconstruction. / C. H. Thorne, G. Wilkes // Plast Reconstr Surg. — 2012. — Vol. 129, No.4. — P. 701e-16e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e3182450d9f.
598. Three-dimensional biomodeling in complex mandibular reconstruction and surgical simulation: prospective trial / P. T. Dziegielewski, J. Zhu, B. King [et. al.] // J Otolaryngol Head Neck Surg. — 2011. — . — P. 70-81.
599. Three-dimensional cephalometry for orthognathic planning: Normative data and analyses / R. H. Wang, C. T. Ho, H. H. Lin [et. al.] // J Formos Med Assoc. — 2019. — . — . — doi: 10.1016/j.jfma.2019.04.001.
600. Three-Dimensional Computer-Assisted Two-Layer Elastic Models of the Face / K. Ueda, Y. Shigemura, Y. Otsuki [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2017. — Vol. 140, No. 5. — P. 983-986. — doi: 10.1097/PRS.0000000000003764.
601. Three-Dimensional Craniofacial Bone Reconstruction With SmartBone on Demand / E. Facciuto, C. F. Grottoli, M. Mattarocci [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 3. — P. 739-741. — doi: 10.1097/SCS.00000000000005277.
602. Three-dimensional craniofacial reconstruction imaging / M. A. Papadopoulos, P.K. Christou, P. K. Christou [et. al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2002. — Vol. 93, No. 4 . — P. 382-393. — doi: .
603. Three-dimensional orbital wall modeling using paranasal sinus segmentation / H. Kim, T. G. Son, J. Lee // J Craniomaxillofac Surg. — 2019. — Vol. 47, No. 6. — P. 959-967. — doi: 10.1016/j.jcms.2019.03.028.
604. Three-dimensional region-based study on the relationship between soft and hard tissue changes after orthognathic surgery in patients with prognathism / L. G. Lo, J. L. Weng, C. T. Ho [et. al.] // PLoS One. — 2018. — Vol. 13, No. 8. — P. :e0200589. — doi: 10.1371/journal.pone.0200589.
605. Three-dimensional surgical planning and simulation to improve surgical accuracy and reduce invasiveness of cranioplasties / A. Valls-Ontañón, C. Mezquida-Fernández, R. Guijarro-Martínez [et. al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. — 2017. — Vol. 46, No. 5. — P. 586-589. — doi: 10.1016/j.ijom.2017.01.020.
606. Three-dimensional visualization of the human face using DICOM data and its application to facial contouring surgery using free anterolateral thigh flap transfer. / F. Shimizu, M. Uehara, M. Oatari [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2016. — Vol. 69, No. 1. — P. :e1-4. — doi: 10.1016/j.bjps.2015.07.025.
607. Three-stage folded forehead flap for nasal reconstruction: Objective and subjective measurements of aesthetic and functional outcomes / W. Noel, J. B. Duron, S. Jabbour [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2018. — Vol. 71, No. 4. — P. 548-556. — doi: 10.1016/j.bjps.2017.10.001.
608. Tissue Engineering and 3-Dimensional Modeling for Facial Reconstruction.
609. Tissue Engineering and 3-Dimensional Modeling for Facial Reconstruction / K. K. VanKoevering, D. A. Zopf, S. J. Hollister // acial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 1. — P. 151-161. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.08.012."

610. Tissue Engineering and Regenerative Medicine in Craniofacial Reconstruction and Facial Aesthetics / M. R. Borrelli, M. S. Hu, M. T. Longaker [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.00000000000005840.
611. Toriumi D. M. Revision of the surgically overshortened nose / D. M. Toriumi, A. Bared // *Facial Plast Surg.* — 2012. — Vol. 28, No. 4. — P. 407-416. — doi: 10.1055/s-0032-1319835.
612. Total Cheek Reconstruction Using the Pre-Expanded Medial Arm Flap With Functional and Aesthetic Donor Site Closure / B. Xue, Y. Liu, S. Zhu [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2018. — Vol. 29, No. 3. — P. 640-644. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004127.
613. Total lip reconstruction with tendino-fasciocutaneous radial forearm flap / E. Silberstein, Y. Krieger, Y. Shoham [et. al.] // *ScientificWorldJournal.* — 2014. — . — doi: 10.1155/2014/219728.
614. Total lower lip and chin reconstruction with radial forearm free flap: A novel approach / E. H. Dewey, A. M. Roche, C. L. Lazarus, M. L. Urken [et. al.] // *Am J Otolaryngol.* — 2017. — Vol. 38, No. 5. — P. 618-625. — doi: 10.1016/j.amjoto.2017.07.004.
615. Total upper and lower eyelid reconstruction using an expanded forehead flap supplied by the frontal branch of superficial temporal artery / P. Pisera, P. Szycuta, M. Fijałkowska [et. al.] // *Klin Oczna.* — 2015. — Vol. 117, No. 2. — P. 104-107.
616. Transconjunctival Lower Blepharoplasty / S. Pack, F. A. Quereshy, M. A. Altay // *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* — 2012. — Vol. 24, No. 2. — P. 147-151. — doi: 10.1016/j.cxom.2016.05.011.
617. Treatment of the Crooked Nose: The Final Steps to Perfection / M. Pascali, A. Boccieri, F. Carinci, V. Cervelli. [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2017. — Vol. 28, No. 2. — P. 372-378. — doi: 10.1097/SCS.0000000000003306.
618. Turner M. J. Reconstruction of forehead skin: the unilateral horizontal advancement flap / M. J. Turner, W. P. Smith // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2011. — Vol. 69, No. 7. — P. 2048-2051. — doi: 10.1016/j.joms.2010.10.003.
619. Twenty-Five Years of Experience with the Submental Flap in Facial Reconstruction: Evolution and Technical Refinements following 311 Cases in Europe and Africa / B. Bertrand, C. S. Honeyman, A. Emparanza [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2019. — Vol. 143, No. 6. — P. 1747-1758. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005678.
620. Upper Eyelid Blepharoplasty: A Novel Method to Predict and Improve Outcomes / A. Barmettler, J. Wang, M. Heo [et. al.] // *Aesthet Surg J.* — 2018. — Vol. 38, No. 11. — P. 156-164. — doi: 10.1093/asj/sjy167.
621. Upper eyelid reconstruction: a short report of an eyelid defect following a thermal burn / F. Inchington, M. Tatullo, F. M. Abenavoli [et. al.] // *Head Face Med.* — 2009. — . — . — doi: 10.1186/1746-160X-5-26.
622. Upper Lip Reconstruction / H. Shipkov, P. Stefanova, K. Djambazov [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2018. — Vol. 142, No. 1. — P. 102e-103e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000004510.
623. Uraloğlu M. Lateral Osteotomy Fixation Technique in Rhinoplasty / M. Uraloğlu, G. Efe, R. Karaçal // *J Craniofac Surg.* — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.00000000000005609.
624. Use of Pedicled Buccal Fat Pad for Cranial Base Reconstruction / P. Gadre, M. T. Ghadge, D. Singh [et. al.] // *J Craniofac Surg.* — 2017. — Vol. 28, No. 2. — P. 484-485. — doi: 10.1097/SCS.0000000000000334.
625. Use of three-dimensional, CAD/CAM-assisted, virtual surgical simulation and planning in the pediatric craniofacial population / R. Gray, A. Gougoutas, V. Nguyen [et. al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2017. — Vol. . — P. 163-169. — doi: 10.1016/j.ijporl.2017.04.004.
626. Use of virtual 3-dimensional surgery in post-traumatic craniomaxillofacial reconstruction / O. M. Tepper, S. Sorice, G.N. Hershman [et. al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* — 2011. — Vol. 69, No. 3. — P. 733-741. — doi: 10.1016/j.joms.2010.11.028..
627. Using Black Bone Magnetic Resonance Imaging in Craniofacial Virtual Surgical Planning: A Comparative Cadaver Study / M. A. Suchyta, W. Gibreel, C. H. Hunt [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2018. — Vol. 141, No. 6. — P. 1459-1470. — doi: 10.1097/PRS.0000000000004396.
628. Utilization of a submental island flap and 3D printed model for skull base reconstruction: Infantile giant cranio-cervicofacial teratoma / J. P. Wiedermann, A. S. Joshi, A. Jamshidi [et. al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2017. — . — P. 143-145. — doi: 10.1016/j.ijporl.2016.11.014.
629. Validation of a rhinologic virtual surgical simulator for performing a Draf 3 endoscopic frontal sinusotomy / T. B. Won, S. W. Cho, M. W. Sung [et. al.] // *Int Forum Allergy Rhinol.* — 2019. — . — . — doi: 10.1002/alr.22333.
630. Vandebroeck S. Endoscopic septoplasty: literature review, surgical techniques and retrospective analysis at the University Hospitals Leuven / S. Vandebroeck, M. Jorissen // *J Laryngol Otol.* — 2019. — Vol. 133, No. 4. — P. 262-268. — doi: 10.1017/S0022215119000665.
631. Villepelet A. Fronto-orbital feminization technique. A surgical strategy using fronto-orbital burring with or without eggshell technique to optimize the risk/benefit ratio / A. Villepelet, A. Jafari, B. Baujat // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* — 2018. — Vol. 135, No. 5. — P. 353-356. — doi: 10.1016/j.anrol.2018.04.007.
632. Virtual planning for craniomaxillofacial surgery--7 years of experience / N. Adolphs, E. J. Haberl, W. Liu [et. al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* — 2014. — Vol. 42, No. 5. — P. e289-95. — doi: 10.1016/j.jcms.2013.10.008.
633. Virtual Preoperative Planning and Intraoperative Navigation in Facial Prosthetic Reconstruction: A Technical Note / S. Verma, M. Gonzalez, S. R. Schow [et. al.] // *Int J Oral Maxillofac Implants.* — 2017. — Vol. 32, No. 2. — P. e77-e81. — doi: 10.11607/jomi.5155.

634. Virtual reality of three-dimensional surgical field for surgical planning and intraoperative management / Y. Yamada, Y. Inoue, M. Kaneko [et. al.] // Int J Urol. — 2019. — doi: 10.1111/iju.14047.
635. Virtual reconstruction of midface defects using statistical shape models / W. Semper-Hogg, M. A. Fuessinger, S. Schwarz [et. al.] // J Craniomaxillofac Surg. — 2017. — Vol. 45, No. 4. — P. 461-466. — doi: 10.1016/j.jcms.2016.12.020.
636. Virtual surgical planning and 3D printing in prosthetic orbital reconstruction with percutaneous implants: a technical case report / Y. H. Huang, R. See-laus, L. Zhao [et. al.] // Int Med Case Rep J. — 2016. — Vol. . — P. 341-345. — doi: 10.2147/IMCRJ.S118139.
637. Virtual Surgical Planning and One-Stage Treatment of Active Hemimandibular Hyperplasia / J. A. Diniz, A. D. Siqueira, L. H. Torres [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005762.
638. Virtual Surgical Planning and Three-Dimensional Printed Guide for Soft Tissue Correction in Facial Asymmetry / E. Arias, Y. H. Huang, L. Zhao [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 3. — P. 846-850. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005204.
639. Virtual Surgical Planning for Correction of Delayed Presentation Scaphocephaly Using a Modified Melbourne Technique / A. Macmillan, J. Lopez, G. S. Mundinger [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, No. 4. — P. 914-919. — doi: 10.1097/SCS.0000000000004290.
640. Virtual Surgical Planning for Orbital Reconstruction / S. M. Susarla, K. Duncan, N. R. Mahoney [et. al.] // Middle East Afr J Ophthalmol. — 2015. — Vol. 22, No. 4. — P. 442-446. — doi: 10.4103/0974-9233.164626.
641. Virtual Surgical Planning in Maxillofacial Trauma / J. S. Thakker, M. Pace, I. Lowe [et. al.] // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 143-155. — doi: 10.1016/j.cxom.2019.05.006.
642. Virtual Treatment Planning for Implant-Retained Nasal Prosthesis: A Clinical Report / M. M. Buzayan, N. B. Yunus, H. K. Oon [et. al.] // Int J Oral Maxillofac Implants. — 2017. — Vol. 32, No. 6. — P. e255-e258. — doi: 10.11607/jomi.4302.
643. Vyas R. M. Unilateral cleft lip repair / R. M. Vyas, S. M. Warren // Clin Plast Surg. — 2014. — Vol. 41, No. 2. — P. 165-177. — doi: 10.1016/j.cps.2013.12.009.
644. Waldman S. R. Aesthetic Treatment of the Jawline and Perioral Area / S. R. Waldman // Facial Plast Surg. — 2019. — Vol. 36, No. 2. — P. 119-120. — doi: 10.1055/s-0039-1681072.
645. Wan D. Safety and Adjuncts in Face Lifting / D. Wan, E. Dayan, R. J. Rohrich // Plast Reconstr Surg. — 2019. — Vol. 144, No. 3. — P. 471e-484e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000005898.
646. Wang Y. Reconstruction of periorbital soft tissue defect with reversed superficial temporal artery island flap / Y. Wang, X. Long, X. Wang // . — 2014. — Vol. 73, Suppl. 1. — P. 70-73. — doi: 10.1097/SAP.0000000000000243.
647. Wanitphakdeedecha R. Unilateral superficial musculopaponeurotic system plication in facial reconstructive surgery / R. Wanitphakdeedecha, T. H. Nguyen, T. M. Chen // Plast Reconstr Surg. — 2009. — Vol. 123, No. 1. — P. 18e-9e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e318194d257.
648. Warren R. J. Face lift / R. J. Warren, S. J. Aston, B. C. Mendelson // Plast Reconstr Surg. — 2011. — Vol. 128, No. 6. — P. 747e-64e. — doi: 10.1097/PRS.0b013e318230c939.
649. Warren S. M. Reconstruction of temporal and suprabrow defects / S. M. Warren, B. M. Zide // Ann Plast Surg. — 2010. — Vol. 64, No. 3. — P. 298-301. — doi: 10.1097/SAP.0b013e3181a99822.
650. Watson D. Repair of Auricular Defects / D. Watson, A. Hecht // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2017. — Vol. 25, No. 3. — P. 393-408. — doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.010.
651. Wattanakrai K. Secondary Blepharoplasty: Correction of the High Fold / K. Wattanakrai, N. Chiemchaisri, P. Wattanakrai // Aesthetic Plast Surg. — 2016. — Vol. 40, No. 6. — P. 914-920. — doi: .
652. Weber S. M. Management of cutaneous nasal defects / S. M. Weber, S. R. Baker // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2009. — Vol. 17, No. 3. — P. 395-417. — doi: 10.1016/j.fsc.2009.05.005.
653. Weissman J. D. Upper lid blepharoplasty / J. D. Weissman, S. P. Most // Facial Plast Surg. — 2013. — Vol. 29, No. 1. — P. 16-21. — doi: 10.1055/s-0033-1333833.
654. Whitehead D. M. Cheek Augmentation Techniques / D. M. Whitehead, L. S. Schechter // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2019. — Vol. 27, No. 2. — P. 199-206. — doi: 10.1016/j.fsc.2018.12.003.
655. Will M. J. Upper Eyelid Blepharoplasty / M. J. Will // Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. — 2016. — Vol. 24, No. 2. — P. 125-133. — doi: 10.1016/j.cxom.2016.05.008.
656. Wing flap reconstruction for large defects of the lower lip / Y. Uchikawa, M. Yazawa, M. Takayama [et. al.] // J Plast Reconstr Aesthet Surg. — 2012. — Vol. 65, No. 12. — P. 1725-1728. — doi: 10.1016/j.bjps.2012.04.011.
657. Winslow C. Surgical and Nonsurgical Perioral/Lip Rejuvenation: Beyond Volume Restoration / C. Winslow // Clin Plast Surg. — 2018. — Vol. 45, No. 4. — P. 601-609. — doi: 10.1016/j.cps.2018.06.008.
658. Wong C. H. Extended Transconjunctival Lower Eyelid Blepharoplasty with Release of the Tear Trough Ligament and Fat Redistribution / C. H. Wong, B. Mendelson // Plast Reconstr Surg. — 2017. — Vol. 140, No. 2. — P. 273-282. — doi: 10.1097/PRS.0000000000003561.
659. Wong J. K. Asian facial plastic surgery / J. K. Wong, W. F. Larrabee // Arch Facial Plast Surg. — 2010. — Vol. 12, No. 4. — P. 217. — doi: 10.1001/archfacial.2010.50.
660. Woodard C. R. Complications in facial flap surgery / C. R. Woodard // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2013. — Vol. 21, No. 4. — P. 599-604. — doi: 10.1016/j.fsc.2013.07.009.

661. Xu B. The Three-Dimensional Computed Tomography Anatomic Features of Internal Carotid Artery-Ophthalmic Artery / B. Xu, H. Liu // J Craniofac Surg. — 2019. — Vol. 30, No. 5. — P. 1609-1611. — doi: 10.1097/SCS.0000000000005386.
662. Xu J. Effectiveness of Autologous Fat Grafting in Scaring After Augmentation Rhinoplasty / J. Xu, B. Jiang, Y. Shen // J Craniofac Surg. — 2019. — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005248.
663. Yano T. Esthetic Craniofacial Bony and Skull Base Reconstruction Using Flap Wrapping Technique / T. Yano, N. Suesada, S. Usami // J Craniofac Surg. — 2016. — Vol. 27, No. 5. — P. 1234-1238. — doi: 10.1097/SCS.0000000000002704.
664. Yazici A. The correlation of computed tomography in the evaluation of septoplasty patients / A. Yazici, H. C. Er // Niger J Clin Pract. — 2019. — Vol. 22, No. 9. — P. 1196-1200. — doi: 10.4103/njcp.njcp_497_18.
665. Yi C. R. Three-Dimension-Printed Surgical Guide for Accurate and Safe Mandibuloplasty in Patients With Prominent Mandibular Angles / C. R. Yi, J. W. Choi // J Craniofac Surg. — 2019. — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005626.
666. Yildiz T. The Impact of Facial Aesthetic and Reconstructive Surgeries on Patients' Quality of Life / T. Yıldız, D. Selimen // Indian J Surg. — 2015. — Vol. 77, Suppl. 3. — P. 831-836. — doi: 10.1007/s12262-013-1024-z.
667. Yim M. Latest trends in craniomaxillofacial surgical instrumentation / M. Yim, J. Demke // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2012. — Vol. 20, No. 4. — P. 325-332. — doi: 10.1097/MOO.0b013e328355a906.
668. Yousefiazar A. A New Technique for Reconstruction of Medium-Sized Eyelid Defects (A Modification of Tessier Nasojugal Flap) / A. Yousefiazar, M. Hassanzadazar // Facial Plast Surg. — 2018. — Vol. 34, No. 6. — P. 657-662. — doi: 10.1055/s-0038-1676050.
669. Z. Lan The Six-Step Lower Blepharoplasty: Using Fractionated Fat to Enhance Blending of the Lid-Cheek Junction / Z. Lan, F. Xu, F. Zhao [et. al.] // Plast Reconstr Surg. — 2018. — Vol. 141, No. 3. — P. 447e-448e. — doi: 10.1097/PRS.0000000000004141.
670. Zeng H. Three-dimensional printing of facial contour based on preoperative computer simulation and its clinical application / H. Zeng, S. Yuan-Liang, G. Xie [et. al.] // Medicine (Baltimore). — 2019. — Vol. 98, No. 2. — P. e12919. — doi: 10.1097/MD.00000000000012919.
671. Zenga J. Adjunctive use of medical modeling for head and neck reconstruction / J. Zenga, B. Nussenbaum // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. — 2013. — Vol. 21, No. 4. — P. 335-343. — doi: 10.1097/MOO.0b013e328362a4f5.
672. Zhang W. Craniofacial Tissue Engineering / W. Zhang, P. C. Yelick // Cold Spring Harb Perspect Med. — 2018. — Vol. 8, No. 1. — P. . — doi: 10.1101/cshperspect.a025775.
673. Zhao L. Application of virtual surgical planning with computer assisted design and manufacturing technology to cranio-maxillofacial surgery / L. Zhao, P. K. Patel, M. Cohen // Arch Plast Surg. — 2012. — Vol. 39, No. 4. — P. 309-316. — doi: 10.5999/aps.2012.39.4.309.
674. Zygomatic Rotation-Advancement: A New Concept for the Correction of Exorbitism in Patients With Syndromic Craniosynostosis / J. R. Diaz-Siso, T. L. Gibson, N. M. Plana [et. al.] // J Craniofac Surg. — 2019. — . — . — doi: 10.1097/SCS.0000000000005694.

STUDY OF THE SPECTRUM OF EMOTIONAL PATHOLOGY IN ADOLESCENTS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

Sultonova K.

*The Department of Psychiatry, Narcology, Child Psychiatry, Medical Psychology and Psychotherapy
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*
DOI: [10.24412/3453-9875-2021-56-2-42-44](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-56-2-42-44)

Abstract

The article examines the spectrum of emotional pathology in adolescents with diabetes mellitus. At the initial stage, adolescents were tested for the presence of emotional changes using psychometric scales. In the course of the study of the psychoemotional background, 96.6% of the examined adolescents showed signs of a depressive disorder of the neurotic register. To reduce depressive symptoms, psychotherapeutic intervention was performed, as a result of which positive dynamics was observed in 80% of patients.

Keywords: emotional disorders, psychology, psychotherapy, adolescents, diabetes mellitus.

Relevance. The need for a comprehensive approach to the treatment of diabetes mellitus in adolescents with diabetes mellitus is reflected in the literature[8]. An appropriate direction of work with children and adolescents with type I diabetes mellitus (DM) is to optimize complex pharmacotherapeutic and medical-psychological care with psychotherapeutic, psychological and rehabilitation measures[7]. Current trends in

clinical psychology show the importance of studying the processes of mental adaptation in the situation of the disease, that is, how children with DM react to the chronic frustrating situation of blocking their actual life needs. Diabetes mellitus (DM) is a widespread endocrine disease that reaches the scale of a non-communicable epidemic. Most patients who are diagnosed with

diabetes experience shock, it is difficult for them to realize that now it is necessary to check blood sugar several times a day and take hypoglycemic drugs, it is difficult to accept that the physical condition will depend on the appointments of an endocrinologist, on medications that are vital to them and regular laboratory examinations. It is especially difficult for children and adolescents to imagine that they will have to constantly follow a therapeutic regime and accept that this disease is permanent. Sick children and adolescents with newly diagnosed DM need individual psychological and pedagogical support[6]. This contingent of patients is shown psychotherapeutic assistance that contributes to the creation of a partnership between the psychologist and the patient, for more effective and comprehensive treatment, timely psychodiagnostics and psychocorrection of disorders of the anxiety-depressive and phobic spectrum of the neurotic level are necessary[1]. Depressive symptoms in adolescents with severe somatic diseases, including type 1 diabetes, provoke the risk of developing suicidal tendencies and suicidal behavior [2,3,4,5,9].

The aim of to study: the range of emotional disorders in adolescents with type I diabetes mellitus and methods of optimizing psychological, pedagogical and psychotherapeutic assistance to this patient population.

Materials and methods of research: in the conditions of the Research Institute of Endocrinology of the city of Tashkent, a group of 110 adolescents aged 12-15 years with a verified diagnosis of type I diabetes was recruited, who were on outpatient treatment, receiving complex therapy in the form of pharmacotherapy and psychotherapy for 3 months of observation. To identify emotional changes, experimental psychological research methods were used: the Hamilton Depression Scale, the Hospital Anxiety and Depression Scale, the Spielberger-Khanin Anxiety Questionnaire, the Luscher eight-color test, the asthenia scale and the Nemchin neuropsychic stress assessment. The group conducted classes by medical psychologists, teachers in rhythm and dance staging, psychotherapists for 3 months, according to a technique developed by specialists with a frequency of 2 times a week, lasting about 2 hours.

Results: at the initial stage, adolescents were tested for the presence of emotional changes using psychometric scales. In the course of a study of the emotional background, signs of mild or moderate depressive disorder of the neurotic register were found in 96.6% of the examined adolescents. Patients developed rather long periods of low mood with internal tension, daily mood swings, decreased motivational activity, and deterioration of intra-family relationships were noted. Against the background of depressive disorders in adolescents, school performance significantly decreased (58%), the lack of desire to continue their studies (25%), conflicts with peers and behavioral disorders (60%), suicidal thoughts and tendencies (15%) appeared. In the surveyed group, during testing using the Spielberger-Khanin questionnaire, the presence of anxiety disorders of varying severity was revealed in 86% of adolescents, while more than half of the patients had manifestations of moderate anxiety (67%), in 20% of

the subjects - without clinically significant anxiety and in 13% of adolescents - pronounced anxiety was stated. The anxiety intensified mainly in the afternoon and was associated with worries about a physical illness. In adolescents with type 1 diabetes, a relationship was found between the level of reactive anxiety and the level of personal anxiety. High reactive and personal anxiety was accompanied by the formation of mild and moderate depressive disorders, which makes it possible to formulate the concept of the comorbidity of affective disorders and type 1 diabetes mellitus. The structure of affective disorders changed depending on the stage and severity of diabetes mellitus. At the stage of a high level of hyperglycemia, 90 adolescents (82%) showed: anxiety-phobic disorders, affective fluctuations, emotional lability with irritability. In 75% of cases, the symptoms of a depressive register were the first clinical manifestations of an exacerbation of the disease. Adolescents were found to have rather long periods of asthenic states with internal tension (23%), a feeling of hostility from others and a high level of personal and reactive anxiety (36%), episodes of unmotivated aggression (27%), obsessive fears (16%). Dysthymia was noted in 100% of cases. As a result of changes in the emotional state in adolescents, self-esteem significantly decreased (77%), stress resistance to external factors was impaired (65%), a tendency towards autism and isolation (70%), suicidal intentions and statements (15%) were formed.

The main goals of the psychological and pedagogical work being carried out were:

1. Conducting family and rational psychotherapy.
2. Rehabilitation program. Improving the social adaptation of adolescents (the formation of motivation for social activity).
3. Teaching new forms of self-expression, skills of creative activity and applied arts.

During the implementation of the rehabilitation program, various types of active group work were successfully used: functional training for the development of skills and self-confidence, communication training, music therapy, body-oriented and dance-movement therapy, cognitive training. Integrative dance-movement therapy was carried out in combination with art therapy and made it possible to fully reveal the emotional sphere of the personality of adolescents. In the course of the lesson, the participants learned bodily reflection, trained the ability to track their own experiences and excitement, to be aware of and accept yourself, your negative and positive emotions and their causes through the reflection of the inner world through dance and elements of pantomime. The expressiveness of the dance helped to express a variety of feelings. The analysis of dance-motor activity allows you to remove body blocks and clamps, which are observed in large numbers in adolescence. Using dance as a metaphor makes it possible to structure and transform the inner world of an individual as a whole. The main principles of dance and movement therapy in working with adolescents are the use of non-verbal forms of interaction and spontaneity, the ability to interpret the feelings and emotions experienced through dance and plastics, music and rhythm. The absence of words forces us to focus

on the human body, its main expressive expressions, bodily reactions in a social context. The playful and creative components of the method involve the teenager in group work, arouse interest, a lively emotional response, as well as a willingness to explore oneself and the surrounding reality. Teenagers were happy to show originality and creativity, creating their own dance. The deep psychotherapeutic effect of such work is associated with the fact that dance also serves as a good psycho-emotional release, helps to express meaningful feelings, as well as to get rid of negative emotions that accumulate in the daily life of a teenager burdened with psychosomatic illness. At the initial stage of the rehabilitation program, our specialists tried to conduct classes within the framework of such a psychotherapeutic technique as art therapy. The research process involved pedagogues with extensive experience in the field of creatively applied areas. In the course of these classes, a new form of activity was proposed within the framework of applied arts: beading, decoupage, wood carving, jewelry making, painting on glass, wood, weaving macrame, embroidery with colored floss threads, modeling from plasticine and white clay. The attendance of group psycho-correctional classes was 98%. During the training, the patients showed positive dynamics - they began to cope with tasks faster and more efficiently, aimed at revealing their creative potential, fantasy, imagination, the opportunity to express self-expression, their inner world through art. At the same time, we drew attention to the fact that during the trainings there is not only an improvement in intra-family relationships, but also a revival of the emotional complex, the emergence of interest in others, a desire to continue classes, an improvement in social functioning, a reduction in anxiety-phobic manifestations. In this regard, it became necessary, after the training, to continue group work in the form of training in cognitive and social skills. The teenagers showed great interest in creative self-expression, offered their own options for art therapy. Homework in the form of psycho pictures on the themes: "My family", "Home.Tree.Man" were performed with great enthusiasm. All adolescents who received combined integrative psychological and pedagogical help in the surveyed group showed an improvement in their general condition and emotional background. The desire to actively participate in the recovery process, the restoration of social contacts, and the normalization of intra-family and interpersonal relationships were revealed.

Conclusion: thus, carrying out correctly selected psychological and pedagogical help, using new creative approaches to psycho-correction and psychotherapy in the complex treatment of anxiety-depressive disorders in adolescents with type I diabetes mellitus, makes it

possible to increase the effectiveness of therapeutic measures in relation to this category of adolescents. In the course of combined psychotherapy, adolescents with type 1 diabetes mellitus have mastered a number of psychotherapeutic techniques that allow them to independently cope with negative affective reactions and life stresses. By the end of group trainings, 80 % of patients showed a reduction in affective symptoms and a rapid onset of remission, which indicates the effectiveness of the use of combined methods of psychological and pedagogical help.

REFERENCES:

1. Abdullaeva V.K., Abbasova D.S., et al. Predict depressive disorders at the earliest stages of its formation in adolescents"// Annali d/ Italia (2020) VOL 1, No 7; pp 15-18.
2. Abdullaeva V.K., Babarakhimova S.B. Analysis of psychosocial factors in development of suicidal tendencies at adolescents / Central Asian Journal of Pediatrics 2 (1), 201-204, 2019
3. Abdullaeva V.K., Sultonova K.B., Abbasova D.S. et al. Role of psychological research of suicidal behavior in adolescents // Journal Sciences of Europe/ Praha, Czech Republic. VOL 2, No 36 (2019) pp.52-55.
4. Babarakhimova S.B., Abdullaeva V.K., Abbasova D.S., et al. Relationship of personal characteristics in adolescents with suicidal tendencies // NJD-i-science. VOL 2, No 40 (2020) pp. 19-22
5. Babarakhimova S.B., Abdullaeva V.K., Abbasova D.S., et al. Research of influence personal characteristics in adolescents in development types of suicidal tendencies // Austria-science. VOL 1, No 24 (2019) pp. 16-18
6. Babarakhimova S.B., Sharipova F.K. Efficacy using the psychology and pedagogical help to teenagers with diabetes of the 1st type // Education and Psychology. No 3 (2017) pp. 77-80
7. Babarakhimova S.B., Sharipova F.K. The psychology and pedagogical help to teenagers with diabetes of the 1 type // Personality in Changing World: Health, Adaptation, Development. No 3 (18) 2017, pp. 381-390
8. Matveeva A.A., Sultonova K.B., Abbasova D.S. et al. Optimization of psycho-diagnosis of emotional states // Danish Scientific Journal. VOL 3, No 5(2020) pp.24-27
9. Nurkhodjaev S., Babarakhimova S., Abdullaeva V. Early Detection and Prevention of Suicidal Behavior in Adolescents – Indian Jornal of Forensic medicine & Toxicology. VOL 14, No 3(2020) pp.7258-7263

INTERRELATION BETWEEN RENAL CATALASE ACTIVITY AND MANIFESTATIONS OF LIMB'S ISCHEMIC-REPERFUSION SYNDROME, SKELETAL TRAUMA AND HEAVY BLOOD LOOS

Volotovska N.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4073-3148>

Candidate of Medical Sciences,

assistant of the Department of Physiology

with the basics of Bioethics and Biosafety of

I. Ya. Gorbachevsky Ternopil National Medical University

of the Ministry of Health of Ukraine

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ АКТИВНІСТЮ РЕНАЛЬНОЇ КАТАЛАЗИ ТА ПРОЯВАМИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ СИНДРОМУ КІНЦІВКИ, СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА МАСИВНОЇ КРОВОВТРАТИ

Волотовська Н.В.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4073-3148>

Кандидат медичних наук,

асистент кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки

Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

МОЗ України

DOI: [10.24412/3453-9875-2021-56-2-45-50](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-56-2-45-50)

Abstract

The use of hemostatic tourniquet is a proved means of primary care. However, systemic disorders, as well as ultrastructural, in the area of compression can significantly worse the condition of the injured organism. Establishing the severity of antioxidant system depression in the liver is an important aspect of understanding the course of ischemic-reperfusion syndrome of the limb

Анотація

Застосування кровоспинних джгутів є перевіреним засобом первинної медичної допомоги. Однак системні розлади, як і ультраструктурні, в зоні компресії можуть значно погіршити стан постраждалого організму. Встановлення ступеня пригнічення антиоксидантної системи в печінці є важливим аспектом розуміння перебігу ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки.

Keywords: ischemia-reperfusion, blood loss, trauma, tourniquet, katalase, experiment, kidney, lipid peroxidation

Ключові слова: ішемія-реперфузія, крововтрата, травма, джгут, каталаза, експеримент, нирки, перекисне окислення ліпідів

Актуальність теми. Серед причин, що можуть спровокувати гостру ниркову недостаність (ГНН), може бути, за даними літератури, ренальна гіпоперфузія, яка є вторинна по відношенню до геморагічного шоку, рабдоміоліз, абдомінальний компартмент-синдром [1]. Своєю чергою ГНН, будучи ускладненням, яке розвивається на тлі травм дуже швидко, часто супроводжується смертельним наслідком [2]. Здавна і досьогодні кровоспинний джгут при ранах магістральних судин кінцівок є актуальним засобом першої медичної допомоги [3]. При цьому, якою б не була причина крововтрати, незмінним є ішемічні, а далі реперфузійні порушення тканин кінцівки, тому дуже важливо передбачити наслідки реперфузії кінцівки [4] – ішемічно-реперфузійного синдрому (IPC). Коли ж мова йде про бойову травму, де часто рани магістральних кровоносних стовбурів поєднуються з травмами інших ділянок тіла, то ще важливішим є передбачення наслідків таких поєднань, коли можливий вплив на внутрішні органи. Однак у літературі поки що немає достатньо даних про системний вплив

ІШС та скелетною травми, поєднаної з масивною крововтратою.

Про негативний вплив крововтрати на якість екскреторної функції нирок почали говорити ще на початку XIX століття [5], зокрема вивчалася концентрація креатиніну в венозній та артеріальній крові. Наслідки інтраопераційної гіпотензії у вигляді гострого ушкодження нирок після операції на підшлунковій залозі описані групою вчених [6], де серед основних причин такого стану вказується зниження ударного об'єму та системного судинного опору під час операції. Пацієнти з травмами, в яких розвивається поліорганне ушкодження, серед причин цього мають «цитокіновий штурм» та суттєво підвищений рівень прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8, TNF-R1 тощо) [7]. При цьому, геморагічний шок, як правило стає причиною не лише імунологічних порушень, а і лежить в основі гострого ушкодження нирок [8].

Також нами раніше було описана динаміка наростання перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в тканині печінки на тлі як масивної крововтрати, так

і, ще більше на тлі ІРС, поєднаного з крововтратою [9]. Серед механізмів ушкодження печінки на тлі геморагічного шоку, однозначно є вплив порушення мікроциркуляції в цьому органі [10], що тільки потенціюється додатковим застосуванням кровоспинного джгута. Оскільки печінка та нирки – це органи, стан яких надзвичайно важливий для здійснення детоксикації, особливо ж в умовах патології, встановлення особливостей антиоксидантної реакції в їх тканині теж має важливе значення.

Мета дослідження. Оцінка рівня каталази у щурів із модифікаціями ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки та встановлення найтяжчої патогенної комбінації для внутрішніх органів.

Матеріали і методи дослідження Експерименти виконано на 260 нелінійних щурах самцях масою 200–250 г з дотриманням правил «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (European Convention, 1984) і закону [11]

Усі тварини були поділіні на 5 груп: контрольну та 5 дослідних (по 10 тварин в кожній). ЕГ1 являла собою тварин, який моделювали ішемію-реперфузію кінцівки. Під тіопентало-натрієвим зневажленням (40 мг·kg⁻¹ маси тіла) тваринам на лівій нижній кінцівці проксимально було накладено джгут «SWAT-T» (США) шириною 10 мм, що відповідає ширині джгута при накладанні на стегно дорослої людини. За даними літератури саме та-кій джгут характеризується мінімальним негативним травмуючим впливом на підлеглі тканини завдяки своїй ширині і тривалим в часі бальовим порогом [12]. Джгут був затягнутий відповідно до нанесеного маркування ефективного тиску, який здатний припинити кровотік. У ЕГ2 в умовах зневажлення було змодельовано гостру масивну крововтату (до 40 % від ОЦК) шляхом пункциї стегнової вени, після чого здійснювали гемостаз. У ЕГ3 ці два ушкодження поєднувалися. У ЕГ4 тваринам було нанесено механічну травму стегнової кістки з метеою моделювання закритого перелому. У ЕГ було змодельовано поєднання ішемії-реперфузії стегна з механічною травмою. Усі тварини були виведені з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця із наступним забором матеріалів для подальших досліджень через 1 годину після

втручання, на 1, 3, 7 і 14 доби після експериментів відповідно. Що стосується тварин КГ, то їх вводили в наркоз на тлі застосування еквівалентної дози тіопенталу-натрію і здійснювали забір матеріалу для дослідження, як і в експериментальних групах.

У гомогенаті виділеної нирки (видалену нирку розміщували на льодовому столику і механічно виділяли кірковий і мозковий шари, в гомогенатах які визначали і визначали активність каталази [13] – ключового компонента ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з допомогою програми Excel (Microsoft, USA). Крім абсолютних величин, які подані в таблицях у вигляді медіан (Me), нижнього і верхнього квартилів (LQ;UQ), розраховували відхилення кожного показника у відсотках до рівня контролю (100,0 %). Для оцінки вірогідності відмінностей між КГ та дослідними групами визначали характер варіаційного розподілу показників у гурпах порвняння. У зв'язку з відсутністю нормального розподілу застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези не більше 5 % ($p<0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з Таблиці 1 і даних малюнка 1, вміст каталази в гомогенаті нирки змінювався у всіх експериментальних групах, порівняно з контролем. Так, в ЕГ-1, на тлі ізольованої ішемії-реперфузії вже через 1 год показник перевищив рівень КГ на 29,9 %. Також на 1, 3 і 7 доби після травми показник був вищий на 56,2 %, на 90,6 % і на 75 % відповідно. На 14 добу дещо знизилася, проте суттєво перевищила рівень КГ на 47,1 %. В ЕГ-2 на тлі ізольованої крововтати статистично достосвірне підвищення показника порівняно з КГ зафіксовано через 1 год після втручання – на 22,7 %, а також на 1, 3 і 7 доби, коли показник був вищим на 27,6 %, на 39 % і на 34,4 % відповідно.

У ЕГ-3, на тлі поєднання масивної крововтати з ІР вже через 1 годину показник перевищив дані КГ на 41,6 %, тоді як на 1, 3, 7 і 14 доби він перевищував рівень КГ в 2,6 раза, в 2,7 раза, в 3,3 раза і в 2,5 раза відповідно.

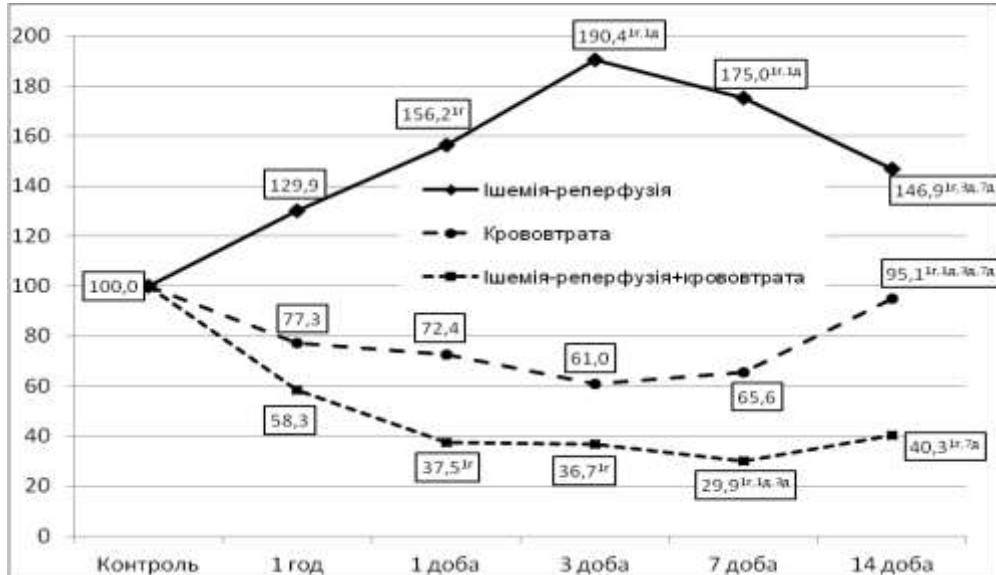


Рисунок 1 – Динаміка активності каталази в нирці (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцевки та крововтрати. (Примітка: тут і на інших рисунках $l_2, l_3, 3d, 7d$ – відмінності стосовно 1 год, 1 доби, 3 доби і 7 діб спостереження статистично вірогідні, $p < 0,05$).

Як видно з таблиці 1 і малюнка 2, на тлі ізольованої травми активність каталази теж виявилася пригніченою, правда, доволі помірно. Так, через 1 год показник був нижчим за дані КГ на 5,5 %, на 1 та 3 добу зміни поглиблювалися, коли активність була нижчою, порівняно з КГ, на 15,6 % і на 30,8 % відповідно. Що стосується 7 доби показник активності дещо відновилася, проте все рівно залишалася

нижчою за рівень КГ на 21,4 %. У ЕГ-5, на тлі IP, поєднаної зі скелетною травмою, показник через 1 год після втручання був нижчим, порівняно з КГ, на 18,8 %. У всі наступні періоди зниження активності фермента тільки поглиблювалося і було нижчим від даних КГ на 24,3 %, на 33,4 % і на 35 % відповідно на 1, 3 і 7 доби після травми.

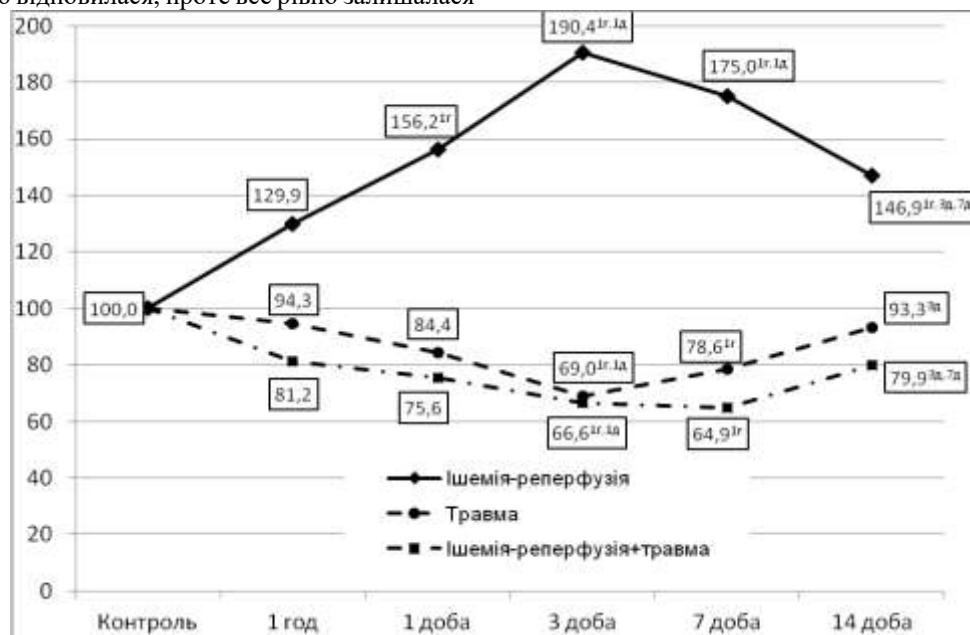


Рисунок 2 – Динаміка активності каталази в нирці (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцевки та скелетної травми.

Залежно від тяжкості травми динаміка змін показника активності каталази мала певні закономірності. Тільки ізольована ішемія-реперфузія мала виражений стимулювальний ефект, оскільки резерви каталази компенсували ступінь патогенного системного впливу застосування джгута, тоді як в усіх інших групах встановлено різної вираженості зниження активності досліджуваного показника. У

ЕГ-1 на тлі IP показник 1 доби був вищим від даних 1 год на 20,2 %. На 3 добу показник зріс, перевищивши дані 1 год і 1 доби на 46,8 % і на 22 % відповідно. На 7 добу активність почала знижуватися, проте все рівно була вищою, порівняно з даними 1 год і 1 доби – на 34,8 % і на 12,1 %

відповідно. На 14 добу показник достовірно знизився порівняно з даними 3 і 7 діб – на 22,8 % і на 13,2 % відповідно.

У ЕГ-2 показник активності каталази знизився, але був статистична достовірність встановлена на 14 добу, коли показник перевищив дані 1 год на 23,1 %. Також він буввищим порівняно з даними 1, 3 та 7 діб на 31,4 %, на 55,9 % і на 45 % відповідно. Така динаміка, очевидно вказує на субкомпенсацію антиоксидного захисту у прояві саме цього фермента і деяку стабільність його динаміки на тлі цього виду втручання.

У ЕГ-3 встановлено суттєве зниження активності каталази, коли показник 1 доби і 3 добі був нижчим порівняно з даними, отриманими через 1 годину після втручання, на 35,6 і на 37,9 % відповідно. На 7 добу показник виявився нижчим відносно 1 год, 1 і 3 діб на 48,9 %, на 20, 7 % і на 18,6 % відповідно. Також, незважаючи на достовірне підвищення показника на 14 добу порівняно з даними 7 доби на 34,8 %, показник все ж лишався нижчим порівняно з даними 1 год на 31,1 %.

На тлі ізольованої скелетної травми у ЕГ-4 динаміка активності каталази була наступною: на 3 добу встановлено статистично достовірне зниження активності поазніка щодо рівня, зафіксованого через 1 год – на 26,8 %. Також показник був нижчим рівня 1 доби – на 18,1 %. На 7 добу показник дещо підвищився, тож залишався статистично достовірно нижчим лише по відношенню до рівня 1 год – на 16,8 %. А на 14 добу підвищився достовірно по відношенню до даних 3 доби – на 35,2 %.

У ЕГ-5 динаміка була схожою до ЕГ-4, але дещо більш виражена. Так, на 3 добу показник був нижчим від рівня, зафіксованого через 1 год та щодо 1 доби – на 18 % і на 12 % відповідно. Також на 7 добу підвищився і був нижчим лише відносно рівня 1 год – на 20 %. А на 14 добу буввищим щодо 3 і 7 діб – на 20 % і на 23 %.

Аналізуючи зміну показника, встановлено таке співвідношення між тяжкістю експериментального втручання і пригніченням каталазої активності. Вже через 1 год показник в ЕГ-3 був нижчим за дані ЕГ-1 і ЕГ-2 відповідно в 2,2 рази і на 24,4 %. Також показник у ЕГ-5 був нижчим за дані ЕГ-1 на 37,5 %.

На 1 добу показник ЕГ-3 був нижчим за дані ЕГ-1 і ЕГ-2 в 4,1 раза і на 48 %; показник ЕГ-5 був нижчим, порівняно з даними ЕГ-1 на 51,6 %.

На 3 добу показник ЕГ-3 був нижчим від даних ЕГ-1 в 5,2 раза, щодо даних ЕГ-2 – на 39,9 %. Також, показник ЕГ-5 був нижчим від даних ЕГ-1 в 2,9 раза.

На 7 добу показник ЕГ-3 був нижчим відносно рівня активності, зафіксованого в ЕГ-1 і ЕГ-2 в 5,9 раза і в 2,1 раза відповідно, а показник ЕГ-5 був нижчим за дані ЕГ-1 і ЕГ-4 в 4,7 раза і на 17,4 % відповідно.

Що стосується 14 доби, то показник ЕГ-3 був нижчим за дані ЕГ-1 і ЕГ-2 в 3,7 раза і в 2,4 раза. Показник в ЕГ-5 був нижчим за дані ЕГ-1 в цей період на 45,7 %.

Зазвичай, чим тривалише та масивніше стискання площини тіла, тим суттєвіші порушення виникають і спричинені вони саме активним виходом в системний кровотік токсичних метаболітів, які накопичилися в умовах гіпоксії тканини та продуктами розпаду м'язів [14, 15]. Кровоспинний джгут, здійснюючи тиск на тканини, теж може мати схожи, але менш виражені наслідки. На вираженість проявів впливає також і пора року, хоча є і виключення, коли застосування джгута тривало 16 годин і не спричинило виражених ускладнень [16]. Сама по собі масивна крововтрата, призвівши до гіповолемічного шоку, здатна сприяти розвитку мультиорганного ушкодження [17] із наступним розвитком ураження ретикулоендотеліальної системи та транслокації кишкової флори [18]. Виявлене нами падіння активності каталази ниркової тканини відображають відповідь на порушення мікроциркуляції, зокрема оксигенації тканин внаслідок тотального падіння артеріального тиску на тлі масивної крововтрати, як це описано авторами, що вичали механізми гіповолемічного шоку [19]. Що стосується механізмів, задіяних в патогенезі ізольованої ішемії-реперфузії, то як нами було раніше встановлено, в тканині нирки суттєво нарости ПОЛ не лише в ЕГ-3, а і в усіх експериментальних групах, включаючи ізольовану ішемію-реперфузії кінцівки [20]. І хоча, супероксиддисмутаза та каталаза, як стверджують автори [21] не захищає від ендоктоксин-індукованого ушкодження нирок, проте активізація цього фермента на тлі ізольованої ішемії-реперфузії кінцівки і суттєве пригнічення на тлі крововтрати, поєднаної з IP, вказують на активну участь у захисних механізмах.

Як бачимо, аналізуючи дані світової літератури, з'являється інформація про результати пошуку терапевтичних впливів на відалені від пошкодженої кінцівки органи-мішенні, як то головний мозок [22], скелетних м'язів а також загальний позитивний вплив лікопіну [23], легені з наступним лікуванням металоніном [24]. Також, застосування джгута, спричиняючи різного роду локальні ушкодження, які при цьому можуть мати системний характер, а в основі цього патогенезу, окрім рабдоміолізу [25], також вивчені зміни на ультраструктурному рівні, а саме деградація мітохондрій з наступним порушенням окисно-відновної рівноваги [26]. Ці факти потребують особливої уваги до вивчення лікувальної ролі препаратів-антиоксидантів, які, як це показано окремими вченими, мають суттєвий пригнічувальний вплив на рівень малонового диальдегіду [27].

Висновки. У нашому дослідженні встановлено, що 2-годинне застосування джгута пригнічувало активність каталази як у ЕГ-3 (поєднання IPС з масивною крововратою), порівняно з ізольованим IPС та ізольованою крововратою У ЕГ-1 і ЕГ-2 на % і % відповідно. Так само виявлено і період, коли поєднання механічної травми з розвитоком ішемії-реперфузії у ЕГ-5 супроводжувалося більшим пригніченням антиоксидного захисту в нирці, порівняно з ізольованим IPС та ізольованою скелетною травмою у ЕГ-1 і ЕГ-4. Так, це була 7 доба,

коли показник ЕГ-5 був нижчим за дані ЕГ-1 і Е34 на % і на % відповідно.

Такі отримані дані є важливими, бо часто на полі бою отримала рана магістральної судини поєднується з переломом кніцівки. Оскільки джгут погіршував перебіг кожного з цих станів у експериментальних тварин, то є і ймовірність що поєднанні усіх трьох патологічних факторів – IP, кровотрата та перелом – ще більше патогенно потенціюватимуть одне одного.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Harrois A., Libert N., Duranteau J. Acute kidney injury in trauma patients // Current Opinion in Critical Care. – 2017. – Vol. 23(6). – P. 447-456. doi: 10.1097/MCC.0000000000000463. PMID: 29035925.
2. Perkins Z. B., Captur G., Bird R., Gleeson L., Singer B., O'Brien B. Trauma induced acute kidney injury// PloS one. – 2019. – Vol. 14(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211001>
3. Klenerman L. The tourniquet in surgery // The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume. – 1962. – Vol. 44-B. – P. 937-943. doi: 10.1302/0301-620X.44B4.937. PMID: 14042193.
4. Perkins Z. B., Yet B., Sharrock A., Rickard R., Marsh W., Rasmussen T. E., Tai N. R. Predicting the Outcome of Limb Revascularization in Patients With Lower-extremity Arterial Trauma: Development and External Validation of a Supervised Machine-learning Algorithm to Support Surgical Decisions // Annals of Surgery. – 2020. – Vol. 272(4). – P. 564-572. doi: 10.1097/SLA.0000000000004132 https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Abstract/2020/10000/Predicting_the_Outcome_of_Limb_
5. Phillips R. A., Dole V. P., Hamilton P. B., Emerson K., Archibald R. M., Van Slyke D. D. Effects Of Acute Hemorrhagic And Traumatic Shock On Renal Function Of Dogs. American Journal of Physiology-Legacy Content // 1946. – Vol. 145(3). – P. 314–336. doi:10.1152/ajplegacy.1946.145.3.314 <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajplegacy.1946.145.3.314>
6. Ida M., Sumida M., Naito Y., Tachiiri Y., Kawaguchi M. Impacto da hipotensão e perda sanguínea intraoperatórias na lesão renal aguda após cirurgia de pâncreas [Impact of intraoperative hypotension and blood loss on acute kidney injury after pancreas surgery]. Revista Brasileira de Anestesiologia. – 2020. – Vol. 70(4). – P. 343-348. [in Portugal]. doi: 10.1016/j.bjan.2020.04.011. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32739201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32739201/>
7. Kleinvelde D.J., Tuip-de Boer A.M., Hollmann M.W., Juffermans N.P. Early increase in anti-inflammatory biomarkers is associated with the development of multiple organ dysfunction syndrome in severely injured trauma patients // Trauma Surgery & Acute Care Open. – 2019. – Vol. 4(1). – e000343. doi: 10.1136/tsaco-2019-000343. PMID: 31750398;
- PMCID: PMC6827752. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750398/>
8. Burmeister D. M., Gómez B. I., Dubick M. E. Molecular mechanisms of trauma-induced acute kidney injury: Inflammatory and metabolic insights from animal models // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease. 2017. – Vol. 1863(10), Part B. – P. 2661-2671.
9. Volotovska N. V. Experimental Liver Peroxidation Against the background of Limb Ischemia-Reperfusion Injury – Is There a Pathogenic Difference Between its Modifications? // Southeastern European Medical Journal. 2020. – Vol. 4(2) – P. 1-11.
10. Veith N. T., Histing, Menger M. D., Pohle-mann T., Tschnig T. Helping prometheus: liver pro-ttection in acute hemorrhagic shock // Annals of Trans-lational Medicine. 2017. – Vol. 5(10). – P. 206. doi:10.21037/atm.2017.03.109 PMID: PMC5451618 PMID: 28603721 <https://atm.amegroups.com/article/view/14603/html>
11. Law of the Ministry of Health of Ukraine № 690 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>
12. Wall P. L., Duevel D. C., Hassan M. B., We-lander J. D., Sahr S. M., Busing C. M. Tourniquets and oklusion: the pressure of design // Military Medicine. 2013. – Vol. 178(5). – P. 578-587. doi: 10.7205/MILMED-D-12-00490. PMID: 23756019
13. Korolyuk V. A., Ivanova L. I., Mayorova I. G., Tokarev V. E. [Method for determining catalase activity] // Laboratory work. 1988. – Vol. 1. – P. 16-19. [in Russian].
14. Jagodzinski N. A., Weerasinghe C., Porter K. Crush injuries and crush syndrome – a review. Part 1: the systemic injury // Trauma. 2010. – Vol. 12. – P. 69-88.
15. Jagodzinski N. A., Weerasinghe C., Porter K. Crush injuries and crush syndrome – a review. Part 2: the local injury // Trauma. 2010. – Vol. 12. – P. 133-48.
16. Крех Д. Ф., Баер Д. Дж., Уолтерс Т. Дж. Тривале (упродовж 16 годин) застосування джгута в умовах бойового поранення: клінічний випадок та огляд актуальної літератури. Д. Ф. Крех // Ортопедична травма. 2007. Vol. 21(4). [in Ukrainian] <http://www.medsanbat.info/16-godinne-vikoristannya-dzhguta/>
17. Taghavi S., Askari R. Hypovolemic Shock. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020 PMID: 30020669. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020669/>
18. Pape H. C., Remmers D., Grotz M., Kotzerke J., von Glinski S., van Griensven M., Dahlweid M., Sznidar S., Tscherne H. Reticuloendothelial system ac-tivity and organ failure in patients with multiple injuries // Archives of Surgery. 1999. – Vol. 134(4). – P. 421-7. doi: 10.1001/archsurg.134.4.421. PMID: 10199317. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10199317/>
19. Legrand M., Mik E. G., Balestra G. M., Lutter R., Pirracchio R., Payen D., Ince C. Fluid resuscitation does not improve renal oxygenation during hemor-rhagic shock in rats // Anesthesiology. 2010. – Vol. 112(1). – P. 119-127. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c4a5e2. PMID: 19996951.

20. Волотовська Н. В., Гудима А. А., Вадзюк Н. С. Прогностичне значення динаміки вмісту ма-лонового диальдегіду в нирці шурів на тлі ішемічно-реперфузійного ушкодження кінцівки [Prognostic importance of dynamic of the malondialdehyde in rat kidney within ischemia reperfusion limit damage] // Вісник медичних і біологічних досліджень. 2019. № 2. – С. 5-10.
21. Walker P. D., Shah S. V. Reactive oxygen metabolites in endotoxin-induced acute renal failure in rats // Kidney international. 1990. – Vol. 38(6). – P. 1125-1132.
22. Yuan H. J., Zhu X. H., Luo Q., Wu Y. N., Kang Y., Jiao J. J., Gao W. Z., Liu Y. X., Lou J. S. Noninvasive delayed limb ischemic preconditioning in rats increases antioxidant activities in cerebral tissue during severe ischemia-reperfusion injury // Journal of Surgical Research. 2012. – Vol. 174(1). – P. 176-183. doi: 10.1016/j.jss.2010.11.001. Epub 2010 Nov 30. PMID: 21195427.
23. Kirişçi M., Güneri B., Seyithanoğlu M., Kazancı Ü., Doğaner A., Güneş H. The protective effects of lycopene on ischemia/reperfusion injury in rat hind limb muscle model // Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi. 2020. – Vol. 26(3). – P. 351-360. [in English]. doi: 10.14744/tjes.2020.81456. PMID: 32436980.
24. Takhtfooladi H., Takhtfooladi M., Moayer F., Mobarakeh S. Melatonin attenuates lung injury in a hind limb ischemia-reperfusion rat model // Revista Portuguesa de Pneumologia. 2006. – Vol. 21(1). – P. 30-5. doi: 10.1016/j.rppnen.2014.01.010. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25854133.
25. Park J. S., Seo M. S., Gil H. W., Yang J. O., Lee E. Y., Hong S. Y. Incidence, etiology, and outcomes of rhabdomyolysis in a single tertiary referral center // Journal of Korean Medical Science. 2013. – Vol. 28(8). – P. 1194-1199. doi: 10.3346/jkms.2013.28.8.1194. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23960447; PMCID: PMC3744708.
26. Miura S., Saitoh S. I., Kokubun T., Owada T., Yamauchi H., Machii H., Takeishi Y. Mitochondrial-Targeted Antioxidant Maintains Blood Flow, Mitochondrial Function, and Redox Balance in Old Mice Following Prolonged Limb Ischemia // International Journal of Molecular Science. 2017. – Vol. 18(9). – P. 1897. doi: 10.3390/ijms18091897. PMID: 28869535; PMCID: PMC5618546.
27. Bolcal C., Yildirim V., Dogancı S., Sargin M., Aydin A., Eken A., Ozal E., Kuralay E., Demirkılıc U., Tatar H. Protective effects of antioxidant medications on limb ischemia reperfusion injury // Journal of Surgical Research. 2007. – Vol. 139(2). – P. 274-279. doi: 10.1016/j.jss.2006.10.043. Epub 2007 Mar 8. PMID: 17349658.

PAIN SYNDROMES AND DIAGNOSIS OF PAIN

Grachev V.

Doctor of technological science, academician of the Academy of Medical and Technical Science of Russian Federation, professor, CEO Scientific & Industrial company «AVERS», Moscow

Marinkin I.

Doctor of medical sciences, academician of the Academy of medical and technical sciences of Russian Federation, professor, rector of the Novosibirsk State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Pediatric Faculty, Novosibirsk

Svyatenco I.

Doctor of technological science, professor of the Department of Advanced Studies at the Institute of Geotechnics and Engineering Survey in Construction, Moscow

Batyirev V.

Doctor of Technical Sciences, professor, Association of Developers of Collective Security Systems, Moscow

БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ И ДИАГНОСТИКА БОЛИ

Грачёв В.И.

Доктор технических наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, генеральный директор – главный конструктор «Научно-производственная компания "АВЕРС", г. Москва

Маринкин И. О.

Доктор медицинских наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, г. Новосибирск

Святенко И.Ю.

Доктор технических наук, профессор кафедры повышения квалификации, Институт геотехники и инженерных изысканий в строительстве, г. Москва

Батырев В.В.

Доктор технических наук, профессор, Ассоциация разработчиков систем коллективной безопасности, г. Москва

DOI: [10.24412/3453-9875-2021-56-2-50-67](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-56-2-50-67)

Abstract

The article reveals questions about the nature and mechanisms of the occurrence of pain syndromes in humans. Scientific and practical recommendations on the basics of diagnosing pain in humans are presented. Recommendations are given to practicing physicians on the most appropriate methods for diagnosing pain with the correct diagnosis of the disease that caused the pain.

Аннотация

В статье раскрыты вопросы о природе и механизмах возникновения болевых синдромов у человека. Представлены научно-практические рекомендации по основам диагностики боли у человека. Даны рекомендации практикующим врачам по наиболее целесообразным способам диагностики боли при правильной постановке диагноза заболевания, которым была вызвана боль.

Keywords: persistent pain, intermittent pain, lumbar ischialgia, somatic pain, tensional pain, allodynia, hypercorticism, synovitis, pleural pain, plexopathy, crepititation, electroneuromyography.

Ключевые слова: персистирующая боль, интермиттирующая боль, люмбоишталгия, соматическая боль, тензионная боль, аллодиния, гиперкортицизм, синовит, плевральная боль, плексопатия, крепитация, электронейромиография.

Когда пациент жалуется на боль, врач встречается с тремя основными трудностями. Во-первых, нередко он не знает причину почему пациент испытывает боль. Во-вторых, он не знает, как именно эту причину лечить эффективно. В-третьих, даже если врач знает причину боли и знает способы ее лечения, он не лечит из опасения, что предпринятые им действия могут не помочь, а, наоборот, навредить больному. К сожалению, боль не всегда проходит сама, и если она не исчезает в течение 3 месяцев, то считается хронической. Чем позднее начинается лечение, тем труднее избавить пациента от боли. Только 50 % людей возвращаются к работе в случае, если они были нетрудоспособными из-за боли в течение 6 месяцев, и только 25% - если период нетрудоспособности составил 1 год. Поэтому, мы надеемся, что после прочтения этой статьи мотивация врачей своевременно диагностировать и лечить боль у своих пациентов повысится.

Мы можем привести множество примеров, когда выбор и правильное назначение лекарственных средств или лечебных мероприятий является критически важным. Например, доказано, что применение трициклических антидепрессантов, например, амитриптилина, эффективно купирует боль при постгерпетической невралгии. Блокада звездчатого ганглия при комплексном регионарном болевом синдроме верхней конечности является признанным методом облегчения боли и других симптомов этого заболевания. Если боль не начать лечить как можно раньше, она может стать хронической. Мозг инкорпорирует боль в корковое представительство области тела, где эта боль локализована. Как только в коре мозга сформируется неадаптивная модуляция синаптической передачи, дальнейшее лечение боли может стать очень сложным. Примером этому служат фантомные боли.

Подводя итоги наших клинических исследований мы можем сказать, что существует пять возможных сценариев, с которыми может столкнуться врач при лечении пациента с жалобами на боль.

Первый, когда обнаружение источника боли не требует дополнительного обследования, боль временная и проходит самостоятельно. Задача врача – временно облегчить боль, пока основное заболевание не разрешится само собой. Например,

после первого снегопада пациент расчищал дорожку от снега лопатой и у него возникла боль в пояснице. Боль не иррадиировала и после опроса и обследования был устанавливается диагноз «неспецифическая боль в спине с миофасциальным синдромом». Но даже при этом неспецифическом диагнозе можно назначить симптоматическое лечение – препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) и предложить больному временно ограничить избыточную физическую нагрузку. И можно не знать точного диагноза, но уже имеется возможность правильно начать лечение пациента.

Второй, когда для обнаружения источника боли требуется обследование пациента, которое выявляет патологию, требующую медицинского вмешательства, так как боль не разрешится самостоятельно. И как пример – тяжелый остеоартрит тазобедренного сустава. После обследования врач назначает пациенту МРТ, которая выявляет тяжелый артрит правого тазобедренного сустава. И немедленно начинается консервативное лечение с помощью НПВС и дополнительно будет нужна физиотерапию и желательно фототерапия. На фоне назначенного лечения боль не проходит и, скорее всего, не будет купироваться самостоятельно. В этом случае возможно ориентировать пациента на проведение хирургического вмешательства. Но при этом пациент обязательно должен дать свое согласие на выполнение операции. В большинстве случаев при проведении эндопротезирования сустава, боль, как правило, исчезает. Но иногда, она может сопровождать еще несколько недель и даже месяцев.

Третий, когда для обнаружения источника боли требуется обследование, однако оно не выявляет патологии, а боль требует купирования, так как не может разрешиться самостоятельно. Примером служит периферическая невропатия. В таких случаях всегда требуется дополнительное обследование, чтобы выявить возможные причины невропатии, например, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет или полученные ранее серьезные травмы. Однако и после дообследования, вероятнее всего, причина периферической невропатии не будет найдена. Периферическую невропатию легко

диагностировать на основании анамнеза, и вы можете лечить ее по рекомендованной методике.

Четвертый, когда врач все сделал правильно: проведено обследование, поставлен диагноз, назначено лечение, а боль не проходит. И здесь будет наглядным примером - операция спондилодеза при боли в области поясницы. Ранее считалось, что операция была выполнена технически правильно, но пациент не почувствовал улучшения спустя месяц. И поэтому здесь будет диагноз – синдром неудачной операции на позвоночнике. У некоторых пациентов результат такой операции может быть великолепным, другие продолжают испытывать длительно боль, несмотря на грамотно проведенную операцию.

Пятый, можно рассматривать как паллиативное лечение. И как пример, когда пациентка с крохоярканьем, после всестороннего обследования обнаружен рак легкого. Но она не испытывала боли в последние 6 месяцев, но после появления метастазов в грудном отделе позвоночника боль возникла. Несмотря на интенсивное лечение, рак продолжал распространяться. И если даже нельзя устраниć источник боли у пациентки, но существует возможность лечить саму боль, обусловленную раком легкого IV стадии, как и боль в костях в результате метастатического поражения или болевую невропатию вследствие химиотерапии. [1]

Поэтому, основной целью должно быть - лечение больного и она не должна изменяться, даже если изменились условия возможности контроля боли.

1.Основы диагноза

Международная ассоциация по изучению боли (The International Association for the Study of Pain (IASP)) дает определение боли с помощью терми-

нов, характеризующих воздействие внешних стимулов и ответ на это воздействие: «Боль – неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным и возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». А проще можно сказать, что боль существует в восприятии человека, и она длится до тех пор, пока он испытывает боль. И исходя из этого правила можно сказать, что диагностика боли основывается:

- на жалобах пациента и описании пациентом клинических симптомов;
- даже если в настоящее время отсутствуют объективные методы, позволяющие количественно характеризовать боль, необходимо руководствоваться описанием боли со слов пациента;
- это правило сохраняется и при хронической или стойко сохраняющейся боли, даже если данные дополнительных методов исследования могут отсутствовать или не представлять диагностически значимой информации;
- на заполнении опросника для оценки боли с изображением человека для указания локализации боли может применяться для подтверждения, регистрации боли и динамического наблюдения над болью у пациента, а также для оценки эффективности проводимого лечения.

2. Различия между острой и хронической болью

Боль обычно описывается как острую или хроническую. Многие специалисты применяют термин «стойкая» (постоянная, упорная, персистирующая) боль вместо хронической боли или используют сочетание этих терминов. Отличия между двумя типами боли обусловлены различной продолжительностью симптомов, а также различным влиянием на физиологические процессы организма (табл. 2.1).

Таблица 1

Отличия острой и хронической боли

Острая боль	Хроническая боль
Развивается сразу после повреждения ткани	Сохраняется после заживления раны
Выполняет сигнальную функцию при повреждении тканей или травме, активирует защитные механизмы, направленные против дальнейшего повреждения	Не выполняет полезной функции
Является следствием активации ноцицепторов	Запускает механизмы центральной сенситизации и структурных изменений в центральной нервной системе
Активирует симпатическую нервную систему	Активирует механизмы адаптации
Имеет ограниченную продолжительность	Характеризуется большой длительностью
Оканчивается вместе с заживлением пораженных тканей	Сохраняется долго после завершения патологического процесса и заживления раны
Непосредственно связана с травмой, хирургическим вмешательством или заболеванием	Мало связана с перенесенной в прошлом травмой, хирургическим вмешательством или заболеванием
Достаточно хорошо поддается терапии	Трудно поддается лечению

2.1. Острая боль

Обычно острая боль неразрывно связана с развивающимся в короткие сроки повреждением тка-

ней и является кратковременной. Боль служит предупреждением для человека и порождает ответ со стороны организма, позволяющий избежать даль-

нейшего повреждения тканей посредством активации симпатической нервной системы. Например, у пациента возникает вазоконстрикция, учащение пульса и следует мгновенный физиологический ответ по типу «испуг или бегство». Кроме того, пациент становится возбужденным и появляются стоны. Быстро начинают проявляться признаки повышенной активации организма.

При сильной острой боли, такой как во время родовых схваток или при инфаркте миокарда, пациенты могут быть даже обездвижены и отмечается снижение реакции на внешние стимулы. Но в то же время, острые боли обычно достаточно хорошо поддается лечению. В идеале терапия проводится быстро и включает назначение анальгетиков, при этом необходима всегда психологическая поддержка (успокоить и поддержать больного).

2.2. Хроническая или персистирующая боль

В типичных случаях хроническая или стойкая боль сохраняется длительное время после заживления поврежденной ткани. В таких случаях причина боли может и не определяться. У пациентов с хронической болью физиологическая адаптация к персистирующему раздражителям может сопровождаться следующими симптомами: депрессией, замкнутостью, анорексией, слабостью, сонливостью или бессонницей, раздражительностью или эмоциональной лабильностью, отсутствием инициативы и наступлением инактивности. Эти симптомы могут быть выражены слабо и обнаруживаться только при сборе объективного анамнеза при общении с членами семьи, друзьями или опекунами и зачастую требуют динамического наблюдения.

По внешнему виду пациента не всегда можно понять, что он испытывает боль, т.к. пульс и выражение лица не всегда отражают интенсивность боли, испытываемой пациентом. Ведь даже с персистирующей болью они могут быть общительными и даже смеяться, однако способность отвлечения от болезненных ощущений еще не указывает на отсутствие боли.

Хроническая или персистирующая боль чаще плохо поддается лечению, так как такая боль тесно взаимосвязана с физиологическими и психологическими особенностями пациента. В идеале лечение хронической боли требует мультидисциплинарного подхода и длительного наблюдения за пациентом.

1.3 Описание боли

Пациенту необходимо предоставить возможность описать боль своими словами. Затем врач может задать специальные вопросы, направленные на выявление дополнительных особенностей боли, которые могут оказать помощь в определении причины боли, способствовать быстрому установлению правильного диагноза и помочь определить возможные терапевтические подходы, направленные на облегчение боли.

Применяющиеся в клинической практике определения помогают описать качество и характер боли и включают такие термины, как острые или хроническая боль, диффузная или локальная боль,

пульсирующая или ноющая, тупая или схваткообразная, жгучая, колющая, прокалывающая, стреляющая, резкая или мягкая, постоянная или прерывистая (интерmittирующая), рецидивирующая или эпизодическая.

Описывая боль как острую или хроническую, мы устанавливаем время развития и продолжительность боли (табл. I) и таким образом можем предложить механизм, участвующий в формировании боли. И здесь термин «диффузная» предполагает поражение центральной нервной системы или воспаления тканей. Локализованная боль сочетается с ограниченным повреждением, поражением периферического нерва или наблюдается в послеоперационном периоде.

Пульсирующая ноющая боль указывает на заболевания костей (метастазы в кости) или растяжение мышц и повреждение мягких тканей. Термины «тупая» и «схваткообразная» часто используются при описании висцеральной боли в результате раздражения или воспаления внутренних органов и при функциональных болевых синдромах с поражением кишечника.

Боль, описываемая как жгучая, щиплющая или колющая и стреляющая, часто ассоциируется с повреждением нерва или патологическими изменениями в нервных волокнах, участвующих в передаче болевых импульсов.

Если применяются термины «резкая» или «мягкая» боль, необходимы дополнительные уточнения. Термин «резкая» может употребляться в значении «острые» боли, т.е. указывать на внезапное начало боли или может применяться как часть описания боли, связанной с поражением нервов. Термин «мягкая» боль может указывать на низкий уровень боли или применяться для описания ноющей, тупой боли.

Термины «постоянная» или «прерывистая» боль относятся к временному периоду существования боли. Термин «постоянная» боль означает, что боль ощущается всегда. Этот тип боли требует назначения анальгетиков по четкому расписанию в течение суток (соблюдение четкого режима приема препаратов «по часам»). Прерывистая (интерmittирующая) боль не предсказуема. Поэтому в данном случае более целесообразно назначение лекарственных препаратов «по необходимости».

Термины «эпизодическое внезапное усиление боли» или «прорывная боль» и «ситуационно обусловленное усиление боли» - не синонимы.

Первый термин используется для обозначения неожиданного усиления боли на фоне проводимой и ранее эффективной терапии анальгетиками или на фоне приема препаратов по схеме. В этой ситуации необходимо быстрое терапевтическое вмешательство (введение дополнительной дозы анальгетика) для того, чтобы избавить пациента от боли.

Второй термин подразумевает боль, которая появляется на фоне определенных действий, таких как кашель, подъем тяжестей или длительная ходьба; поэтому эта боль предсказуема и во многих случаях она специально спровоцирована. Для того чтобы предотвратить возникновение такой боли

при выполнении пациентом специфических движений или действий, провоцирующих боль, необходимо профилактическое применение медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

И как действительно эффективный пример по купированию боли, здесь можно привести применение изделия медицинской техники, фототерапевтического устройства «АВЕРС-Душ» для купирования и снятия боли при **люмбошизалигии - болевом приступе, который локализуется в области поясницы и задней поверхности бедра, развивающейся вследствие подъема тяжестей, неловкого поворота туловища, протрузии межпозвоночного диска**. Такое заболевание проявляется внезапной болью, вынужденным положением тела и нарушением движения в пояснице и пораженной конечности. Использование в устройстве синего

спектра света и теплой воды, способствует быстрому затуханию боли без участия обезболивающих средств. Так как при надавливании на живую ткань проникновение синего света увеличивается в десятки раз, что способствует прекращению локального выброса гистамина и нормализации метаболизма клеток поврежденных тканей. [2]

1.4. Классификация боли

По существующему соглашению ВОЗ, боль в типичных случаях классифицируется на основании ее патофизиологии, в соответствии с которой выделяют ноцицептивный, воспалительный и невропатический болевые синдромы (табл. 2). Также выделяют дополнительные болевые синдромы, которые обычно включают в комбинации указанных болевых синдромов, или названия болевых синдромов строятся с учетом заболевания, вызвавшего боль - например, боль при онкологических заболеваниях.

Таблица 2

Патофизиологическая классификация боли

	Классификация боли		
	Ноцицептивная	Воспалительная	Невропатическая
Трансдукция (активация рецепторов)	Периферические рецепторы (ноцицепторы), трансформирующие механические, температурные и химические стимулы в потенциалы действия	Выраженное повреждение тканей приводит к физиологическим изменениям в нервной системе, которые потенцируют боль. Провоспалительные медиаторы снижают порог возбуждения ноцицепторов	Возникает в результате поражения периферический или центральной нервной системы
Нейротрансмиссия (проведение возбуждения)	Через неповрежденные нервы в спинной мозг	Изменяются свойства и функции нейронов в периферической и центральной нервной системах	Ненормальная активность поврежденных нервов. Длительные изменения свойств и функций нейронов в периферической и центральной нервной системах
Электрическая активность	Перерабатывается и воспринимается как боль	Перерабатывается и воспринимается как боль	Перерабатывается и воспринимается как боль
Реакция на боль	Активируются адаптивные и защитные механизмы	Возникает чрезмерный, неадекватный ответ	Возникают патологические реакции
Примеры	Микрохирургические вмешательства Вакцинации	Послеоперационные состояния Ревматоидный артрит	Постгерпетическая невралгия Поясничная радикулопатия Полиневропатия при ВИЧ-инфекции

1.4.1. Ноцицептивная боль

В основе данного типа боли лежит распространение импульсов болевой чувствительности, проходящих по нормальным (неизмененным) нервным волокнам, поступающих к сенсорным нейронам и

далее поднимающихся по спиноталамическим путям спинного мозга. Данный тип боли включает как соматическую, так и висцеральную боль.

Соматическая боль в типичных случаях четко локализована в поверхностных слоях кожи или в более глубоких структурах скелетно-мышечной системы (например, послеоперационная боль, боль

при метастазировании в кости, миофасциальный болевой синдром). Висцеральная боль обычно плохо локализована и часто представляет собой отраженную боль, иррадиирующую из более глубоких структур, таких как тонкий кишечник (например, запор, ранняя стадия аппендицита).

1.4.2. Боль воспалительного происхождения

Боль при воспалении, как и ноцицептивная боль, проводится по сохранным нервам и проводящим путям. Однако, выраженность тканевого повреждения приводит к выделению медиаторов воспаления, снижению порогов восприятия боли и sensitизации центральных ноцицептивных нейронов.

Примерами воспалительной боли являются артриты, артриты, васкулиты, последствия хирургического вмешательства и ожоги.

1.4.3. Невропатическая боль

Развитие невропатической боли связано с повреждением структур периферической или центральной нервной системы. Большинство механизмов повреждения плохо изучены, однако могут включать повреждение нервно и ткани вследствие разрыва или сдавления нерва или химического, ишемического, метаболического, неопластического и парапеопластического поражения периферической или центральной нервной системы.

Боль в типичных случаях описывается как «удар электрического тока», может быть жгучей, стреляющей, прокалывающей, сверлящей, колющей, часто сопровождается ощущением онемения или температурной дистезией.

В зоне поражения и в зоне болезненности обычно выявляется нарушения чувствительности. Например, восприятие обычных неболевых стимулов (таких как прикосновение, легкое давление или температурное воздействие) нарушается, возникают долго длиющиеся неприятные болезненные ощущения. Изменяется восприятие стимулов (например, легкое прикосновение может вызвать боль, холодное может казаться горячим, а резкий укол может вообще не ощущаться пациентом). К невропатическим болевым синдромам относят постгерпетическую невралгию, фантомные боли в конечностях, боль в грудной клетке после торакотомии и диабетическую невропатию.

1.5. Болевые синдромы

Клинически, исходя из причин возникновения боли и ее характеристик, выделяют большое количество различных типов болевых синдромов. По мере расширения представлений о патофизиологии боли мы будем лучше понимать механизмы, лежащие в основе этих синдромов.

1.5.1. Головная боль

Головная боль – один из наиболее частых симптомов. Термин включает все типы боли и дискомфорта, локализованные в области головы, но в быту его чаще используют для обозначения неприятных ощущений в области черепа.

В зависимости от вида, болевые ощущения свидетельствуют о различных проблемах в организме.

Головная боль в висках может быть вызвана целым рядом причин - от резких перепадов артериального давления до интоксикации или инфекции. Для некоторых заболеваний височная боль является симптомом, позволяющим поставить диагноз на ранней стадии.

Причинами головной боли в затылке чаще всего являются такие болезни, как шейный остеохондроз, шейный спондилез, уплотнение (повышение тонуса) мышц шейного отдела, гипертония.

Возникновение головной боли в области лба может свидетельствовать о воспалительных заболеваниях, таких как фронтит, о повышенном внутричерепном давлении, защемлении затылочного нерва. Этот вид болевых ощущений сопровождает и такие тяжелые болезни, как менингит, пневмония, малярия, тиф.

Боли в области глаз могут быть симптомом вегетативной дисфункции, мигрени, а также глаукомы и ряда иных глазных заболеваний. Несвоевременное обращение к врачу может привести к серьезным проблемам со зрением.

Сильные головные боли часто вызваны такими причинами, как мигрень, перепады давления, гайморит, черепно-мозговые травмы и инфекционные заболевания. Если болезненные ощущения нарастают — это верный признак отклонений в работе организма.

Длительные головные боли особенно опасны, так как являются симптомами таких серьезных заболеваний, как менингит, поражения нервной системы (арахноидит, энцефалит), туберкулез, сифилитическое поражение нервной системы, паразитарные заболевания. Продолжительные боли могут свидетельствовать и об опухоли мозга.

Причиной пульсирующей головной боли чаще всего оказывается мигрень. Но это не исключает и других возможных заболеваний: отит, заболевания глаз (например, глаукома), синуситы, проблемы с сосудами головного мозга (сосудистые поражения головного мозга, нарушение оттока ликвора, нарушение венозного оттока), различные инфекции. Степень опасности этого вида болевых ощущений зависит от их локализации, силы и продолжительности.

Резкая головная боль зачастую вызвана спазмами сосудов головного мозга при шейном остеохондрозе, гипертоническим кризом. Самые опасные — сосудистые катастрофы - разрыв аневризмы, внутричерепные кровоизлияния. Помимо этого, причиной болевых ощущений может стать стресс, нервное перенапряжение, прием некоторых препаратов и употребление вредных продуктов питания.

Виды головной боли

Мигрень обычно характеризуется сильной пульсирующей головной болью, сопровождающейся тошнотой, непереносимостью яркого света и сильных запахов, общкой слабостью. Боль, как правило, имеет односторонний характер. Продолжительность приступа может быть от нескольких часов до нескольких дней. Наиболее подвержены мигреню женщины в возрасте от 25 до 35 лет.

Головная боль напряжения (боль тензионного типа, самая обычная и распространенная головная боль) чаще всего несильная, но может регулярно повторяться и продолжаться до недели. Характер боли давящий или сжимающий, может распространяться как на всю голову, так и на ее часть — затылок, лоб, темя. Возникает этот вид болевых ощущений у тех, кто по роду деятельности часто испытывает длительное мышечное напряжение (вынужденная поза во время работы за компьютером, вождения автомобиля, неудобное положение во время сна), постоянно подвергается психоэмоциональным нагрузкам.

На сегодняшний день, существует две теории, которые объясняют причины появления тензионных головных болей у людей.

Первая из них считает, что болезненные ощущения возникают из-за длительного перенапряжения мышц глаз, лица, плеч, шеи и спины. В результате данные группы мышц переутомляются, в них накапливается молочная кислота, нарушается мозговое кровообращение.

Вторая теория говорит о том, что гипертензиональная головная боль возникает из-за неверной работы фильтров боли, которые находятся в стволе головного мозга.

Кластерная головная боль (хортоновская) — один из самых тяжелых видов боли. Человек испытывает продолжительные приступы очень сильных болевых ощущений пульсирующего характера. Обычно боль односторонняя, в области лба или глаза, иногда сопровождается покраснением, отеком, слезами. Приступы, как правило, продолжаются от двадцати минут до полутора часов, но в тяжелых случаях могут повторяться несколько раз в сутки в течение нескольких недель.

Кластерная головная боль в большинстве случаев ничем не провоцируется и возникает спонтанно. Больные испытывающие такой тип головной боли часто отмечают жалобы на боли колюще-жгучего и пульсирующего характера. Боль постепенно нарастает и становится буквально невыносимой, сравнить такие болевые ощущения можно только с почечной коликой или болями ишемического характера. Как показывает практика рядовые анальгезирующие препараты из группы нестероидных противовоспалительных лекарственных средств оказываются малоэффективными или же вовсе неэффективными, что требует госпитализации больного в стационар.

Статистика показывает, что мужчины практически в шесть раз чаще, чем женщины страдают от кластерных головных болей, однако, причины данного статистического явления пока до конца не выявлены. [3]

Головная боль, вызванная инфекциями, обычно сопровождается температурой, ознобом. При ОРВИ и гриппе болевые ощущения не слишком сильные, как правило, в височной, лобной частях или у глаз. У больных проявляются типичные симптомы простудных заболеваний: кашель, насморк, слабость. По мере выздоровления или после принятия жаропонижающих препаратов болезненные

ощущения снижаются или исчезают. При менингите головная боль острыя, пульсирующая, с температурой 37,5 градусов и выше, дополнительным симптомом является рвота. В этом случае больному требуется срочная госпитализация. Реже встречаются другие инфекционные и бактериальные заболевания, при которых характер головной боли может быть разным, но почти всегда она сопровождается другими неврологическими симптомами.

Также, головные боли, связанные с системными инфекциями.

А системные инфекции можно представить, как инфекции, которые поражают организм в целом, а не локализуются на каком-то ограниченном участке. Головная боль при системных инфекциях не является основным симптомом, так как нередко перекрывается другими инфекционными проявлениями (лихорадка, общая слабость и др.). В то же время, при некоторых инфекциях, например, при гриппе, головная боль наряду с лихорадкой и другими проявлениями является ведущим симптомом. И инфекционные головные боли можно разделить:

а. Головная боль, связанная с системной бактериальной инфекцией;

б. Головная боль, связанная с системной вирусной инфекцией;

в. Головная боль, связанная с другими системными инфекциями.

Головная боль, связанная со СПИД/ВИЧ-инфекцией

Головная боль развивается в тесной временной связи с ВИЧ-инфекцией/СПИД. Головная боль, сопровождающая ВИЧ-инфекцию, обычно двусторонняя и имеет тупой характер. Цефалгия также может быть связана с асептическим менингитом, сопровождающим ВИЧ-инфекцию (но не на развернутых стадиях СПИД), вторичным менингитом или энцефалитом, вызванными присоединившимися инфекциями или новообразованиями (что часто наблюдается на поздних стадиях СПИД). Наиболее частыми внутричерепными инфекциями при ВИЧ-инфекциии/СПИД являются токсоплазмоз и криптококковый менингит.

О последнем можно сказать, что возбудителем инфекции криптококкового менингита является смертоносный грибок *Cryptococcus neoformans*, вызывающий отёк и воспаление мозга, часто со смертельным исходом. Грибок распространён повсюду — в почве и воздухе. Он не передаётся от человека к человеку, но возможен риск заражения при вдыхании пыли или во время чистки птичьих конкрементов. Грибок живёт в полисахаридной капсуле, при комфортной температуре 25–37 °C, и нападает на самых слабых людей с нарушенным иммунитетом.

Отдельным пунктом можно представить и хроническую постинфекционную головную боль, в основном, это хроническая головная боль после бактериального менингита. Более 30% всех выживших после бактериального менингита страдают от постоянными головными болями.

Боль диффузная продолжительная, сочетается с головокружением, трудностями концентрации

внимания и/или нарушениями памяти. Прекращается в течение 3 месяцев после окончания лечения основного заболевания.

Посттравматическая головная боль возникает при ушибе или сотрясении головного мозга, повреждении черепа или шейного отдела позвоночника. Характер и локализация боли напрямую зависят от типа травмы. Болевые ощущения могут проявиться сразу или по прошествии времени.

Состояние, после травматического повреждения, практически всегда отличается симптоматическим характером. Поэтому, чтобы сделать лечение максимально эффективным, нужно обязательно выявить причины этого симптома. Если боли возникают в первые две недели после получения травмы, они могут говорить о наличии серьезных патологий мозга. Прежде всего врач должен исключить ушиб мозга, внутричерепную гематому и субарахноидальное кровоизлияние травматического характера.

Головная боль, которая появляется после травматических повреждений, обычно сопровождается такими симптомами:

- боли в районе шеи или уха;
- усиление дискомфорта при движении, повышенных нагрузках, кашле;
- проблемы с памятью;
- проблемы со слухом;
- двоение в глазах;
- ухудшение аппетита;
- тошнота и рвота;
- головокружение;
- звон в районе уха;
- нарушение обоняния и вкуса;
- ухудшение концентрации внимания;
- повышенная чувствительность в ярком свету и громким звукам;
- высокая тревожность;
- депрессивное состояние;
- нарушение сна;
- спазмы в области головы, шеи, плеч;
- повышенная утомляемость.

Синусная головная боль возникает из-за воспаления в области носовых пазух, (синусит) обычно сопровождается отеками слизистой, выстилающей пазухи и носовую полость, заложенностью носа и насморком. Для этого типа характерны болезненные ощущения в лобной и околоносовой части лица, которые могут продолжаться до полного излечения основного заболевания.

Синусит представляет собой воспаление слизистой оболочки, которое локализуется в одной или же нескольких околоносовых пазухах одновременно. Одной из главных причин, которая вызывает развитие синусита, является плохо вылеченный либо запущенный ринит. Помимо этого, спусковым механизмом для развития синусита могут быть острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Заболевание, развитие которого происходит на фоне респираторных инфекций верхних дыхательных путей, обычно называют внебольничными формами.

В зависимости от своей локализации, синусит может быть нескольких видов:

- *гайморит* – воспаление гайморовой придаточной пазухи носа, которое представляет собой осложнение при гриппе, остром насморке, скарлатине, кори и многих других инфекционных заболеваниях;
- *фронтит* – воспаление придаточной лобной пазухи, которое протекает значительно тяжелее, нежели другие виды синусита;
- *этмоидит* – проявляется в виде воспаления ячеек решетчатого лабиринта и является наиболее распространенной разновидностью синусита;
- *сфеноидит* – воспаление клиновидной пазухи, которое встречается достаточно редко.

Первым признаком обострения синусита является затянувшийся насморк. При этом следует обращать внимание на выделения из носа. Если они становятся желтовато зеленоватого цвета, это говорит о бактериальной природе воспаления. В такой ситуации бактерии могут в любой момент попасть в гайморовы пазухи и начнется гайморит.

Также синусит бывает односторонним или двусторонним, с поражением всех придаточных пазух носа с одной или обеих сторон. Острый гайморит часто возникает во время острого насморка, гриппа, кори, скарлатины и других инфекционных заболеваний, а также вследствие заболевания корней четырех задних верхних зубов.

Признаки синусита у взрослых зависят от того, какая именно пазуха воспалена. В целом клиническая картина всех синуситов состоит из нескольких постоянных и переменных симптомов:

- затруднение носового дыхания, гнусавость в голосе;
- обильные выделения из носа (слизистые или гнойные);
- неприятные ощущения в носу, околоносовой области или над глазом;
- лихорадка субфебрильного или фебрильного характера;
- снижение обоняния;
- головная боль.

Головные боли, связанные с повышенным внутричерепным давлением, очень сильные, могут сопровождаться тошнотой, непереносимостью яркого света. Как правило, болит вся поверхность головы, иногда и область вокруг глаз. Болезненные ощущения «давящие» или «распирающие». Наиболее часто этот вид боли наблюдается у пациентов, когда-либо перенесших черепно-мозговые травмы, а также после родовых травм.

Заболевание всегда сопровождается рядом характерных признаков. Головная боль при внутричерепной гипертензии – один из первых симптомов. Возникает она, как правило, по утрам, когда человек окончательно проснулся. Сосредотачивается она чаще всего в области лба, затылка и висков. Боль очень неприятная, имеет распирающий или давящий характер.

К другим симптомам относятся:

- тошнота;
- сонливость;

- быстрая утомляемость;
- нарушение внимания;
- головокружения;
- рвота;
- снижение или повышение артериального давления;
- редкий пульс;
- нарушения зрения из-за отека глазного нерва;
- появление под глазами темных кругов;
- обмороки;
- боль в шейном отделе позвоночника;
- повышенная возбудимость и раздражительность.

Головные боли, связанные с поражением тройничного нерва, обычно делятся всего несколько секунд, но очень мучительны. Боль возникает в любой области лица во время употребления пищи или разговора. По мнению большинства врачей, наиболее распространенной причиной поражения тройничного нерва и сопутствующих головных болей являются кариес, стоматит, неправильный прикус, а также гаймориты. В группу риска, таким образом, входят все, кто имеет проблемы с состоянием зубной полости. [4]

1.5.2. Зубная боль

Зубная боль, или денталгия, — боль, которая возникает в зубе или тканях, непосредственно окружающих его. Обычно возникает в результате распада или заболеваний пульпы зуба, а также может быть связана с проблемами дёсен, челюсти, или травмой в связи с механическим повреждением зубов и т.п.. Также происходят случаи зубной боли, вызванные изменениями атмосферного давления (бароденталгия).

Боль может возникать спонтанно или как реакция на различные тепловые, химические и механические раздражители. Интенсивность варьируется от лёгкой до очень сильной боли, которая может носить постоянный или эпизодический характер. Зубная боль может также иногда распространяться на окружающие зуб области (вторичная гипералгезия).

В зависимости от конкретной ткани, из которой исходит зубная боль, выделяются следующие виды боли: воспаление дентина, воспаление пульпы зуба, периапикальная боль, пародонтит и отражённая зубная боль.

1.5.3. Боли при злокачественных опухолях

Боль, связанная со злокачественными образованиями, может быть вызвана как самим заболеванием, так и являться побочным эффектом терапии. Причиной боли могут быть также сопутствующие заболевания (например, артрит или мигрень), развитие или ухудшение которых возникает в процессе диагностики или лечения первичного неопластического процесса.

Боль, связанная со злокачественными опухолями, не имеет в своей основе единого патофизиологического механизма; она может быть острой или хронической, а также ноцицептивной, воспалительной и невропатической.

Постоянная боль у пациентов со злокачественными опухолями может оказать значительное негативное влияние на качество жизни пациента, на переносимость таких видов лечения, как химиотерапия и лучевая терапия. Некупируемая боль при злокачественных опухолях может также оказать значительное отрицательное влияние на функциональный статус больного и течение заболевания.

1.5.4. Функциональная боль

Когда боль существует при травме, воспалении, инфекции, образовании, при нарушении структуры органа, ткани, части организма — это понятно. Но случается так, что явных изменений в тканях и органах не находят, а изменения в их работе и боль есть. Вот тогда-то и возникает вопрос о функциональных нарушениях и функциональных болях. И они совсем не безобидны.

Причина функциональной боли остается неизвестной; в ее основе нет определенных центральных или периферических патофизиологических изменений, однако она может носить стойкий постоянный характер. Механизм функциональной боли до сих пор четко не определен и остается предметом активного изучения.

Примеры заболеваний, характеризующихся функциональной болью, включают синдром раздраженного кишечника, головную боль напряжения и мигрень (патогенез мигрени сложен и пока не выяснен полностью, однако, несомненным в нем является активное взаимодействие нейрогенных сосудистых и нейрохимических компонентов), а также миофасциальные болевые синдромы.

1.5.5. Комплексный регионарный болевой синдром

Патофизиология этого синдрома сложна и плохо изучена. Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) плохо поддается лечению. Предполагается, что он относится к невропатическим болевым синдромам с признаками вегетативной дисфункции. Клинические проявления КРБС в типичных случаях характеризуются постоянным ощущением жжения в сочетании с периодическими пароксизмами боли. Комплексный регионарный болевой синдром делится на два подтипа.

I тип, который ранее известный как рефлекторная симпатическая дистрофия, характеризуется постоянной болью, аллодинией или гипералгезией. При этом интенсивность боли не соответствует тяжести повреждения, инициирующего боль, в зоне локализации боли выявляется отек, изменения микроциркуляции и двигательные нарушения.

II тип, ранее известный под названием каузалгия, напоминает КРБС первого типа, однако такие проявления, как боль, аллодиния или гипералгезия, не всегда ограничены зоной иннервации пораженного нерва.

По данным одного из европейских эпидемиологических исследований, распространенность КРБС составляет 26 случаев на 100 тысяч населения. Соотношения по полу, возрасту, параметрам течения КРБС довольно противоречивы. Большинство публикаций свидетельствует о преобладании среди больных КРБС женщин (3 : 1). Возрастной

диапазон колеблется от 4 до 80 лет. КРБС на нижних конечностях встречается в 58 %, на верхних – в 42 % случаев. Вовлечение нескольких зон наблюдается в 69 % описаны случаи локализации синдрома на лице. Есть редкие публикации, указывающие на семейный характер заболевания.

1.5.6. Боль в костях

Боль в костях обычно описывается как тупая, ноющая и постоянная и как правило, она локализуется в области поражения с ограниченным распространением (значительная иррадиация боли не характерна). Боль может усиливаться при движениях (например, сгибание и разгибание) и иногда при перкуссии.

При метастатическом поражении длинных костей может отмечаться иррадиация боли в область коленного сустава (в случае локализации поражения в области бедренной кости). У всех пациентов со злокачественными опухолями, предъявляющими жалобы на тупую ноющую боль в спине, необходимо проведение обследования для исключения угрозы компрессии спинного мозга.

Боль в костях – полиэтиологический симптом. Болевая реакция может поражать любую части тела человека. Дискомфортные ощущения становятся результатом неправильного питания или опасного заболевания, которое не зависит от образа жизни.

К основным причинам боли в костях относят следующие факторы:

- перегрузка опорно-двигательного аппарата во время занятий фитнесом. Такое явление появляется у нетренированных людей, которые внезапно решили заняться спортом, или при непривычно повышенной нагрузке на кости и суставы;

- дефицит микроэлементов (магния, кальция) и витаминов группы В, D;

- малоподвижный образ жизни, ожирение;

- травматизм стоит на одном из первых мест при появлении болевой реакции. Повреждения с нарушением анатомической целостности тканей или без него являются источником синдрома, который может отличаться по силе и длительности;

- патологические изменения, связанные с воспалительными или инфекционными процессами с вовлечением костной ткани;

- нарушение кроветворения и иммунных процессов с поражением красного костного мозга;

- дегенерация тканей, вызывающая деформацию и разрушение костной ткани, или сбой в обменных процессах, что часто является следствием друг друга;

- опухолевидные разрастания, локализующиеся в костях, которые имеют злокачественную природу происхождения.

Болевой симптом появляется при патологических преобразованиях и всегда сопровождается дополнительными признаками. Так, если человек жалуется на ломоту и боль в костях при проявлениях простудного заболевания (насморк, кашель, гипертермия), в данном случае болевое ощущение является одним из проявлений гриппа или вирусного заболевания.

Если синдром возникает в ночное время, сочетается с отечностью и деформацией больной кости, подозрение падает на развитие онкологического заболевания. Локализация болезненности в любой части тела, сопровождающаяся частыми переломами костей, повышенной потливостью, увеличением лимфатических узлов и живота, возможно развитие лейкемии (рака крови).

Пронзительная боль на фоне лихорадочного состояния, сильной отечности, потерей двигательной способности, покраснения и формировании свища, из которого вытекает гной, который является явным признаком остеомиелита. Сочетание боли с увеличением уровня глюкозы в крови, раздражительностью, широко раскрытыми глазами, тахикардией (учащением пульса), повышением артериального давления возможны проблемы эндокринного характера (гипертриеоз).

Боль в костях, при которой отмечаются красные щеки, угри на лице, большой живот, ожирение в верхней части туловища, подавленным состоянием вероятно присутствие гиперкортицизма (увеличение синтеза гормонов надпочечников). Выраженные деформации позвоночника, частые переломы настораживают и предполагают развитие остеопороза.

Нарушение походки в сочетании с ограничением подвижности в суставе может стать следствием остеохондропатии бедренной кости (асептического некроза). Если клиническая картина осложняется увеличением в размере сустава, который краснеет и становится горячим наощупь, вероятнее всего в суставных тканях развивается воспаление – артрит, синовит.

Синовит – воспалительное заболевание синовиальной оболочки суставов или связок, ограниченное ее пределами, с накоплением в полости воспалительного выпота – экссудата.

Синовиальная оболочка окружает суставы и связки, обеспечивая им герметичность и защиту, выделяет смазочную жидкость для снижения трения и амортизации при движении. Чаще всего заболевание развивается в крупных суставах (коленном, тазобедренном, локтевом, плечевом, голеностопном, а также лучезапястном).

1.5.7. Плевральная боль

В типичных случаях боль, связанная с поражением плевры, локализована в области поражения; однако, принимая во внимание расположение плевры, она может охватывать и всю грудную клетку. Боль описывается как острая и стреляющая, и провоцируется глубоким вдохом или кашлем. Обычно боль является следствием воспаления плевры и активации ноцицептивных афферентов. При плевральной боли возможно выявление определенных симптомов, таких как шум трения плевры при вдохе.

Боль в плевре имеет острый, колющий характер, иногда иррадиирует в лопаточную область. Неприятные ощущения часто усиливаются при глубоком вдохе, чихании, кашле или резком движении. Облегчение приносит положение на том боку, который болит. Часто проблема сопровождается

одышкой, нарушением дыхания и посторонними шумами в грудной клетке.

Боль в плевре следует дифференцировать с патологиями со стороны сердца. Поэтому при таких симптомах необходимо обязательно пройти обследование у кардиолога. Такими признаками может быть:

- миокардит;
- аневризма аорты;
- гипертрофическая кардиомиопатия.

Такая боль является следствием первичной ишемии миокарда. Пациенты предъявляют жалобы такие как:

- удушье;
- чувство стеснения или жжение в области сердца;
- боль за грудиной иррадиация неприятных ощущений в нижнюю челюсть, в конечности (особенно левой стороны).

Такой вид боли может длиться несколько минут. Как правило, проходит после отдыха или приема под язык нитроглицерина. Особый случай, когда боли сильные, делятся дольше получаса и не прекращаются после принятия лекарственных средств. Кроме того, в тяжелых случаях они могут сопровождаться обильным отделением пота и страхом перед смертью.

1.5.8. Плексопатии

Под термином «plexopatii» объединяют болевые синдромы, возникающие вследствие поражения какого-либо нервного сплетения. Неврологические нарушения выявляются в зоне иннервации нескольких нервов, входящих в состав сплетения. При плечевой плексопатии боль усиливается при глубоком дыхании или при движениях шеи и плеча. Глубокая пальпация плеча может вызвать ощущение боли или выявить отек. Боль при поражении плечевого сплетения может быть связана с инвазивным поражением нервов, формированием спаек после инфекционного поражения, хирургического вмешательства или лучевой терапии.

Заболевание развивается как следствие хронической компрессии, инфильтрации злокачественным образованием, лучевой или химиотерапии. В зависимости от места поражения нервных узлов плексопатия бывает:

- шейная плексопатия;
- поясничная плексопатия;
- крестцовая плексопатия.

Специалисты выделяют три вида болезненного состояния:

- синдром Эрба – возникает при повреждении корешков C5 и C6 и проявляется параличом дельтовидной мышцы (руку невозможно отвести); параличом двуглавой плечевой и супинаторной мышц, при котором не сгибается предплечье; параличом над- и подостной мышц;

- синдром Дежерин-Клюмпке – развивается во время повреждения корешков C8 и D1, проявляется параличом кисти;

- синдром Горнера – свидетельствует об отрыве корешков от спинного мозга.

При масштабном поражении сплетения нервов плеча развивается паралич мышц названной половины плеча и всей руки, а также утрачивается чувствительность в этих зонах. Как вариант плечевой плексопатии, может возникнуть невралгическая амиотрофия, проявляющаяся жестокими болями в плече, которая переходит в тяжелый атрофический паралич проксимальных отделов руки. Предполагается аутоиммунное происхождение этого опасного заболевания.

1.5.9. Боль при поражении мочевого пузыря

Боль при поражении мочевого пузыря наиболее часто сочетается с воспалением и проявляется в виде болезненных позывов на мочеиспускание, учащенного мочеиспускания и недержания мочи. Боль сочетается с болезненными спазмами мочевого пузыря, особенно, если он переполнен мочой.

Боли в мочевом пузыре (и в области мочевого пузыря) могут быть вызваны заболеваниями следующих органов:

- сам мочевой пузырь;
- почки;
- мочеточники;
- уретра (мочеиспускательный канал);
- женские внутренние половые органы;
- предстательная железа (у мужчин);
- копчик.

1.5.10. Боль при поражении прямой кишки

Патологические процессы с локализацией в прямой кишке часто могут протекать безболезненно, пока не возникнет выраженный воспалительный процесс или обструкция. Боль обычно характеризуется как жгучая, сочетается с кровянистыми или слизистыми выделениями и императивными позывами на дефекацию. Тенезмами называют ощущение неполного опорожнения прямой кишки, и обычно тенезмы ассоциируются с воспалением.

Как правило, люди о болезнях, которые касаются гениталий и заднего прохода отмалчиваются. Почему-то, большинство стыдится таких недугов. Обращаются к докторам уже в очень сложных и запущенных ситуациях, или вообще не прибегают к их услугам. Не стало исключением и такая проблема, как кровь из заднего прохода при испражнении.

В то же время стоит знать, что анальным кровотечением могут проявляться серьезные заболевания желудочно-кишечного тракта, несущие угрозу для здоровья, а иногда и жизни пациента. Потому оставлять без внимания такой грозный симптом нельзя ни больному, ни доктору, чтобы не допустить дальнейшего развития болезни и ее осложнений.

Если обратиться к статистике, то наиболее часто кровотечение из заднего прохода отмечается у женщин и мужчин с геморроем. При этом заболеваниях кровь выделяется из анального отверстия, как правило, без боли, во время или в конце акта дефекации, чаще капельно, иногда и струйно, а в запущенных случаях — в виде «брэзг». Цвет при этом алый.

Ректальное кровотечение никак нельзя соотнести с мелкой банальностью, на которую можно махнуть рукой. В случае его появления при или после дефекации, сопровождаемой болью или без нее, необходимо в обязательном порядке обращаться к проктологу, чтобы при своевременной диагностике провести адекватное лечение.

Распространенные причины появления крови из заднего прохода у женщин и мужчин:

1. Лидером такого симптома является геморрой. Обычно кровь появляется после дефекации. Цвет крови алый, кровь с калом не смешана.

2. Колит. При этом заболевании возникает воспаление и изъязвление в любом отделе ЖКТ, чаще всего в толстой кишке.

3. Аналльная трещина. Кровь из прямой кишки идет небольшими порциями, наблюдается после стула, сопровождается болевыми ощущениями жжения непосредственно после испражнения.

4. Кровь может появиться при запорах. Организм человека построен таким образом, что внутри заднего прохода достаточно густо развита сетка кровеносных сосудов.

5. Полипы. Объем кровотечения зависит от расположения и размера полипа, и может быть, как слабым, так и обильным.

6. Проктит. Изъязвление слизистой прямой кишки с последующим воспалением. Кровь сопровождается слизью, смешана с каловыми массами.

7. Гастрит любого характера. Возникает обильное кровотечение. Стул оформленный.

8. Язва желудка и 12-перстной кишки. Сопровождаются обильным кровотечением одновременно с выделением дегтеобразного стула (т.н. мрены). Первый признак такого заболевания — рвота кровью.

9. Дивертикулез — образование дивертикул (карманов и выпячиваний на слизистой кишки). При их травмировании при испражнении выделяется кал, смешанный с кровью.

10. Рак прямой кишки. Кровотечение в этом случае похоже на кровотечение из прямой кишки при образовании полипов.

11. Кровотечение у людей с ВИЧ-инфекцией. Причиной является не сама болезнь, а сниженный иммунитет, способствующий быстрому прогрессированию любой из болезней, в том числе и с симптомами выделения крови из заднего прохода.

12. Варикозное расширение вен пищевода.

13. Другие системные заболевания.

В некоторых случаях такое явление, как алая кровь из заднего прохода может быть результатом (побочным эффектом) приема некоторых медицинских препаратов (антибиотики, лекарственные средства, в составе которых имеется калий).

1.5.11. Фантомная боль

После ампутации конечностей часто возникают фантомные ощущения отсутствующей конечности, которые не всегда сопровождаются болью. Фантомная боль — это хроническая боль, характеризующаяся ощущением боли в отсутствующей конечности. Фантомная боль может достигать значительной интенсивности и приводить к выраженному ухудшению общего состояния больного; фантомная боль относится к невропатической боли вследствие повреждения периферических нервов и последующей центральной сенсилизации. [5]

1.6. Диагностическая оценка боли

1.6.1. Анамнез

При сборе анамнестических данных используются открытые вопросы, нацеленные на выявление болевого синдрома и выяснение, в идеале, обратимой причины боли (табл. 3).

Таблица 3

Примеры открытых вопросов, предлагаемых для беседы с пациентом

Расскажите мне о своей боли
Где (в каком месте) вы чувствуете боль?
Боль распространяется или ощущаете «стреляющую» боль?
На что похожа боль?
Какими другими словами вы могли бы описать свою боль?
Что приводит к облегчению боли?
Что усиливает боль?
Какие препараты помогают облегчению боли?
Можете ли вы сами причинить себе боль?
Можете ли вы спровоцировать свою боль?

Важная информация, которую необходимо собрать, включает дебют и продолжительность болевого синдрома; локализацию, тяжесть или интенсивность боли, оцениваемые с помощью шкал или болевых опросников; качество или характер боли; факторы, провоцирующие развитие или усиление

боли; факторы, облегчающие боль, а также предшествующее лечение и его эффективность.

Дополнительные вопросы должны быть нацелены на выяснение того, как боль влияет на функциональный статус пациента, особенно на его

ежедневную активность, инструментальную активность в повседневной жизни, и сложную активность в повседневной жизни (табл. 4 - 6). Такая функциональная оценка и регистрация полученной

информации особенно важна в процессе катамнестического наблюдения, так как функциональное восстановление может подтверждать эффективность обезболивающей терапии.

Таблица 4

Дополнительные вопросы для оценки влияния боли на функциональный статус пациента

Что ваша боль значит для вас?
Какое влияние боль оказывает на:
· Вашу роль (ваши отношения) в семье?
· Вашу работоспособность?
· Вашу роль (ваши отношения) на работе?
· Вашу роль в своем социальном окружении?
Что для вас означает страдание?
Чувствуете ли вы, что страдаете?

Применение диаграммы боли с изображением фигуры человека для указания области локализации боли может помочь при сборе анамнеза. Область боли, обозначенная пациентом на рисунке, можно сравнить с зоной болезненных

ощущений, выявленной в процессе физикального обследования. Таким образом, можно составить зрительный образ локализации боли, который может способствовать выявлению причины боли.

Таблица 5

Цифровая шкала оценки боли ее связь с активностью пациента в повседневной жизни

Балл (цифра)	Описание
0	Отсутствие боли
1 – 2	Слабая боль или дискомфорт Боль не изменяет активность пациента в повседневной жизни, или инструментальную или сложную активность в повседневной жизни
3	Легкая или умеренная боль Боль создает более выраженный психологический дискомфорт Возможно нарушение инструментально активности в повседневной жизни
4	Умеренная (средняя) боль Ограничение активности (инструментально и сложной) в повседневной жизни
5 – 6	Умеренная (средняя) боль Нарастающая интенсивность
7	Умеренная (средняя) или сильная боль Нарушение активности в повседневной жизни
8 – 9	Сильная боль
10	Самая сильная боль Больной неподвижен или находится в состоянии потрясения (от боли)

Таблица 6

Оценка функционального статуса при исследовании активности пациента

Активность в повседневной жизни
· Прием пищи/кормление
· Личная гигиена
· Посещение туалета (контроль над функцией мочевого пузыря и прямой кишки)
· Купание (прием ванны)
· Одевание
· Ходьба

Инструментальная активность в повседневной жизни
· Открывание контейнеров (коробок, банок и др.)
· Письмо (способность писать)
· Способность набирать номер телефона
· Домашние обязанности
· Стирка
· Возможность доставать вещи из нижних шкафов
· Работа в саду
· Уборка пылесосом
Сложные виды активности в повседневной жизни
· Выписывание чеков, управление чековой книжкой, составление финансовых отчетов (контроль над расходами)
· Выполнение обязанностей по работе, умение пользоваться документами, уплата налогов
· Покупка одежды без посторонней помощи, покупка продуктов или хозяйственных товаров
· Участие в интеллектуальных играх, таких как бридж, шахматы или разгадывание кроссвордов
· Занятие творческими видами деятельности (хобби), такими как шитье, коллекционирование марок, рисование
· Приготовление пищи
· Возможность совершать прогулки и путешествовать без сопровождения

1.7. Клинические проявления

1.7.1. Физикальное исследование

Физикальное исследование включает оценку объективных и субъективных симптомов, которые могут отражать патофизиологию болевого синдрома. Показатели жизненно важных функций могут быть повышенны у пациентов с острой болью или соответствуют норме в случае хронической (персистирующей) боли. Внешний вид пациента может указывать на дискомфорт, испытываемый пациентом, или депрессивное состояние. Пациенты часто предпринимают большие усилия, чтобы скрыть уровень переживаемых ими неприятных ощущений. Исследование области локализации боли должно включать оценку нарушений анатомического строения, изменения цвета или тургора кожи, а также выявление спазмов или фасцикуляций в мышцах. Вначале должна проводиться мягкая пальпация, с последующим увеличением силы для выявления патологии глубоко лежащих тканей.

Пальпация одной и той же области разными способами позволяет воспроизвести боль, характерную для данного пациента. Если пациента удается отвлечь во время пальпации (например, разговаривая с ним), это в некоторых случаях способствует уменьшению болезненных ощущений, связанных с напряжением больного, ожиданием боли и фиксацией внимания на своих ощущениях.

Физикальное исследование может способствовать определению патофизиологической природы боли. Например, ноцицептивная соматическая боль обычно усиливается при пальпации определенной

области (например, если давление на ребро вызывает локальную боль, это может указывать на перелом или метастатическое поражение). Боль, усиливающаяся при физической активности, может указывать на заболевания костей или мышц, а также на их травматическое поражение. Примером ноцицептивной висцеральной боли служит внезапное появление загрудинной боли с иррадиацией в нижнюю челюсть, вызванной инфарктом миокарда. Пальпация в данном случае не провоцирует и не усиливает боль. Другой пример ноцицептивной висцеральной боли – разлитая болезненность в животе, многократно сочетающаяся с тошнотой. При развитии воспалительного процесса пальпация приводит к усилению боли.

Быстрое расширение чашечно-лоханочной системы почек в результате нарушения оттока мочи вызывает сильную боль. Растворение почки может приводить к напряжению и спазму латеральных мышц живота. В зависимости от того, в каком отделе почечной лоханки или мочеточника формируется обструкция, изменяется локализация боли:

- расширение лоханки почек вызывает боль в реберно-позвоночном углу;
- расширение тазового сегмента мочеточников вызывает боль, локализующуюся в области передней верхней ости подвздошной кости;
- расширение (растяжение) средней части мочеточника проявляется болью в нижней и средней части паховой области;
- расширение (растяжение) мочеточниково-пузырной части вызывает боль в надлобковой области.

Это так называемые отраженные боли, которые мы подробно описали в нашей новой монографии «Физиология боли», которая выйдет в свет в августе 2020 года. [6]

Пальпация области локализации боли не вызывает усиление боли.

Боль воспалительного происхождения может усиливаться при глубоком дыхании или втяжении мышц живота. Боль может указывать на воспаление плевры, если усиливается при глубоком дыхании и сочетается с изменением дыхательных шумов или крепитацией. Боль в сочетании с покраснением и припухлостью суставов позволяет думать о развитии артритов.

Невропатическая боль характеризуется следующими признаками:

- **аллония** - состояние, при котором в норме неболевые стимулы вызывают боль;

- **гипералгезия** - чрезмерно усиленный ответ на слабые болевые раздражители;

- **гипестезия** на раздражения в зоне болевых ощущений;

- **каузалгия** - жгучая боль, сопровождающаяся изменением температуры и цвета кожных покровов, атрофией и выпадением волос, слабостью мышц в области поражения.

1.7.2. Междисциплинарный подход к обследованию пациента

Идеальный подход к обследованию и лечению больного с жалобами на боль включает не только сбор анамнеза и физикальное исследование, но и привлечение целой команды специалистов (мультидисциплинарный подход). Этот подход охватывает не только физические компоненты боли, но также позволяет исследовать и психологические/психиатрические, социальные, духовные/ религиозные и культурологические аспекты боли, которые будут облегчать или усиливать страдание пациента.

1. Психологическое и психиатрическое обследование. Беседа с пациентом должны включать вопросы, нацеленные на выявление признаков стресса, выяснение копинг - стратегии (целенаправленное осознанное поведение по овладению ситуацией для уменьшения вредного влияния стресса или боли), объективных и субъективных симптомов депрессии и тревоги и особенностей поведения пациентов, которые способствуют реабилитации или, напротив, затрудняют процесс восстановления.

Примеры особенностей поведения пациентов, которые могут служить реакцией на боль, включают изменения аппетита, например, анорексия; нарушения сна, например, беспокойный сон и частые пробуждения; ажитация или агрессивность; усиление вышеперечисленных симптомов при прикосновении или при изменении положения, а также снижение социализации и замкнутость.

Поиск поведенческих маркеров, указывающих на боль, должен проводиться и после лечения анальгетиками. Ответ пациента на терапию не все-

гда бывает однозначным и полным; может возникнуть необходимость в пробном курсе терапии под наблюдением специалиста.

Здесь следует помнить, что если боль сохраняется в течение длительного периода времени и сочетается с нарушениями сна и депривацией сна, то облегчение боли в начале терапии может сопровождаться сонливостью. Таким образом, принципиально важно в первые несколько дней (более 3 дней) или более после начала терапии оценить ее влияние на поведение и функциональную активность пациента.

2. Оценка социальных факторов. Боль, испытываемая пациентом, может иметь значительные негативные финансовые и социальные последствия. Они могут усилить переживание боли, а также усугубить чувство беспомощности, безнадежности и отчаяния. При оценке социальных факторов следует учитывать, какое влияние оказывает испытываемая пациентом боль на других членов семьи и обстановку в семье, а также решить, какие дополнительные приспособления и изменения домашней обстановки требуются данному больному.

3. Оценка духовных и религиозных факторов. Выяснение аспектов внутренней жизни пациента, имеющих отношение к религиозным традициям, ритуалам (или отсутствию каких-либо религиозных представлений) может пролить свет на внутренние переживания пациента, его тайные надежды и страхи.

Пациенты могут рассказать о том, как вера или религиозные ритуалы помогают им справиться с негативным влиянием боли, или о том, что они воспринимают свою боль как наказание за совершенные грехи.

4. Оценка культурологических факторов включает анализ таких компонентов, как этническая принадлежность, родной язык, иерархические отношения в семье, в обществе, ритуалы, а также особенности рациона питания. Эти грани личности больного могут пролить свет на предпочтения (связанные с культурологическими особенностями среды, в которой находится пациент), имеющие отношение к предоставлению медицинской информации и принятию решения.

Важно помнить, что духовные/ религиозные и культурологические особенности пациента часто влияют на описание болевого синдрома пациентом, переносимость боли, а также его отношение к медикаментозным и немедикаментозным методам лечения и реакцию на лечение.

1.7.3. Методы визуализации и специальные тесты

Несмотря на то что не существует единого теста или серии тестов, которые полностью могут оценить характер боли, диагностическое обследование, тем не менее, может оказать значительную помощь в определении возможных причин боли.

1. Рентгенографическое исследование. Обзорная рентгенография может выявить структурные изменения костей и мягких тканей, соответствующих зоне локализации боли. Рентгенограммы могут продемонстрировать поражение костей

вследствие переломов или неопластических процессов, а также нарушение целостности костной ткани, приводящее к поражению близлежащих мягких тканей и структур нервной системы. Рентгенографическое исследование позвоночника может выявить патологические изменения у людей, не предъявляющих жалобы на боль. С другой стороны, мягкие ткани и кости при их нормальной рентгенографической картине могут служить источниками сильной боли в связи с воспалительными изменениями, не выявляемыми при рентгенологическом исследовании.

2. Электродиагностические методы исследования. Электромиография и электронейромиография могут выявить признаки поражения нервов и мышц. Однако эти исследования требуют индивидуального подхода. Специалист, проводящий исследование, должен составить индивидуальный план, определить области и объем исследования, применение которых наиболее целесообразно в

каждом конкретном случае и поможет сузить диагностический поиск, определить возможную зону поражения и сочетанную патологию. [7]

1.8. Оценочные шкалы боли

Оценка тяжести или интенсивности боли может проводиться при помощи специальных шкал для оценки боли. Выбор конкретной шкалы очень важен и должен зависеть от возраста и состояния когнитивных функций больного. Наиболее широко применяемой шкалой многомерной оценки боли служит Мак-Гилловский болевой опросник, который широко используется в США и некоторых европейских странах. Заполнение опросника занимает от 5 до 15 минут, при этом данный метод оценки боли является наиболее полным по сравнению с другими шкалами. Достаточно часто применяется числовая ранговая шкала боли (0 - 10 баллов). По этой шкале «0» соответствует отсутствию боли, а «10» обозначает самую сильную боль, которую может представить больной.

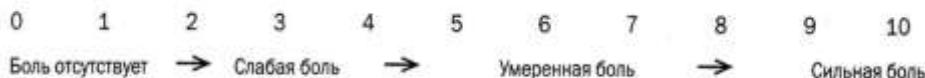


Рис. 1. Цифровая шкала интенсивности боли

Для пациентов, испытывающих затруднения при выборе балла от 0 до 10, для оценки интенсивности боли, задача может быть облегчена при использовании схематического изображения ряда цифр, напоминающего линейку. В этом случае пациент может выбрать значение из числового ряда (рис.1). Некоторым пациентам проще охарактеризовать боль при помощи дескрипторов – слабая, умеренная и сильная боль. В других ситуациях преимуществами обладает визуальная аналоговая

шкала. В данном случае пациент может отметить интенсивность боли на отрезке, на одном конце которого – боль отсутствует, а на другом – самая сильная боль, какую только можно представить. Последней из распространенных шкал для оценки боли является лицевая шкала боли D. Wong и C. Baker (рис. 2). Эта шкала включает схематическое изображение шести лиц, выражения которых отражают различную степень страдания, вызванного болью.



Рис.2. Лицевая шкала боли Wong-Baker

Вызванный болью дистресс может быть тесно связан с функциональным статусом пациента. Надо выяснить, как боль влияет на повседневную актив-

ность пациента, или оценить боль с позиции вызванных ею функциональных нарушений, чтобы получить всестороннее представление об улучшении состояния больного на фоне терапии (табл. 7).

Таблица 7

Сопоставление цифровой, вербальной и поведенческой шкал

Интенсивность боли	Вербальная шкала	Невербальная поведенческая шкала
0	Боль отсутствует	Расслаблен, спокойное выражение лица
1 – 2	Минимально выраженная боль	Напряжен, напряженное выражение лица
3 – 4	Слабая боль	Осторожные движения, гримасы боли
5 – 6	Умеренная боль	Стонет, беспокойство
7 – 8	Сильная боль	Кричит
9 – 10	Мучительная боль	Усиление всех указанных выше проявлений

1.9. Оценка боли у пациентов с когнитивными нарушениями

Результаты нескольких исследований, преимущественно посвященных изучению пациентов, находящихся в специализированных интернатах и домах престарелых, опровергли предположение о том, что у пациентов с когнитивными нарушениями жалобы на боль часто бывают маскированы. Хотя многие пациенты пожилого возраста и пациенты с когнитивными нарушениями не всегда могут сообщать окружающим о том, что испытывают боль, отчеты этих больных содержат не менее надежную информацию, чем отчеты больных с сохранными когнитивными функциями. В связи со сложностью оценки боли у пациентов с когнитивными нарушениями и, необходим правильный выбор диагностических методик, позволяющих получить наиболее точный результат.

При оценке боли у пожилых пациентов, которые не могут правильно выразить свои ощущения словами, ценность вербальных описательных шкал любых типов (например, цифровой шкалы боли) снижается. На результаты оценки функционального статуса могут оказывать влияние не только боль, но и когнитивные нарушения и сопутствующие состояния, такие как гемиплегия, не обязательно сопровождающиеся болью.

1.9.1. Боль и делирий у пациентов с когнитивными нарушениями

Часто высказывается предположение, что применение анальгетиков может способствовать развитию делирия (психическое расстройство) у пожилых пациентов. Было показано, что лечение боли у пациентов с переломом бедренной кости является существенным фактором для развития делирия. Фактически недостаточная доза опиоидных препаратов в остром периоде перелома или в восстановительном периоде связана с повышением риска развития делирия, как у пациентов с когнитивными нарушениями, так и у больных с сохранным интеллектом.

В стационарах распространена практика назначения препаратов для лечения боли по мере ее возникновения («по необходимости»). Однако, пациенты с когнитивными нарушениями не всегда могут правильно расценить имеющийся дискомфорт как боль и вовремя попросить обезболивающее средство.

При обследовании пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями целесообразным может быть использование диагностических инструментов, применяющихся в педиатрической практике. Например, лицевая шкала боли WongBaker первоначально была разработана для детей и может также применяться у пациентов с когнитивными нарушениями (табл. 8).

Таблица 8

Сравнение шкал для оценки боли

Исследуемая популяция	Цифровая шкала боли	Визуальная аналоговая шкала	Лицевая шкала боли WongBaker	Мак-Гилловский опросник
	Как правило, шкала удобна для понимания и восприятия. Возможно применение визуального и устного вариантов шкалы	Обычно удобна и проста для понимания Необходим бланк для исследования пациента Используется также цветовой вариант шкалы	Проста для понимания, хотя иногда пациент характеризует свой эмоциональный ответ на боль, а не выраженность симптомов	Наиболее широко применяемый инструмент для исследования боли Исследование занимает больше времени (как для исследователя, так и для пациента) Интерпретация более сложна

Дети	Применение у детей младшего возраста может быть невозможным	Эффективно применение цветового варианта шкалы	Разработана для детей	Дети младшего возраста не способны полностью заполнить опросник
Взрослые	Эффективна	Имеет преимущества при языковом барьере Около 10% взрослых испытывают трудности при выполнении теста	Помогает в тех случаях, когда пациент не способен дать оценку своим ощущениям (при помощи других инструментов для оценки боли)	Эффективный и воспроизводимый тест
Пациенты с когнитивными нарушениями	Эффективность варьируется в зависимости от степени когнитивных нарушений	Эффективность варьируется в зависимости от степени когнитивных нарушений	Эффективность варьируется в зависимости от степени когнитивных нарушений	Эффективность варьируется в зависимости от степени когнитивных нарушений

1.10. Оценка боли и повторное исследование

Частота, с которой необходимо повторно оценивать боль с внесением результатов в медицинские документы, зависит от тяжести боли и интенсивности лечения. При состояниях, сопровождающихся сильной болью, когда возникает необходимость в частом титровании доз препаролов, повторная оценка интенсивности боли при помощи надежных методик для диагностики с внесением полученных результатов в медицинскую документацию, должна проводиться каждые 30 - 60 минут. Если боль менее интенсивная и терапевтическая коррекция возможна при помощи пероральной фармакотерапии, повторная оценка боли с регистрацией полученных данных должна проводиться с учетом периода полувыведения или фармакодинамики назначенного препарата. Например, при приеме опиоидов длительного действия, с 8-часовым периодом полувыведения, возможно проведение повторной оценки боли каждые 6 - 8 часов с коррекцией дозы через каждые 24 часа. Если боль сохраняется на стабильном уровне, сроки повторного обследования устанавливаются индивидуально. У некоторых пациентов необходимо ежемесячное наблюдение и оценка боли; в других случаях осмотр возможен 4 или 2 раза в год, при условии стабильной клинической картины. [8]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Donar AD, Friedman R et al. Behavioral therapy. In: Warfield CA, ed. Principles and Practice of Pain Management. New York, NY: McGraw-Hill; 432 – 444.
2. Грачёв В.И., Севрюков И.Т. Основы фото- воздействия на растительные и животные клетки. Введение в фототерапию. – Москва, Магнитогорск, 2018, с. 492 - 532.
3. Грачёв В.И., Маринкин И.О., Суслонова Н.В. Механизмы болевого ощущения центральной нервной системы. / Oslo, Norway. Norwegian Journal of development of the International Science, vol. 1, No 30/ 2019, s. 10 – 32.
4. Вальдман А.В., Игнатов Ю.Д. Центральные механизмы боли. – Л.: Наука, 1976. – 191 с.
5. Brodal A. The somatic afferent pathways // Neurological Anatomy, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1981. P. 46 – 147.
6. Грачёв В.И., Маринкин И.О., Челищева М.Ю. Физиология боли. М.: Магнитогорский дом печати, 2020. – 424 с.
7. Morrison R.S. et al. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture// J. Pain Symptom Manage. 2000; 19: 240.
8. Von Korff M., Dworkin S.F., LeResche L., Kruger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. Pain 1988, 32, 173 – 183.

UDC: 611.127:591.4-092.9

MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF FROG HEART IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Nazarova D.

Ph.D., associate professor, professionally-oriented disciplines Department of the Dniprovs'kiy Medical Institute of Traditional and Non – Traditional Medicine. Dnipro.

Kramar S.

*Ph.D., associate professor of the Human Anatomy Department of the State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine». Dnipro.***УДК 611.127:591.4-092.9****МОРФОЛОГІЧНА БУДОВА СЕРЦЯ ЖАБИ У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ****Назарова Д.І.***к. біол. н., доцент, кафедри професійно-орієнтованих дисциплін Дніпровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини***Крамар С.Б.***к. біол. н., доцент, кафедри анатомії людини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*DOI: [10.24412/3453-9875-2021-56-2-68-71](https://doi.org/10.24412/3453-9875-2021-56-2-68-71)**Abstract**

The results of the study presented in the article are devoted to the morphological features of the structure of the frog's heart. Relationships between different morphological parameters are also considered. The analysis of correlations between the parameters of the heart and the size of the animal's body, establishes its motor activity. To determine the individual characteristics of the frog's heart structure, the heart shape, animal motor activity, correlations, structure of the inner relief of the chambers, papillary-trabecular apparatus and histological structure of the heart walls were studied and their connection was clarified.

Анотація

Результати дослідження, представлені у статті присвячені морфологічним особливостям будови серця жаби. Також розглядаються зв'язки між різними морфологічними показниками. Проведений аналіз кореляційних зв'язків між параметрами серця і розмірами тіла тварини, встановлює її рухову активність. Для визначення індивідуальних особливостей будови серця жаби було проведено вивчення форми серця, рухової активності тварини, кореляційних зв'язків, будови внутрішнього рельєфу камер, папілярно-трабекуллярного апарату і гістологічної будови стінок серця та з'ясувались їх зв'язки.

Keywords: heart, ontogenesis, frog, correlations, ventricles, papillary-trabecular apparatus, cardiomyocytes, connective tissue.

Ключові слова: серце, онтогенез, жаба, кореляційні зв'язки, шлуночки, папілярно-трабекуллярний апарат, кардіоміоцити, сполучна тканина.

Вступ: У зв'язку з великою кількістю серцево-судинних захворювань, з розвитком кардіохірургії та транспланторогії у всесвітній медицині дослідження анатомії серця, будови стінок та його камер є найперспективнішим напрямком у науці. Еволюційні етапи розвитку серця у філогенезі вивчаються експериментально на серцях тварин різних класів. Кардіальні міоцити є структурно-функціональною одиницею будови серцевої стінки. Їх анатомією, гістологією, функцією цікавляється і вивчають науковці різних країн. Тому, цікаво дослідити морфологічні та гістологічні особливості будови міокарду різних тварин. Достовірні кореляційні зв'язки, статистичні закономірності формування міокарду, співвідношення морфологічних і гістологічних показників дають більш глибоке і досконале розуміння розвитку і анатомії цього органу. Формування стінок шлуночків та передсердь, особливості клітинної будови міжпередсердної і міжшлуночкової перегородок, формування перегородки між аор-

тою і легеневим стовбуrom, взаємозв'язки між морфологічною структурою і функцією гемодинаміки серця тварини дають важливий матеріал для кардіологів та усіх лікарів, пояснюють виникнення патологій та захворювань серця.

Мета дослідження: Вивчити морфологічні особливості будови серця жаби в постнатальному онтогенезі. Встановити кореляційні зв'язки, співвідношення сполучної тканини до кардіоміоцитів та закономірності будови внутрішнього рельєфа папілярно-трабекуллярного апарату серця жаби.

Об'єкт і методи дослідження: Проведені наукові дослідження на тварині відповідають етичним вимогам згідно з принципами Гельсінської декларації, прийнятій Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації. Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Для дослідження відбиралися тварини, які не внесені до Червоної книги, з дотриманням етичних

і законодавчих норм і вимог при виконанні наукових і морфологічних досліджень [3].

Матеріалами для дослідження послужили 35 сердец жаби. Фіксація ізольованих сердец проводилась розчином 10%-огонейтрального формаліну. За допомогою метода морфометрії, який застосовували до цілих тварин і для ізольованих органів, досягались поставлені цілі і завдання данного дослідження. [4]. Для вивчали рельєфу папілярно-трабекулярного апарату серця жаби були використані гістологічні зразки серця у поперечній і поздовжній площині з подальшим фарбуванням гематоксиліном. Мікрофотографії було зроблено об'єктивом 40Х. Обчислення за формулою методу точкового розрахунку [2]. Сполучна тканина /міоц. $\times 100\%$. Кількісні дані оброблені за допомогою варіаційної статистики [1,5,7]. Обчислення серцевого індексу (J) проводили за формулою: відношення маси серця до маси тіла [6]:

$$J = \frac{M_c}{M_t} \times 100\%$$

Для визначення форми серця нами обчислювався індекс (F) відношення ширини (S) серця до довжини тіла (D) за формулою:

$$F = \frac{S}{L} \times 100\%$$

При величині індексу до 65% форма серця - конусоподібна, від 65% до 75% - еліпсоподібна, більше 75% - куляста [4].

Результати дослідження і їх обговорення. До класу амфібій (amphibia), ряду безхвості амфібії

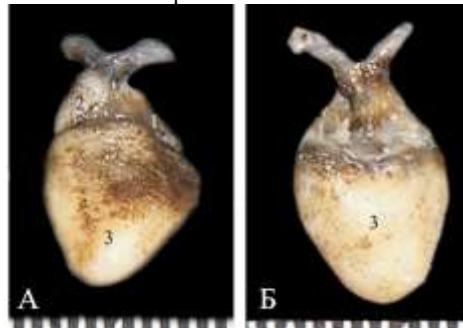


Рис. 1. Макропрепарат: зовнішня форма серця жаби (А – передня поверхня; Б – задня поверхня): 1 – праве передсердя; 2 – ліве передсердя; 3 – шлуночок.

У жаби з 100 % сердец зустрічаються більше еліпсоподібної форми – 94 % і 4 % – кулястої форми, лише 2 % – спостерігалися конусоподібної

(ecaudata) відносять трав'яну жабу, *Rana temporaria* L.

У нормі серце у жаби розташоване на черевній стороні тіла під стравоходом. У жаби трикамерне серце, яке складається з двох тонких передсердь і одного щільного м'язистого шлуночка. Передсердя у жаби розділене повною перегородкою, а до дорзальної частини правого передсердя прилягає венозний синус. Від шлуночка відходить артеріальний конус. Обидва передсердя сполучаються зі шлуночком одним загальним отвором. Дослідження показали, що серце жаби з передньої поверхні неправильної форми, направлене верхівкою назад, сплющене в спинно-черевному напрямі, із закругленою основою. У молодих жаб спостерігалася загострена верхівка серця, а у дорослих – верхівка більш закруглена. Верхівка серця жаби спрямована праворуч та униз. Правий край шлуночка у верхніх двох третинах плавно переходить у вирізку серця, яка має дещо ввігнутий вигляд. На передній та задній поверхнях міжшлуночкові борозни вирізняються слабо. У верхній частині лівий край стрімко спускається до середини шлуночка під кутом приблизно 45 градусів, а у нижній частині також стрімко спускається під тим же кутом до верхівки серця. Передсердя тільки починають формуватися, тому слабко виражені та відсутні серцеві вушка. Вивчаючи форми серця жаби, нами було доведено, що усередині систематичної групи форми серця зустрічаються як конусоподібні, еліпсоподібні так і кулясті. (рис 1).

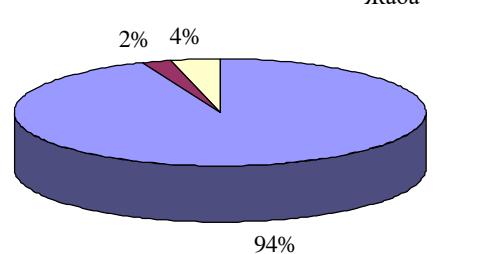


Рис. 2. Конституціональний тип серця жаби.

форми (рис.2). Морфометричні дані показують, що форма серця жаби еліпсоподібна – у 71 %, CI – 0,42, вказує на рухову активність жаби.

Жаба

Морфометричні показники серця жаби мають взаємоз'язок з показниками параметрів тіла тварини - це висновок, який зроблено при обробці результатів дослідження при проведенні кореляційного аналізу. Встановлено, що довжина серця у жаби має сильні кореляційні зв'язки з масою серця

($r=0,97$), з шириною серця ($r=0,95$), з товщиною серця ($r=0,88$), з об'ємом серця ($r=0,96$), з масою тварини ($r=0,99$), з довжиною тіла ($r=0,95$), до довжини грудної клітки ($r=0,96$), до ширини грудної клітки ($r=0,96$) (рис. 3).

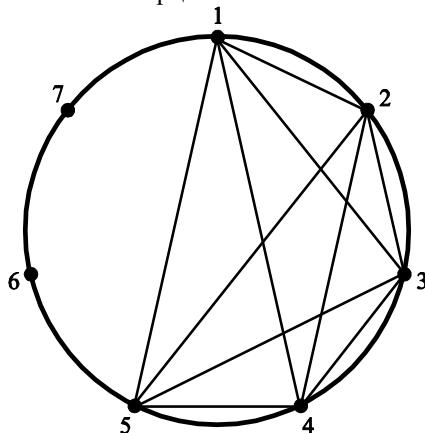


Рис. 3. Сильні кореляційні зв'язки між морфологічними параметрами серця жаби (пряма лінія – сильний зв'язок): 1 – маса серця; 2 – довжина серця; 3 – ширина серця; 4 – об'єм серця; 5 – товщина серця; 6 – індекс форми серця; 7 – серцевий індекс.

Також, виявляється зв'язки між шириною серця (рис. 3) і товщиною серця ($r=0,97$), з шириною серця і з об'ємом серця ($r=0,95$), з товщиною серця і з об'ємом серця ($r=0,89$). Зв'язки середньої сили серця не виявлені, і зворотні сильні кореляційні зв'язки не знайдені. При аналізі кореляційних зв'язків у жаби об'ємів, товщини і ширини серця було встановлено, що для об'єму, товщини і ширини серця характерні ті ж кореляційні зв'язки, що і для довжини серця.

Для шлуночків жаби характерна наявність губчастого міокарду. Щаблини і м'язові трабекули формують сітчасті форми осередку, зливаючись між собою, деякі міжтрабекулярні порожнини мають щілиноподібну форму. Багато крупних трабекул прямують від верхівки серця до його основи паралельно одна до одної. Щілиноподібні осередки безпосередньо відкриваються прямо в порожнину

шлуночка. Деякі крупні трабекули, що розташовані паралельно одна до одної, мають короткі, поперечно розташовані з'єднувальні трабекули- “містки”. Така просторова орієнтація трабекул змінює порожнину шлуночка, формуючи осередки витягнутої форми. Характерно, що всередині міжтрабекулярних порожнин є додаткові м'язові трабекули, які розташовані поздовжньо, але вони починаються від стінки шлуночка та прикріплюються до стулок передсердно-шлуночкового клапана серця. Додаткові трабекули відрізняються тим, що мають плоску та крупну будову (рис. 4). Таким чином, порожнину шлуночка у данної тварини можна розділити на центральну частину і додаткові камери, які обмежені численними додатковими м'язовими трабекулями.



Рис. 4. Макропрепарат: внутрішній рел'єф шлуночка серця жаби:
1 – губчастий міокард; 2 – м'язові трабекули.

Гістологічні методи дослідження міокарда серця жаби показали наступні результати: м'язові волокна міокарда розташовані хаотично, вони утворюють пучки різної товщини - як великі, так і незначні за розмірами. Пучки м'язових волокон на поперечному зрізі характеризуються трикутною і овальною формами, товщина яких коливається у

межах від 2 до 5 діаметрів м'язового волокна. Пучки м'язових волокон оточують ззовні прошарки сполучної тканини,. В порівнянні із міокардом серця щуки, прошарки сполучної тканини між окремими кардіоміоцитами жаби менші, завдяки чому складається враження більшої щільноті м'язової тканини у жаби. Міжклітинні простири мають різну ширину

і форму, зокрема зустрічаються окрім ділянки сполучної тканини овальної, V-подібної та видовженої

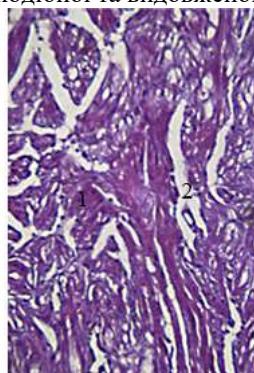


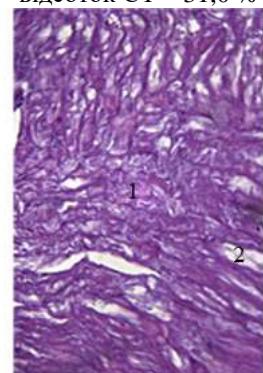
Рис. 5. М'язові волокна та сполучна тканина в стінці шлуночка серця жаби. Забарвлення гематоксиліном і гозином. Ок × 10, об × 100: 1 – м'язові волокна; 2 – сполучна тканина.

Висновки: На основі морфометричних досліджень серця жаби можемо зробити наступні висновки: частіше за все, серце жабі має еліпсо-подібну форму – у 71 %, серцевий індекс – 0,42, вказує на малу рухливу активність тварини. Визначено у результаті аналізу зв'язків між параметрами серця тварини, що жаба має сильні кореляційні зв'язки. Зв'язки середньої сили серця не виявлені, і зворотні сильні кореляційні зв'язки також не знайдені. Особливості будови внутрішнього рел'єфу шлуночків серця жаби: міокард шлуночка жаби має тільки губчасту будову, тому доцільно розділення порожнини шлуночка на центральну та додаткові частини, трабекули міокарду виконують функції сосочкових м'язів, самі сосочкові м'язи ще не сформовані, т.е. відсутні. В архітектоніці розташування волокон в серці жаби найбільший відсоток м'язової тканини – 68,9 %, та відношення сполучнотканинного компонента до м'язового є найменшим – 31,0 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

- Боровиков В.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1998. – 608 с.

форми (рис. 5). Крапковий підрахунок показав, що відсоток СТ – 31,0 % і КМ – 68,9 % серця жаби.



2. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. под ред. д.м.н. Г.Г. Автандилова. Изд-во ТГУ, 1988.

3. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень: методичні рекомендації / [В.Л. Кулініченко, В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковський та ін.]. – К.: 2007. – 29 с.

4. Завалеева С.М. Сравнительная морфология миокарда позвоночных: автореф. дис. на соискание научной степени д-ра биол. наук: 16.00.02 / С.М. Завалеева. – М., 1996. – 35 с.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МИРИОН, 2000. – 320 с.

6. Наумов С.П. Зоология позвоночных: учебник [для студ. пед. ин-тов по биол. спец.] / С.П. Наумов. – М.: Высшая школа, 1982. – 464 с.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

№56/2021

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 24 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsson (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China) and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>