

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО
СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 616.314-612.6.02-616-089.168.1-06-085.2-084

БОБОНАЗАРОВ НАВРУЗ ХАБИБИЛЛАЕВИЧ

**Оптимизация комплексного лечения пациентов с переломами
нижней челюсти**

5A510401–Стоматология (челюстно-лицевая хирургия)

Диссертация на соискание
академической степени магистра

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Муратова Н.Ю.

Ташкент – 2016

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	10
1.1 Актуальность проблемы переломов нижней челюсти	10
1.2. Проблема регенерации костной ткани при переломах челюстных костей.....	12
1.3. Обзор современных методов лечения переломов костей лицевого скелета.	15
1.4. Роль препаратов, стимулирующих остеогенез в комплексном лечении больных с переломами нижней челюсти.....	19
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования	33
2.1. Общая характеристика клинического материала	33
2.2. Характеристика проводимых методов лечения.....	35
2.3. Характеристика изучаемых показателей и использованных методов исследования	38
2.3.1. Методы лучевой диагностики	39
2.4. Статистическая обработка полученного материала	40
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	42
3.1. Результаты клинических исследований.	42
3.2. Результаты рентгенологических исследований.....	49
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	61
ВЫВОДЫ.....	68
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	69
Литература.....	70

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

МСКТ - Мультиспиральная компьютерная томография

МРТ- Магнитно-резонансная томография

РКТ – Рентгеновская компьютерная томография

КТ – Компьютерная томография

ТТ- традиционная терапия

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Вопросы травматологии в настоящее время являются одной из наиболее актуальных проблем не только медицинской науки и практики, но и социальной жизни. В настоящее время среди причин смертности и инвалидности, травмы вышли на второе место, уступая лидерство лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Травмы челюстно-лицевой области составляют до 8% всех травматических заболеваний человека [19]. Чаще других наблюдаются переломы нижней челюсти, что объясняется анатомическими особенностями нижней челюсти и ее топографическим расположением.

Костная травма, даже после репозиции отломков, сопровождается интенсивной потерей белковых ресурсов организма, нарушением водного, минерального и других обменов.

Восполнение в ранние сроки после травмы дефицита белкового, энергетического, минеральных ресурсов сокращает сроки заживления, способствует выраженной активизации процессов репаративной регенерации фибробластов-фиброцитов и остеогенных клеточных элементов.

При нарушениях регуляторных механизмов репаративного остеогенеза происходит патологическое ремоделирование костной ткани и формирование структурно и функционально неполноценного регенерата [11, 18].

Применение остеостимулирующих и коллаген-содержащих препаратов играет роль в торможении гидролитического распада коллагена, являющегося матрицей для кристаллов оксипатита и рекомендуют применять ингибиторы в клинике при лечении больных с переломами нижней челюсти [9, 7].

В силу этого, представляет интерес разрешение актуальной задачи оптимизации условий остеорегенерации при переломах нижней челюсти.

Суммируя литературные данные по современным методам комплексного лечения переломов нижней челюсти, можно сделать вывод, что проблема широко представлена, однако многие исследователи продолжают изыскание современных способов, так как еще в полной мере существующие методы не удовлетворяют полностью исходы лечения.

На основе вышеизложенного были определены цель и конкретные задачи настоящего научного исследования.

Лечение переломов нижней челюсти является одной из актуальных проблем челюстно-лицевой хирургии. Среди всех травм костей лицевого скелета такие переломы составляют от 45 до 90%, при этом частота их встречаемости в настоящее время имеет устойчивую тенденцию к увеличению [79, 121]. При этом в 85% случаев они локализуются в пределах зубного ряда [80, 100]

Несмотря на постоянное совершенствование методов комплексного лечения переломов нижней челюсти и их внедрение в клиническую практику, частота гнойно-воспалительных осложнений остается высокой и колеблется по данным разных авторов от 9 до 41% [18], что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Репаративные процессы при переломе нижней челюсти в пределах зубного ряда изначально происходят в условиях инфицированной костной раны, что обуславливает снижение остеопластической функции [100].

При механической травме происходит непосредственное разрушение тканей организма, формирующих зоны раневого дефекта и первичного некроза. В костно-мозговых пространствах фиброзная и жировая ткани гибнут в результате прямого физического воздействия, а также из-за повреждения сосудов и нарушения кровообращения [100].

Перелом в пределах зубного ряда сопровождается нарушением целостности десны, плотно спаянной с надкостницей, что способствует попаданию в костную рану слюны, содержащей патогенную микрофлору, с последующим развитием воспалительных процессов в зоне

патологического очага. В ответ на перелом отмечается повышенный выход кальция и фосфора из кости как локально, так и из отдаленных отделов скелета [11, 19, 80]. Снижению минеральной плотности костной ткани в области дефекта способствует наличие местного ацидоза, возникшего вследствие острого воспалительного процесса как в самой нижней челюсти, так и в окружающих ее тканях. Наличие метаболических нарушений в поврежденной кости затрудняет лечение указанной патологии и удлиняет сроки реабилитации больных.

Имеющиеся в литературе сведения о лечении больных с осложненными переломами нижней челюсти, свидетельствует о целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий внутрикостного введения лекарственных средств, позволяющего добиться оптимальных условий для сращения отломков.

В связи с этим мы обратили внимание на комплексный препарат КоллапАн, содержащий гидроксиапатит-коллаген, который является твердой постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой происходит постепенное его разрушение с одновременным замещением новообразованной костью. КоллапАн – препарат, применяемый для восстановления костной ткани, профилактики и лечения гнойных осложнений. Полностью замещается костной тканью, сохраняет антимикробную активность в ране до 20 суток, в течение которых происходит равномерное выделение антибиотика в костной полости. КоллапАн – Л содержит линкомицина гидрохлорид, антибиотик, обладающий остеотропными качествами.

Применение указанного препарата, воздействующего на основные звенья патогенеза патологического процесса, при травмах нижней челюсти представляет несомненный научный, практический и, главным образом, клинический интерес. Однако методики его применения при лечении открытых переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда, не разработано.

Кроме того, костная травма, даже после репозиции отломков, сопровождается интенсивной потерей белковых ресурсов организма, нарушением водного, минерального и других обменов. Восполнение в ранние сроки после травмы дефицита в том числе и минеральных ресурсов сокращает сроки заживления, способствует выраженной активизации процессов репаративной регенерации фибробластов-фиброцитов и остеогенных клеточных элементов [85, 96, 124, 125, 127].

В связи с этим мы обратили внимание на препарат остеогенон. Остеогенон – лекарственный препарат, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен. Препарат стимулирует остеобласты и угнетает остеокласты, вследствие чего происходит восстановление равновесия между процессами резорбции костей и восстановления костной ткани. Препарат содержит кальций в виде гидроксиапатита, что не только способствует улучшению абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте, но и предотвращает развитие пика гиперкальциемии за счет постепенного высвобождения ионов кальция. Кальций угнетает синтез паратгормона, предотвращает гормональную резорбцию костной ткани.

Фосфор дополняет укрепляющее действие кальция на костную ткань, за счет способности фиксировать кальций в костной ткани и снижать его выведение почками. Препарат также повышает кристаллизацию костной ткани, вследствие связывания кальция, и регулирует образование костной матрицы. Активные компоненты препарата после перорального применения абсорбируются в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкого кишечника.

На основе вышеизложенного были определены цель и задачи настоящего научного исследования.

Цель исследования – обосновать эффективность применения коллагенсодержащих и антиостеопорозных препаратов при лечении переломов нижней челюсти.

В соответствии с поставленной целью предусматривалось решение следующих задач:

Задачи исследования:

1. Установить особенности репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти.

2. Обосновать эффективность применения препаратов КоллапАН-Л и остеогенон в комплексном лечении переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда.

3. Предложить рациональную схему оптимизации комплексного лечения переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда с использованием препаратов КоллапАН-Л и остеогенон.

4. Разработать количественные критерии для оценки костного регенерата с целью прогнозирования нарушений репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти.

Планируется разработка количественных критериев для оценки костного регенерата с целью прогнозирования нарушений репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти.

Научная новизна данной работы:

Применение в комплексном лечении переломов нижней челюсти препаратов КоллапАН и остеогенон способствует стимуляции ускорения заживления костной раны.

Разработана комплексная методика лечения больных с переломами нижней челюсти с включением применения коллагенсодержащего препарата КоллапАН и остеогенона. Разработаны количественные критерии для оценки костного регенерата с целью прогнозирования нарушений репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти.

Предлагаемый лечебно-диагностический алгоритм позволит повысить качество лечения больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти, содержащими зуб в линии перелома и более объективно оценивать процесс их реабилитации.

Практическая значимость:

Достигнуто повышение эффективности комплексного лечения при включении препаратов КоллпаАн-Л и остеогенона за счет оптимизации условий заживления костной раны, предотвращения в значительной мере развития осложнений, что приводит к сокращению сроков медицинской реабилитации и повышению экономической эффективности.

Внедрение результатов исследования.

Комплексная методика лечения больных с переломами нижней челюсти с включением применения коллагенсодержащего препарата КоллпАН и остеогенона у больных с переломами нижней челюсти внедрена в отделении Взрослой челюстно-лицевой хирургии клиники Ташкентского Государственного стоматологического института.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на конференции молодых ученых Ташкентского Государственного стоматологического института (ТГСИ) (Ташкент, 2015, 2016), обсуждены на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии ТГСИ (Ташкент, 09.11.2013); межкафедральном заседании с участием сотрудников кафедры челюстно-лицевой хирургии, ортопедической стоматологии и ортодонтии ТГСИ (Ташкент, 15.04.2016).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 2 журнальных статей и 2 тезиса.

Объем и структура диссертации. Диссертация, изложенная на 70 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 99 наименований, в том числе 85 на русском и 13 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 5 таблицами.

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Актуальность проблемы переломов нижней челюсти

Переломы нижней челюсти - распространённая патология в работе хирурга-стоматолога. По данным разных авторов их частота составляет 72% -85% от всех переломов костей лицевого скелета [111, 115, 119, 124]. Более того, по данным ряда авторов, [41,76,121] ежегодный прирост числа переломов костей лицевого, скелета составляет 10-15%.

При травме костей лицевого скелета часто возникают осложнения, особенно при несвоевременно оказанной специализированной помощи. Причиной осложнений является массивное повреждение тканей, нарушение кровотока и гипоксия, токсемия, сдвиги иммунного гомеостаза и др.

Среди повреждений костей лицевого скелета ведущее место по частоте от 65 до 90 % случаев, составляют переломы нижней челюсти, при этом в 85% случаев они локализируются в пределах зубного ряда [1, 9, 14, 15, 43, 48, 76, 103, 119, 121].

Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения переломов нижней челюсти частота их гнойно-воспалительных осложнений остается высокой и по данным различных авторов находится в пределах 1-30% [1, 15, 119]. Именно при локализации открытых переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда наиболее часто развиваются гнойно-воспалительные осложнения, в патогенезе которых ведущая роль отводится зубу, расположенному в линии перелома [8, 9].

Анализ факторов риска возникновения посттравматических гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти в пределах зубного ряда показал, что ведущую роль играют одонтогенные факторы: «интактные» зубы с некротизированной пульпой, кариозные зубы и зубы с деструктивными изменениями в периапикальных тканях [1, 15, 76, 119].

До настоящего времени единой методологии в лечении зуба находящегося в линии перелома не сформулировано и это представляет значительную трудность [76].

В целом своевременное и адекватное лечение переломов нижней челюсти имеет большое социальное и экономическое значение. Достижение оптимального заживления костной раны при переломах челюстей необходимо проводить в условиях строгого соблюдения гигиены полости рта и обеспечения благоприятных условий восстановления анатомической и функциональной целостности зубочелюстной системы, нормального питания больного. При этом наряду с вышесказанным, ведущим звеном в разнообразии всех требований является стабильная фиксация костных фрагментов, и на этой основе - восстановление функции органа в самые ранние сроки [58,100,126].

Однако, несмотря на внедрение новых и совершенствование традиционных методов лечения, частота воспалительных осложнений переломов нижней челюсти, как указано выше, все еще остается высокой [1,15,43,76,119], особенно при указанных факторах риска (зуб в линии перелома). Это определяется тем, что перелом в пределах зубного ряда всегда сопровождается нарушением целостности десны, плотно спаянной с надкостницей, что способствует попаданию в костную рану слюны, содержащей патогенную микрофлору [1,16,80], с последующим развитием воспалительных процессов в зоне патологического очага. Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что в ответ на перелом отмечается повышенный выход кальция и фосфора из кости как локально, так и из отдаленных отделов скелета [76]. Снижению минеральной плотности костной ткани в области дефекта способствует наличие местного ацидоза, возникшего вследствие острого воспалительного процесса как в самой нижней челюсти, так и в окружающих ее тканях. Наличие метаболических нарушений в поврежденной кости затрудняет лечение указанной патологии и удлиняет сроки реабилитации больных.

В связи с этим актуальность проблемы своевременной диагностики, эффективного лечения и профилактики гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти представляются очевидной. [121]

1.2. Проблема регенерации костной ткани при переломах челюстных костей.

Лечение переломов нижней челюсти является комплексным, ведущим из которого в подавляющем большинстве случаев является хирургический метод.

Несмотря на значительные успехи в лечении переломов нижней челюсти, многие литературные источники отмечают, что частота развития воспалительных осложнений переломов нижней челюсти возрастает у пациентов с иммунной недостаточностью. В наибольшей мере, ее угнетение выражено при сочетанной, чаще всего, черепно-лицевой травме, чему способствует развитие гипоксии, дисциркуляторные нарушения, чрезмерная активация гипоталамогипофизарно-адреналовой системы.

По мнению некоторых авторов, медико-географические условия также оказывают существенное влияние на иммунный статус пациентов с повреждениями нижней челюсти.

Исход любых оперативных вмешательств во многом определяется состоянием системы иммунитета больного. Установлено, что травма, оперативные вмешательства активизируют гипоталамо-гипофиз-адреналовую систему [21].

Известно, что репарация костной ткани начинается сразу после повреждения и проходит несколько стадий [21].

В первой фазе происходят процессы заполнения костного дефекта фибрино-эпителиальной пробкой и фиброваскулярной тканью [3]. В рану поступают полиморфноядерные лейкоциты — макрофаги, лимфоциты и клетки лейкоцитарного ряда. Фибрин формирует провизорный матрикс кровяного

сгустка для агрегации тромбоцитов, активация которых приводит к стимуляции факторов роста— фактора роста соединительной ткани (CTGF), фактора роста фибробластов (FGF), трансформирующего фактора роста (TGF β) и т.д. Эти сигнальные молекулы, в свою очередь, образуют активные комплексы со свободными сГАГ, которые появляются в дефекте или зоне повреждения [10, 13, 23]. Такие комплексы способны связываться с интегринами, рецепторами мембран клеток, активирующими их пролиферацию и способствующих процессу репарации. Показано, что в первые 7-14 дней после повреждения активные комплексы фактора роста — сГАГ способны активировать рост фибробластов, перицитов, стимулируя развитие сосудистой сети и периостальных клеток.

Роль коллагена на этой фазе репарации заключается в формировании первичного каркаса или провизорного матрикса, и таким образом стимулируется формирование первичной костной мозоли [6, 16]. Эта первая стадия достигает своего завершения в течение 7-14 дней.

Повреждения (различного вида травмы), воспаление (пародонтит) или механические стимулы ускоряют процессы обмена в клетках костной ткани. Ремоделирование (обновление) начинается с приема сигналов группой выстилающих клеток или остеоцитов, в результате чего начинается резорбция костной ткани остеокластами, продолжающаяся от 2 до 4 недель. Вслед за резорбцией происходит образование костной ткани остеобластами (моделирование), которое длится от 3 до 4 месяцев [15, 17].

Этот процесс характеризуется секрецией остеобластами коллагена типа I и важнейшими маркерами остеобластической активности, к которым относятся: щелочная фосфатаза, остеокальцинин или gla-белок, костный сиалопротеин, остеопонтин, остеоонектин. Другие белки, продуцируемые остеобластами, в том числе декорин и бигликан, выделенные из костного матрикса, не являются костноспецифическими, хотя и играют важную роль в костном обмене [20].

Третья фаза остеорепаляции включает стадию минерализации костного или коллагенового матрикса. Результатом процесса моделирования является создание минерализованного костного матрикса — уникальный секреторный продукт, который создается на базе не минерализованного матрикса, посредством многофазного депонирования секретированных белков, которые практически все в нем определяются [22, 25].

По современным данным на этой стадии происходит осаждение солей фосфатов кальция из плазмы крови. Считают, что это молекулы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (трикальций фосфат) и Ca_4PO_4 (тетракальция фосфат). Процесс их осаждения создаёт дальнейшие условия для формирования окончательной кристаллизации и отложения гидроксиапатита. Эта фаза репарации кости может быть растянута во времени до нескольких месяцев [18, 20].

По окончании фазы минерализации структурированный коллаген костной ткани формирует пласты костной ткани различной зрелости. Кроме того, в первичной костной мозоли во внеклеточном пространстве идет реакция образования комплекса коллагенпирофосфата кальция - хондроитинсульфат. Эти комплексы связываются с фосфолипидами, образуется кристаллический гидроксиапатит. Первичные кристаллы оседают, ориентируясь вокруг коллагеновых волокон так, что их оси образуют угол 41° с осями коллагеновых волокон. Образуются ядра кристаллизации, которые способны извлекать из тканевой жидкости неорганические ионы и, таким образом, увеличиваются в размерах. Происходит первичная минерализация кости. Затем идет образование межкристаллических связей - это вторичная минерализация.

В результате процесса минерализации основной структуры костного матрикса — коллагена — возникает надструктура — минеральный остов, придающий костной ткани опорно-механические свойства.

Таким образом, остеорепарация является динамическим биологическим процессом, который включает в себя все фазы и стадии образования кости.

Процесс остеорепарации заканчивается ремоделированием через 1-1,5 года после операции или травматического повреждения [17].

Из сказанного видно, что ведущая роль в формировании остова костной ткани принадлежит коллагену, который синтезируется практически одновременно с другими компонентами матрикса [21], а также кальцию и фосфору.

Приведенная длительность сращения кости очень условна, варьирует в зависимости от возраста больного, уровня обмена веществ, сопутствующих заболеваний, вида и локализации перелома, его тяжести, от того, как протекает лечение.

В связи с прогрессирующей урбанизацией и неизбежным при этом ростом частоты и тяжести дорожно-транспортных происшествий, производственных травм, техногенных катастроф и т.п. резко увеличивается число и тяжесть открытых и закрытых травматических повреждений скелета с одной стороны, и частым развитием различных осложнений в процессе лечения, с другой. Растет число больных страдающих остеопорозом, что также приводит к увеличению сроков консолидации и высокому проценту осложнений.

Направленная костная регенерация на сегодняшнем этапе развития стоматологии является важнейшей методикой для восстановления утраченной костной ткани пациента.

1.3. Обзор современных методов лечения переломов костей лицевого скелета.

Важную роль в лечении переломов нижней челюсти, помимо мероприятий по надежному закреплению отломков играет применение

противовоспалительных средств, таких, как сульфаниламиды и антибиотики. Рациональное и целенаправленное применение антибиотиков невозможно без знания микробной флоры, обсеменяющей область перелома, а также степени чувствительности ее к различным антибиотикам.

Все переломы нижней челюсти в пределах зубного ряда, даже без повреждения кожных покровов, принято считать открытыми и, следовательно, инфицированными за счет загрязнения костной раны патогенными микроорганизмами полости рта.

Исследование микрофлоры с помощью мазков, взятых с раневых поверхностей костных отломков, является обязательным мероприятием при остеосинтезе. Проводимые исследования позволяют маневрировать арсеналом антибиотиков, выбирая наиболее эффективные из них в каждом конкретном случае.

Наиболее часто при свежих переломах в момент оперативного вмешательства (osteosynthesis) обнаруживают стафилококк, а при травматических остеомиелитах стафилококк выявляют в большинстве случаев.

Применение пенициллина и стрептомицина до получения результатов исследования микрофлоры (даже в тех случаях, когда выясненные штаммы были не чувствительны к этим антибиотикам) позволяет прекратить развитие воспалительного процесса при свежих переломах нижней челюсти.

В комплексном лечении и профилактике инфекционно-воспалительных осложнений наряду с общей антибактериальной терапией и коррекцией гомеостаза важным компонентом является местное воздействие на инфицированную костную рану. В этой связи особый интерес представляют исследования, касающиеся внутрикостного введения антибактериальных препаратов [17. 123]. Полученный авторами положительный результат предопределяет целесообразность дальнейших разработок метода внутрикостных инфузий.

Уязвимым звеном антибактериальной терапии выступает возникновение форм микроорганизмов, устойчивых ко всем известным препаратам [101, 113, 119, 127].

Работы последних лет свидетельствуют о все более возрастающем интересе при лечении гнойно-септических состояний к использованию раствора натрия гипохлорита, обладающего детоксицирующим, антимикробным, антибактериальным и противовирусным действием [12, 25, 35].

В настоящее время лекарственный раствор натрия гипохлорита – это мощное средство полинаправленного действия окислительной природы, донор активного кислорода, широко и успешно применяется при лечении эндо- и экзотоксикозов различной этиологии [28, 65, 88].

К сожалению, о применении раствора натрия гипохлорита при лечении больных с переломом и травматическим остеомиелитом нижней челюсти в научной литературе имеются лишь единичные публикации. При этом сообщается о внутривенном пути его введения с целью купирования хронической эндогенной интоксикации [19].

Данных о внутрикостном введении препарата и влиянии метода на процессы репаративного остеогенеза мы не встретили.

Таким образом, вопросы разработки и совершенствования методов ранней диагностики, лечения и профилактики инфекционно-воспалительных осложнений у пострадавших с переломом нижней челюсти являются актуальными, а существующее положение при изучении данной проблемы определило цель и задачи настоящего исследования. [85, 86]

В результате накопленного опыта лечения больных с переломами нижней челюсти независимо от способа фиксации отломков современные ученые пришли к выводу о необходимости придерживаться схемы профилактического применения антибактериальных препаратов в

наиболее эффективном сочетании в зависимости от чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Целесообразно сочетание антибиотиков и сульфамидных препаратов, местное подведение антибиотиков к щели перелома. Кроме того, при оперативном способе закрепления отломков, помимо местного введения антибиотиков в момент вмешательства, в течение первых 3—4 сут при перевязках антибиотики вводят к месту перелома. Особенно показано назначение тетрациклина и его производных (биомицин, ауреомицин, тетрациклин, тетралин, морфоциклин), которые накапливаются в кости в высокой концентрации и длительно в ней депонируются. Одновременно с антибиотиками тетрациклинового ряда назначают олеандомицин. Такая комбинация оказывает наибольшее воздействие на стафилококки.

Обязательным является назначение и проведение общеукрепляющей, десенсибилизирующей, стимулирующей терапии, витаминотерапии, прием препаратов кальция. При осложненных переломах показано использование трансфузионной терапии.

В литературе имеется большое число сообщений о применении различных методов и препаратов, способствующих ускорению репаративной регенерации нижней челюсти. Такими средствами являются: остеогенная цитотоксическая сыворотка [88], лечебные грязи [16], галоскорбин [22], электростимуляция процесса регенерации [121], ретаболил [21, 18,], тирокальцитонин [85], пиримидиновые производные — пентоксил, метилурацил [21, 55].

Говоря о послеоперационном ведении больных с переломами нижней челюсти, нельзя не упомянуть о благоприятном влиянии, которое оказывает на течение раневого процесса местная гипотермия [119, 120]. Сразу же после остеосинтеза больному в палате поверх повязки накладывают пузырь со льдом на 24—36 ч.

Очень важным моментом после оперативного закрепления отломков является обеспечение покоя оперированной челюсти, который достигается

путем Наложения подбородочной пращи (стандартная транспортная повязка, эластическая повязка—праща Померанцевой-Урбанской, праша Клементова, Ядровой) на 5—7 дней.

В норме состояние физиологического покоя нижней челюсти поддерживают взаимной координацией мышц, опускающих и поднимающих челюсть. При переломах нижней челюсти вследствие нарушения согласованного взаимодействия различных мышечных групп создаются новые (патологические) условия мышечной тяги. В момент операции, особенно при остеосинтезе в области угла и ветви челюсти, мышцы подвергаются дополнительному неблагоприятному воздействию, и, хотя непрерывность челюсти восстановлена, нужны соответствующие условия и время для адаптации травмированных мышц.

Кроме создания покоя нижней челюсти в первые дни после операции, очень важным моментом в лечении переломов является частое и тщательное орошение— 8—10 раз в сутки — полости рта. Струя жидкости, подаваемая под небольшим давлением не только обеспечивает полноценный туалет полости рта, особенно при наличии на зубной конструкции и межчелюстной фиксации, когда самоочищение крайне затруднено, но и, обладая легким массирующим действием, улучшает процесс заживления перелома.

1.4. Роль препаратов, стимулирующих остеогенез в комплексном лечении больных с переломами нижней челюсти

Травматические переломы нижней челюсти от общего числа повреждений костей лицевого скелета составляют, по данным литературы 65-91,7%, при этом в 85% они локализируются в пределах зубного ряда. Именно при данной локализации переломов наблюдается наиболее высокий процент воспалительных осложнений, в патогенезе которых ведущее место занимает наличие зуба в линии перелома.

Однако вопрос о лечебной тактике в отношении зуба, стоящего в линии перелома остается нерешенным: отсутствуют четко разработанные показания к удалению, либо лечению. В связи с этим и возникла необходимость разработки научно обоснованной лечебной тактики как в отношении зуба, расположенного в линии перелома нижней челюсти, так и в плане повышения качества самого лечения перелома нижней челюсти.

Повышение патогенной роли такого фактора, как «интактный» зуб в линии перелома, в госпитальном периоде вполне объяснимо, ибо с вовлечением пульпы зуба в воспалительный посттравматический процесс возрастает вероятность развития ретроградного пульпита.

Так, будучи следствием травмы зуба, некроз пульпы имеет своим следствием травматический периодонтит который в дальнейшем становится причиной нагноения костной раны, абсцессов и флегмон, а также травматического остеомиелита, таким образом, одним из ведущих факторов риска мы считаем повреждение пульпы интактного зуба, патогенетическая роль которого реализуется посредством развития травматического периодонтита. Однако в полной мере патогенность этого фактора проявляется при наличии таких отягощающих ситуационных моментов, как тяжесть травмы, слабая фиксация костных отломков, неудовлетворительная гигиена полости рта и т.д.

Обязательным лечебным мероприятием, направленным на снижение вероятности развития посттравматических осложнений при наличии в линии перелома интактного зуба, является удаление пульпы и качественное заполнение корневого канала.

Другим существенным аспектом проблемы рационального лечения больных с переломами нижней челюсти является совершенствование методов, оптимизирующих неоостеогенез и объективная оценка процессов репаративного остеогенеза.

В этой связи особенно актуальным становится поиск средств оптимизации остеорепаративных процессов, особенно, на ранние сроки

после травмы. Для этой цели предложено использовать фармакологические препараты системного действия, различные варианты оперативных вмешательств, а также тканевые трансплантаты, которые применяют как при оперативных, так и консервативных методах лечения, имплантируя их в последнем случае в лунки удалённых из линии перелома зубов. Все перечисленные способы имеют значительные недостатки, снижающие их клиническую эффективность.

По - видимому, в настоящее время полностью назрела ситуация, когда следует активизировать внедрение методик, не угнетающих и не подменяющих, а естественным образом стимулирующих системы защиты организма (местные, общие, специфическими, неспецифические). Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что в ответ на перелом отмечается повышенный выход кальция и фосфора из кости как локально, так и из отдаленных отделов скелета.

Снижению минеральной насыщенности костной ткани в области дефекта способствует наличие местного ацидоза, возникшего вследствие острого воспалительного процесса как в самой нижней челюсти, так и в окружающих ее тканях. Все это на фоне бактериальной агрессии, метаболических и микроциркуляторных нарушений в поврежденной кости затрудняет лечение указанной патологии и удлиняет сроки реабилитации больных и главное, препятствует структурно-функциональному ее восстановлению.

Имеющиеся в литературе сведения о лечении больных с осложненными переломами нижней челюсти, свидетельствует о целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий помимо антибиотиков широкого спектра действия и метода внутрикостного введения лекарственных средств: диоксидина, димексида и др. антимикробных препаратов, что позволяет добиться оптимальных условий для сращения отломков [17]. Вместе с тем, нормализации метаболических процессов в поврежденной кости уделяется недостаточное внимание

[50,51,65,76,78]. Теоретическое и практическое значение этого вопроса послужило основанием для проведения настоящего клинического исследования.

Восстановление костной ткани является одной из важнейших проблем в реконструктивной хирургии различных опорно-двигательных систем организма, в частности — в стоматологии [1].

Современные исследования в области биохимии, патофизиологии остеогенеза и остеорепарации костной ткани показали, что в основе понимания процессов восстановления костных дефектов ведущую роль играют механизмы моделирования и ре моделирования экстрацеллюлярного матрикса костной ткани, в частности – коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов [19, 20].

Коллаген составляет около 90% органического матрикса кости. В костной ткани представлен только коллаген типа I, который имеет меньше поперечных связей, чем в других видах соединительной ткани [12].

В построении коллагеновых волокон, их поперечном связывании ключевую роль играют протеогликаны [4, 24]. Функциональной частью(95-97%) протеогликанов являются сульфатированные гликозаминогликаны (сГАГ)— хондроитин сульфат, дерматан сульфат, гепаран сульфаты адгерина кератан сульфат [5, 29].

Известно, что определенные дефекты костной ткани или ее возрастная утрата, патологические состояния не могут быть устранены путем ее физиологической регенерации или благодаря простому хирургическому вмешательству [1]. В таких случаях для восстановления ткани, как правило, применяются биоматериалы или их синтетические аналоги, способные либо механически выполнять функции кости, либо оказывать индуцирующее влияние на процессы регенерации [7].

В стоматологической практике при замещении костных дефектов наиболее часто используют процедуру аутотрансплантации костной ткани из подбородочной области или из области подвздошного гребня [1, 7].

К недостаткам этого “золотого” стандарта следует отнести ограниченные возможности забора большого количества материала, дополнительную травму здоровых тканей, которая может потребовать замещения полученного дефекта. Кроме того, возможности получения значительных количеств аутоматериала весьма ограничены, и при его заборе, как правило, донор подвергается серьезным оперативным вмешательствам. Все это существенно ограничивает широкое применение аутотрансплантатов [28].

Применение аллокости при замещении костных дефектов также имеет ограничения по цене донорского материала, частой контаминации материала инфекционными агентами и низкому проценту приживления.

Широкое применение в качестве материала для восстановления костных дефектов получила деминерализованная аллокость.

Исследования, проведенные M.R.Urist, показали наличие остеоиндуктивных свойств деминерализованной костной ткани, что проявляется в более быстром восстановлении костной ткани при пластике стандартного дефекта по сравнению с другими видами аллокости, а при его эктопической подсадке в мягкие ткани — в индукции формирования костной ткани [27]. Присутствующий в деминерализованной аллокости костный морфогенетический протеин влияет на дифференцировку остеогенных клеток-предшественников в остеобласты и тем самым может оказывать остеиндуктивное действие [30].

Однако такой материал должен находиться в условиях специализированного донорского костного банка для изготовления и хранения его, что доступно только очень крупным медицинским учреждениям из-за высокой стоимости. В 70-х годах прошлого столетия были впервые получены данные о влиянии коллагеновых имплантатов на репарацию костной ткани. При этом было установлено, что коллагеновые имплантаты способствуют пролиферации фибробластов, васкуляризации близлежащих тканей и, по-видимому, индуцируют формирование новой

костной ткани с последующей ее перестройкой [22]. В качестве быстро биodeградирующего материала коллаген был применен и в виде геля при восстановлении костных дефектов [11]. Полученные данным автором результаты также позволили предположить, что препараты на основе коллагена способны стимулировать регенерацию костной ткани.

Обоснованием к применению коллагена как биопластического материала послужили работы I. Yannas и сотрудников по исследованию растворимого коллагена кожи сельскохозяйственных животных в смеси ссГАГ, с целью получения покрытия для лечения ожогов [31, 32].

В России его широкое применение в практической медицине связано с развитием реконструктивной хирургии и поиском новых материалов, выполняющих каркасную и пластическую функции при регенерации тканей. Источниками получения коллагена при изготовлении изделий для пластической хирургии служат ткани богатые этим белком — кожа, сухожилия, перикард и костная ткань [2].

К основным достоинствам коллагена как пластического биоматериала следует отнести его низкую токсичность и антигенность, высокую механическую прочность и устойчивость к тканевым протеазам.

При создании биоматериалов используется принцип биоинженерной реконструкции, или воссоздания материала с исходными характеристиками нативного, но лишённого отрицательных свойств последнего [11, 25, 27].

Выделение коллагенов из нативных тканей осуществляется, как правило, путем растворения этих тканей кислотнo-щелoчным способом [2].

Таким образом получают коллагены кожи или перикарда, которые растворяются в кислотах и щелочах с образованием гелей с различной вязкостью. Все связи в волокнах и фибриллах (как внутри, так и межмолекулярные) разрушаются, сами волокна коллагена при этом раскручиваются и утрачивают свою поперечную исчерченность.

Такие коллагены называют растворимыми, или солюбилизированными. Коллагеновые пористые губки получают путем лиофилизации растворов коллагена.

При изготовлении изделий из растворимых коллагенов приходится восстанавливать (сшивать) как межмолекулярные связи в волокнах, так и концевые связи, которые разрушаются в процессе получения коллагенов [11].

К недостаткам таких коллагенов следует отнести их набухаемость после высушивания и помещения в растворы или при имплантации в ткань реципиента. Поэтому, чтобы устранить все «недостатки» растворения коллагенов, прибегают к методу их сшивки. В качестве «сшивателя» часто используют глютаровый альдегид [14, 31].

Такой метод позволяет повысить его биосовместимость и снизить биодegradацию.

Являясь, как и другие белки, амфотерным полиэлектролитом и имея в своей структуре свободные активные сайты и радикалы, коллаген способен образовывать ионные связи при большом диапазоне pH [2].

Функциональные возможности коллагена определяются также его способностью связывать сГАГ, что значительно повышает его устойчивость к биодegradации, вероятно, за счет создания дополнительных межмолекулярных сшивок [4]. Как показали более ранние экспериментальные и клинические исследования, наиболее оптимальным материалом для замещения костных дефектов является нерастворимый коллаген костной ткани в комплексе с сГАГ [1, 7].

Терапевтическая эффективность медпрепаратов и изделий на основе коллагена определяется как действием входящих в их состав лекарственных препаратов, так и действием уникального по своим биологическим свойствам коллагена.

Являясь основным белком соединительной ткани, коллаген играет ведущую роль в осуществлении ее функций, а в особенности важнейшей

из них – репаративной. Заживление любой раны, закрытие любого дефекта – это, прежде всего, восстановление соединительной ткани. Основным пластическим материалом, участвующим в этом процессе, является коллаген. Поэтому коллаген, поступающий в рану извне (экзогенный коллаген) – это лучшее средство для ее заживления. Замечательная особенность коллагена состоит в том, что он – не просто «пассивный строительный материал», а активный участник процессов тканевой репарации. Коллаген и продукты его распада (пептиды) усиливают синтез собственного коллагена, стимулируют остеогенез, останавливают кровотечение.

Другое их качество – направленность действия – также обусловлено уникальными свойствами коллагена: во-первых, коллаген стимулирует спонтанную агрегацию тромбоцитов и является эффективным гемостатиком; во-вторых, коллаген легко образует комплексы со многими лекарственными средствами и биологически активными веществами, пролонгируя их действие по месту применения; в-третьих экзогенный коллаген, являющийся основой препаратов, в организме полностью рассасывается, причем сроки его биодegradации можно регулировать, а продукты лизиса активно включаются в процессы раневой репарации, стимулируя регенерацию собственных тканей организма.

Эти свойства коллагена и позволяют получать пластические материалы направленного действия, антисептические и антибактериальные, гемостатические, некролитические, остеопластические, противовоспалительные, стимулирующие регенерацию.

Препараты на основе коллагена практически не имеют противопоказаний к применению, за исключением индивидуальной непереносимости лекарственных средств, входящих в их состав.

Основными достоинствами коллагена как нового пластического материала являются отсутствие токсических и канцерогенных свойств,

слабая антигенность, высокая механическая прочность и устойчивость к тканевым ферментам, регулируемая скорость лизиса в организме.

В этом отношении препараты из коллагена имеют преимущества перед препаратами из других биополимеров, в частности из фибрина или желатина, являющегося денатурированным коллагеном.

Оригинальная лекарственная форма препаратов – губчатые пластины разных размеров – чрезвычайно удобна в применении.

В практической медицине коллагеновые препараты являются незаменимым средством при различного рода операциях, для наиболее эффективного лечения послеоперационных и травматических ран и остановки кровотечений. Они находят применение в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, офтальмологии, отоларингологии, гинекологии, дерматологии. Коллагеновые губки ускоряют выздоровление больных в 1,5-2 раза по сравнению с обычными медикаментозными повязками.

Высокий уровень научных разработок, использование современных технологий являются гарантией качества предлагаемых препаратов и изделий медицинского назначения на основе природного коллагена.

Все препараты прошли клинические испытания и разрешены Фармакологическим комитетом для промышленного производства и широкого применения в медицинской практике.

Коллагеновые препараты стимулируют заживление осложненных ран, в основном воздействуя на макрофаги - клетки, которые не только подготавливают условия перехода от экссудативной фазы воспаления к собственно репаративной, но и непосредственно принимают в ней участие путем макрофагально-фибробластического взаимодействия и регуляции процессов ангиогенеза, что сопровождается восстановлением нарушенных межклеточных взаимодействий и нормализацией стереотипной кинетики заживления. [24, 26]

Карасенков и соавт. использовали [121] комплексный препарат КоллапАн-гель, содержащий гидроксиапатит-коллаген, который является твердой постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой как в условно асептических условиях, так и на фоне инфицированных костных дефектов, происходит постепенное его разрушение с одновременным замещением новообразованной костью. Препарат КоллапАн-гель обладает антимикробным, остеоиндуктивным и остеокондуктивными свойствами, т.е. относится к биологически активным, материалам. Входящие в состав КоллапАн-геля коллаген и гидроксиапатит способствуют ангиогенезу, миграции и прикреплению к их поверхности стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и последующему репаративному остеогенезу. Минерализация остеоидного матрикса происходит, по-видимому, как путем физико-химической; репреципитации высвобождаемого из имплантированного материала кальция и фосфора, так и за счет функциональной активности остеобластов [1,19,41].

Кроме этого КоллапАн-гель позволяет предупредить осложнения за счет пролонгированного выделения содержащихся в нем антибиотиков. Высокая антимикробная активность материала сохраняется до 20 суток, в течение которых происходит равномерное выделение антибиотика в костной ране. Применение указанного препарата, воздействующего на основные звенья патогенеза патологического процесса, при травмах нижней челюсти представляет несомненный научный, практический и, главным образом, клинический интерес. Однако методики его применения при лечении открытых переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда, не разработано.

В течение последних 20-и лет разработаны специальные методы сохранения оригинальной формы и свойств костного заменителя. Материалы OsteoBiol – это биоматериалы нового поколения. Благодаря запатентованной технологии удалось сохранить натуральную морфологию

костного матрикса, стимулирующую и увеличивающую физиологические процессы костеобразования. Структура биоматериалов OsteoBiol максимально схожа с структурой человеческой кости, в отличие от любого синтетического материала. Материалы OsteoBiol содержат коллаген, наличие которого добавляет определенные свойства, такие как быстрое формирование кровяного сгустка, агрегация тромбоцитов, положительное гемостатическое влияние на моноциты, макрофаги.

«Стимул ОС» стоматологическая губка с хлоргексидином на основе гидроксиапатита и коллагена для заполнения дефектов кости и внутрикостной имплантации. В течение продолжительного времени используется стоматологами в повседневной практике. Применение «Стимул ОСС» создает благоприятные условия для репаративного остеогенеза в области послеоперационного дефекта костной ткани у стоматологических больных, способствует снижению частоты инфекционно-воспалительных осложнений.

Остеогенон – лекарственный препарат, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен. Препарат стимулирует остеобласты и угнетает остеокласты, вследствие чего происходит восстановление равновесия между процессами резорбции костей и восстановления костной ткани. Препарат содержит кальций в виде гидроксиапатита, что не только способствует улучшению абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте, но и предотвращает развитие пика гиперкальциемии за счет постепенного высвобождения ионов кальция. Кальций угнетает синтез паратгормона, предотвращает гормональную резорбцию костной ткани.

Фосфор дополняет укрепляющее действие кальция на костную ткань, за счет способности фиксировать кальций в костной ткани и снижать его выведение почками. Препарат также повышает кристаллизацию костной ткани, вследствие связывания кальция, и регулирует образование костной матрицы. Активные компоненты препарата после перорального применения абсорбируются в двенадцатиперстной кишке и

проксимальном отделе тонкого кишечника [125]. Препарат применяется также у пациентов с переломами костей для ускорения консолидации.

На протяжении последних лет материал "Остеоматрикс" прекрасно зарекомендовал себя в клинической практике. Данные о его применении в различных областях медицины широко освещены в научной и клинической литературе. Он представляет из себя бесклеточный матрикс, состоящий из костного коллагена 1 и 3-го типов и природного гидроксиапатита. В этих материалах костный матрикс может быть полностью или частично освобожден от минерального компонента и содержать аффинно связанные с матриксом костные сульфатированные гликозаминогликаны (сГАГ).

Комбинированные коллагеновые покрытия Сангвикол, Дигестол и Ультракол являются высокоэффективными пластическими материалами, обладающими некролитическим и противовоспалительным действием и стимулирующими репаративные процессы и заживление гнойных ран; (Шулашов Б.Н., 2012)

Многолетняя практика применения показала, что биоконпозитные материалы на основе коллагена практически не имеют противопоказаний, за исключением индивидуальной непереносимости введенных в их состав лекарственных средств.

Комплексный биологически активный дюрантного препарат Коллапан (производится фирмой "Интермедапатит", г. Москва, Россия) содержит синтетический гидроксиапатит (ГА), природный коллаген и антибиотики. При клинико-рентгенологическом исследовании больных с переломами трубчатых костей в раннем и позднем послеоперационном периодах отмечалось гладкое течение. Зон лизиса, свидетельствующих об образовании фиброзной капсулы вокруг коллапана, а также случаев гнойно-воспалительных осложнений не наблюдалось. Заполнение костных дефектов происходило за счет вновь образованной костной ткани без явлений гипертрофии. Признаков несовместимости с биологическими

тканями при использовании препарата коллапан не определялось. У всех больных отмечена консолидация переломов. Выводы. Комплексный препарат коллапан является биосовместимой, постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях костных дефектов формируется новообразованная кость. Препарат коллапан обладает антимикробными, остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами, то есть относится к биологически активным веществам. Комплексный препарат на основе гидроксиапатита должен найти более широкое применение в травматологической практике[15, 25].

Введение биокомпозиционного материала Коллапан, трансканально в линию перелома способствует стимуляции репаративного остеогенеза, снижению частоты посттравматических гнойно-воспалительных осложнений, соответственно сокращению сроков временной нетрудоспособности больных.

Таким образом, теоретическое и практическое значение исследуемого вопроса послужило основанием для проведения настоящего клинического исследования. В связи с этим мы обратили внимание на комплексный препарат Коллапан-Л, содержащий гидроксиапатит-коллаген, который является твердой постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой как в условно асептических условиях, так и на фоне инфицированных костных дефектов, происходит постепенное его разрушение с одновременным замещением новообразованной костью. Препарат Коллапан-Л обладает антимикробным, остеоиндуктивными, остеокондуктивными свойствами, т.е. относится к биологически активным материалам. Входящие в состав Коллапан-Л коллаген и гидроксиапатит способствуют ангиогенезу, миграции и прикреплению к поверхности стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и последующему репаративному остеогенезу. Минерализация остеоидного матрикса происходит, по-видимому, как путем физико-химической репреципитации высвобождаемого из имплантированного

материала кальция и фосфора, так и за счет функциональной активности остеобластов.

ГЛАВА II. Материалы и методы исследования

2.1. Общая характеристика клинического материала

Работа выполнена в отделении «Челюстно-лицевой хирургии» 3-клиники Ташкентской медицинской академии в период с 2013 по 2016 гг. В основу данного научного исследования положен анализ результатов лечения 51 больного с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда с наличием зуба в щели перелома, подлежащего удалению, которые находились на стационарном лечении. Нами отбирались больные без сопутствующей патологии.

Диагноз ставился по совокупности клинико-лабораторных данных.

Лабораторные исследования крови, мочи проводили в ЦКДЛ 3-клиники Ташкентской медицинской академии.

Распределение больных по полу и возрасту представлены в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1

Распределение больных по возрасту и полу:

Возраст, Лет	Число больных					
	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
до 30	18	35,3	1	1,9	19	37,3
31-40	29	51,9	3	5,9	32	62,7
ВСЕГО	47	92,2	4	7,8	51	100

По количественному составу преобладала группа в возрастном диапазоне от 31 до 40 лет (68,6% случаев). Отмечается значительное преобладание количества мужчин – 92,2 % от общего количества больных. Проведенный анализ причин заболевания по данным историй болезни выявил 82,4% случаев бытовой (42 человек), 17,6 % - уличной (9 человек). Ведущими были жалобы на боль, нарушение прикуса, жевания, наличие отека.

Данные анализа сроков поступления больных говорят о том, что большая часть больных поступила в клинику на 1-3 сутки от начала заболевания (Табл.2.2).

Таблица 2.2. Распределение больных по срокам поступления в клинику от начала заболевания

Сроки поступления	На 1-2 сут	На 3-5 сут	На 6-8 сут	Свыше 8 сут
Число больных	42	6	2	1
В %	82,4	11,8	3,9	1,9

Лабораторные показатели соответствовали тяжести процесса.

При исследовании периферической крови у всех больных отмечался лейкоцитоз, в основном, за счет увеличения количества нейтрофильных лейкоцитов.

Из 51 больных у 18 (35,3%) число лейкоцитов не превышало норму $4,0-9,0 \cdot 10^9/\text{л}$, у 31 больных (60,8%) колебалось в пределах от $10 \cdot 10^9/\text{л}$ до $15 \cdot 10^9/\text{л}$, и только у 2 больных (3,9%) превысило $15 \cdot 10^9/\text{л}$.

Лейкоцитарный индекс интоксикации зависел от давности процесса. У 34 (67,5%) он превышал норму, причем колебания от 1,1 до 2,0 наблюдались у 11 человек (22,9%), свыше 2,0 - у 28 (44,6%). И лишь у 4 человек лейкоцитарный индекс был ниже нормы (8,4%). У 17 (24,1%) этот показатель не отличался от нормального.

Показатели общих свойств мочи и микроскопическое исследование мочевого осадка соответствовали норме.

Таким образом, при поступлении больных в отделение клинико-лабораторные показатели соответствовали средней тяжести течения патологического процесса и больные представляли собой условно однородные группы для исследования.

Под нашим наблюдением находились две группы больных (47 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 26 до 40 лет с переломами нижней

челюсти в пределах зубного ряда с наличием зуба в щели перелома, подлежащего удалению. Все пациенты были разделены на три исследуемые группы методом случайной выборки. Всем больным производили репозицию отломков с последующей их фиксацией с помощью бимаксиллярных шин Тигерштедта. Всем больным проводилось традиционное лечение, включающее антибактериальную, противовоспалительную, общеукрепляющую терапию. У больных первой группы (20 наблюдений) при удалении зуба из щели перелома лунку обрабатывали антисептиками, заполняли кровяным сгустком и ушивали наглухо. У больных второй группы (16 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат КоллапАн-Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо. Больным третьей группы (15 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат КоллапАн-Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо, кроме того, больные этой группы принимали внутрь препарат остеогенон по 2 таблетки 2-3 раза в день согласно инструкции по применению. Длительность приема препарата составляла 3 месяца.

Методы изучения включали клинико-лабораторные исследования, рентгенологическое исследование с последующим денситометрическим анализом рентгенограмм. Рентгенодиагностика проводилась посредством обзорных рентгенограмм, которые выполняли в прямой (передней) и боковой укладках в момент поступления больного в клинику, после оказания специализированной помощи, а затем через 1 и 3 месяца.

2.2. Характеристика проводимых методов лечения

Как отмечалось ранее, 51 больной с переломами нижней челюсти в области угла, были разделены на 3 группы в зависимости от примененного метода лечения. У больных первой группы при удалении зуба из щели перелома лунку заполняли кровяным сгустком и ушивали наглухо. У больных второй группы в лунку удаленного зуба вводился препарат КоллапАн-Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо (рис. 2.2.1.).

Больным третьей группы (15 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат Коллапан-Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо, кроме того, больные этой группы принимали внутрь препарат остеогенон по 2 таблетки 2-3 раза в день согласно инструкции по применению. Длительность приема препарата составляла 3 месяца.

Препарат Коллапан-Л (рис. 2.2.2.), являющийся постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях условно асептических и инфицированных костных дефектов формируется новообразованная кость. Препарат обладает антимикробным, остеоиндуктивным и остеокондуктивными свойствами, т.е. относится к биологически активным материалам. Входящие в его состав коллаген и гидроксиапатит способствуют ангиогенезу, миграции и прикреплению к поверхности стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и последующему репаративному остеогенезу. Минерализация остеоидного матрикса происходит, по-видимому, как путем физико-химической репреципитации высвобождаемого из имплантированного материала кальция и фосфора, так и за счет функциональной активности остеобластов.



Рис. 2.2.2. Внешний вид препарата Коллапан-Л.

Кроме этого Коллапан-Л позволяет предупредить осложнения за счет пролонгированного выделения содержащегося в нем линкомицина.

Таким образом, комплексный препарат КоллапАн-Л позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза в зоне воспаления: бактериальный фактор, систему микроциркуляции, репаративный остеогенез и местный иммунный статус.

Все это в условиях, когда воздействие общей медикаментозной поддержки на местные проявления процесса репаративной регенерации костной ткани затруднено, внутрикостное введение высокоактивного комплексного препарата КоллапАн-Л должно способствовать более совершенному восстановлению структурно-функциональных характеристик кости, в том числе при трансканальном введении препарата при переломах нижней челюсти, содержащих зуб в щели перелома.

Остеогенон – лекарственный препарат, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен (рис. 2.2.3). Препарат стимулирует остеобласты и угнетает остеокласты, вследствие чего происходит восстановление равновесия между процессами резорбции костей и восстановления костной ткани. Препарат содержит кальций в виде гидроксиапатита, что не только способствует улучшению абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте, но и предотвращает развитие пика гиперкальциемии за счет постепенного высвобождения ионов кальция. Кальций угнетает синтез паратгормона, предотвращает гормональную резорбцию костной ткани.



Рис. 2.2.3. Внешний вид препарата Остеогенон.

Фосфор дополняет укрепляющее действие кальция на костную ткань, за счет способности фиксировать кальций в костной ткани и снижать его выведение почками.

В состав оссеина входят локальные регуляторы ремоделирования костной ткани, остеокальцин и коллаген I типа. Оссеин стимулирует процесс костеобразования и синтез коллагена, увеличивает количество и активность преостеобластов, угнетает образование предшественников остеокластов.

Препарат также повышает кристаллизацию костной ткани, вследствие связывания кальция, и регулирует образование костной матрицы.

Активные компоненты препарата после перорального применения абсорбируются в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкого кишечника.

Препарат применяется для терапии пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Препарат применяется также у пациентов с переломами костей для ускорения консолидации.

2.3. Характеристика изучаемых показателей и использованных методов исследования

При обследовании больных учитывались жалобы при поступлении, данные анамнеза, сведения о перенесенных и сопутствующих заболеваниях. При внешнем осмотре определяли симметричность лица, состояние кожного покрова, регионарных лимфатических узлов, степень открывания рта и его болезненность, в полости рта - прикус, состояние слизистой оболочки, переходной складки, зубов в области перелома, степень их подвижности, болезненность при перкуссии.

Некоторые больные жаловались на изменение конфигурации лица, неприятный вкус во рту. Клиническая картина ко зависела от локализации

перелома, наличия смещения костных фрагментов и количества линий перелома.

Подготовка зуба в щели перелома к операции удаления проводилась нами в следующем порядке. После первоначального клинического и рентгенографического обследования делались дополнительные рентгенограммы, с помощью которых окончательно выявляли причинный зуб.

Показаниями к удалению зуба из щели перелома служили: подвижные зубы, «интактные» зубы с некротизированной пульпой, кариозные зубы и зубы с деструктивными изменениями в периапикальных тканях.

До операции проводилось также исследование сохраняемых зубов на жизнеспособность с помощью аппарата электроодонтодиагностики. Не реагировали на раздражение только зубы с некротической пульпой, остальные реагировали на раздражение от 5 до 20 мкА. Но у значительного количества зубов реакция несколько снижалась.

В процессе лечения все манипуляции стремились проводить при соблюдении строгой асептики с наименьшей травмой

2.3.1. Методы лучевой диагностики

Для диагностики и оценки эффективности проводимых методов лечения проводили комплексное рентгенологическое обследование (ортопантограммы, обзорные рентгенограммы нижней челюсти, при необходимости проекции по Юсупову, дентальные снимки). На рентгенограммах учитывалась локализация перелома, смещение костных отломков, изучалось состояние корней зубов, попадающих в щель перелома.

Перкуссия болезненна слабо болезненна. Наблюдалась подвижность II–IV степени.

Для определения минеральной плотности кости проводили костную рентгенденситометрию. В 1994 году ВОЗ предложила использовать метод

костной рентгенденситометрии для оценки степени остеопороза и остеопении (рис.2.3.1.).

Всем больным производили рентгенденситометрию до и после операции. На рентгеновских снимках для определения минеральной плотности кости проводили рентгеновскую денситометрию, при помощи которой определяется поверхностная минеральная плотность кости. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994 г.) нормой считался T-критерии $-1,0 - 1,4 \text{ г/см}^2$.



Рисунок 2.3.1. Рентгенденситометр.

Анализ рентгенологического исследования интерпретировали с клиническими данными.

2.4. Статистическая обработка полученного материала

Полученные цифровые результаты всех исследований обработаны методом вариационной статистики с определением степени вероятности (P), критерия различия Стьюдента (t). При этом проводилось определение достоверности различий биохимических показателей каждой изучаемой группы от контроля (P), от показателей до лечения (P₁), от показателей

группы с традиционным лечением (P₂).

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинических исследований.

Как было указано выше, все пациенты были разделены на три исследуемые группы методом случайной выборки. Всем больным производили репозицию отломков с последующей их фиксацией с помощью бимаксиллярных шин Тигерштедта. Всем больным проводилось традиционное лечение, включающее антибактериальную, противовоспалительную, общеукрепляющую терапию. У больных первой группы (20 наблюдений) при удалении зуба из щели перелома лунку обрабатывали антисептиками, заполняли кровяным сгустком и ушивали наглухо. У больных второй группы (22 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат Коллапан Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо. Больным третьей группы (21 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат Коллапан Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо, кроме того, больные этой группы принимали внутрь препарат остеогенон по 2 таблетки 2-3 раза в день согласно инструкции по применению. Длительность приема препарата составляла 3 месяца.

Методы изучения включали клинико-лабораторные исследования, рентгенологическое исследование с последующим денситометрическим анализом рентгенограмм. Рентгенодиагностика проводилась посредством обзорных рентгенограмм, которые выполняли в прямой (передней) и боковой укладках, а также с использованием ортопантограмм в момент поступления больного в клинику, после оказания специализированной помощи, а затем через 1 и 3 месяца.

Подготовка зуба в щели перелома к операции удаления проводилась нами в следующем порядке. После первоначального клинического и рентгенографического обследования делались дополнительные рентгенограммы, с помощью которых окончательно выявляли причинный зуб.

Показаниями к удалению зуба из щели перелома служили: подвижные зубы, «интактные» зубы с некротизированной пульпой, кариозные зубы и зубы с деструктивными изменениями в периапикальных тканях.

До операции проводилось также исследование сохраняемых зубов на жизнеспособность с помощью аппарата электроодонтодиагностики. Не реагировали на раздражение только зубы с некротической пульпой, остальные реагировали на раздражение от 5 до 20 мкА. Но у значительного количества зубов реакция несколько снижалась.

В процессе лечения все манипуляции стремились проводить при соблюдении строгой асептики с наименьшей травмой.

Как отмечалось ранее, 51 больной с переломами нижней челюсти в области зубного ряда, были разделены на 3 группы в зависимости от примененного метода лечения.

Результаты комплексного лечения пациентов, после проведенных операций дентальной с применением остеопластического материала «КоллапАн-Л» в сочетании с препаратом остеогенон, выявили хороший эффект, выразившийся в существенном сокращении периода реабилитации у пациентов основной группы по сравнению с группой контроля, в которой лунка удаленного зуба заполнялась кровяным сгустком.

Во всех исследуемых группах ко 2-м суткам после операции отмечались признаки воспаления по типу реакции организма на воспалительный процесс, число которых уменьшалось уже через 3-5 дней от начала лечения, уменьшались боль и ощущения дискомфорта со стороны раневой поверхности.

Из последующих таблиц видно, что динамика клинической симптоматики имеет более положительные изменения в группах с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон.

В таблице 3.1.1 представлено распределение основных послеоперационных клинических проявлений по группам в первые сутки после операции.

Таблица 3.1.1

Течение послеоперационного периода в группах (1е сутки после операции), количество больных

Симптомы	I группа Традиционная терапия n=20		II группа КоллапАН n=16		III группа КоллапАН+остеогенон n=15	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%
Боль	10	50	11	68,75	9	60
Отек слизистой	8	40	6	37,5	6	40
Гиперемия слизистой	6	30	5	31,25	7	46,67
Фибринозный налет в области раны	2	10	1	6,25	1	6,67
Повышение температуры тела	1	5	2	12,5	1	6,67
Увеличение лимфатических узлов	1	5	-	-	-	-
Расхождение швов	-	-	-	-	-	-

Проявление болезненности в области лунки удаленного зуба и щели перелома в этот период наблюдалось у 68,75% больных второй и 60% третьей групп (при традиционной терапии - у 50%).

Отек и гиперемия слизистой определялись в 31,25-37,5% случаев в группе с применением КоллапАна и в 40-46,67% случаев в группе, где помимо введения в лунку препарата КоллапАн использовали препарат остеогенон (при традиционной терапии –30-40 %).

Фибринозный налет в области наложенных на лунку швов наблюдался в 6,25% случаев во второй исследуемой группе и в 6,67% в третьей (в первой группе – 10%).

Субфебрильная температура тела наблюдалась у 12,5% больных второй исследуемой группы, в третьей – 6,67% (в первой группе – 5%).

Увеличения лимфатических узлов и расхождения швов в эти сроки не наблюдалось.

Как видно из представленных данных, клинические показатели всех исследуемых групп на первые сутки после проведенной операции не имели существенных различий между собой.

Анализ клинических данных показал, что у больных всех групп уже на 2-е сутки после проведенной операции отмечались признаки воспаления по типу реакции организма на воспалительный процесс, число которых уменьшалось уже через 3-5 дней от начала лечения, уменьшались боль и ощущения дискомфорта со стороны раневой поверхности.

На третьи сутки после операции (Табл. 3.1.2) во всех исследуемых группах наметились тенденции исчезновения признаков воспаления. Так, боль в области лунки удаленного зуба и щели перелома в этот период наблюдалось у 7 (46,67%) больных второй и 5 (31,25%) в третьей группе (в то время как при традиционной терапии - у 8 больных – 40,0%).

Таблица 3.1.2

Течение послеоперационного периода в группах (3и сутки после операции), количество больных

Симптомы	I группа Традиционная терапия n=20		II группа КоллапАН n=16		III группа КоллапАН+остеогенон n=15	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%
Боль	8	40	5	31,25	7	46,67
Отек слизистой	5	25	3	18,75	2	13,3
Гиперемия слизистой	3	15	2	12,5	1	6,67
Фибринозный налет в области раны	3	15	1	6,25	2	13,33
Повышение температуры тела	-	-	-	-	-	-
Увеличение лимфатических	1	5	-	-	-	-

узлов						
Расхождение швов	2	10	1	6,25	-	-

Отек слизистой оболочки наблюдался у 3 пациентов (18,75%) в группе с применением КоллапАна и у 2 пациентов (13,3%) в группе, где помимо введения в лунку препарата КоллапАн использовали препарат остеогенон (при традиционной терапии – 5 больных, 25%).

Гиперемия слизистой определялась у 2 лиц (12,5%) в группе, где применялся препарат КоллапАн-Л и у 1 человека (6,67%) - в группе, где использовались препараты КоллапАн-Л и остеогенон (при традиционной терапии – 3 пациента - 15 %).

Что касается фибринозного налета в области швов, наложенных на лунку, то он наблюдался в 1 случае (6,25%) во второй исследуемой группе и в 2 (13,33%) – в третьей (при традиционной терапии – 3 случая - 15 %).

В эти сроки повышения температуры тела не наблюдалось ни в одной из исследуемых групп. Увеличение лимфатических узлов отмечалось у 1 больного в группе, где проводилась традиционная терапия (5%). Расхождение швов обнаружилось у 2 больных первой группы (10%) и 1 пациента (6,25%) второй группы, что было немедленно устранено путем наложения вторичных швов. В третьей исследуемой группе состояние швов отмечалось как удовлетворительное.

Как видно из анализа клинических признаков на 3и сутки после произведенной операции, признаки воспаления снизились в большей степени в группах с применением препарата КоллапАн-Л, по-видимому, за счет содержащегося в нем антибиотика линкомицина, а также за счет противовоспалительного действия кальция, входящего в состав препарата остеогенон.

При анализе клинических показателей через 7 суток после проведенных оперативных вмешательств (Табл. 3.1.3) выявлено, что из всех наблюдаемых признаков боль в области лунки удаленного зуба и

щели перелома в этот период наблюдалось у 2 (10%) больных группы традиционной терапии. У этих же пациентов сохранялись отек и гиперемия слизистой оболочки. Следует заметить, что в дальнейшем у этих пациентов течение основного заболевания проходило без осложнений.

Кроме того, в данный период сохранялась гиперемия слизистой оболочки в области наложенных швов у 1 пациента второй группы (6,25%).

В третьей исследуемой группе вышеназванных признаков воспаления уже не наблюдалось.

Таблица 3.1.3

Течение послеоперационного периода в группах (7е сутки после операции), количество больных

Симптомы	I группа Традиционная терапия n=20		II группа КоллапАН n=16		III группа КоллапАН+остеогенон n=15	
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%
Боль	2	10	-	-	-	-
Отек слизистой	2	10	-	-	-	-
Гиперемия слизистой	2	10	1	6,25	-	-
Фибринозный налет в области раны	-	-	-	-	-	-
Повышение температуры тела	-	-	-	-	-	-
Увеличение лимфатических узлов	-	-	-	-	-	-
Расхождение швов	-	-	-	-	-	-

Болезненность в области перелома нижней челюсти у больных исследуемых групп исчезла на 7-8 сутки. Отек мягких тканей во второй группе рассасывался на 7-9 сутки.

После проведенной операции с применением КоллапАна-Л, в раннем послеоперационном периоде (до 1 недели), у некоторых пациентов возникали ранние осложнения в области операционной раны (Табл. 3.1.4).

Таблица 3.1.4.

Распределение по группам ранних осложнений.

Осложнения	Образование гематом		Послеоперационный отек		Расхождение швов	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группы						
I группа Традиционная терапия n=20	5	25	5	25	2	10
II группа КоллапАН n=16	3	18,75	3	18,75	1	6,25
КоллапАН+ остеогенон n=15	1	6,67	2	13,3	-	-
Всего	9	50,42	10	57,05	3	16,25

Из таблицы 3.1.4 следует, что количество ранних послеоперационных осложнений у пациентов групп с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон группы было значительно меньше, чем в группе контроля.

У остальных пациентов в срок не более 3-х недель все осложнения купировались и в последующие сроки не выявлялись. В последующем

раны заживали первичным натяжением. На 10-е сутки снимали швы. Клинические осмотры проводили 1 раз в месяц.

При рентгенологическом исследовании в эти сроки на рентгеновских снимках наблюдалось восстановление костной структуры.

Клинически на альвеолярном отростке в этот период наблюдался послеоперационный рубец в зоне проведения операции. Явления воспаления отсутствовали.

Таким образом, комплексное применение препаратов КоллапАн-Л и остеогенон дает более выраженный клинический эффект по сравнению с традиционным лечением.

Все больные выписаны с улучшением общего состояния и появлением признаков заживления раны на 5-6 сутки после поступления. Однако, хотя и наблюдается улучшение общего состояния больных, необходимо отметить, что методы традиционной терапии не дают должного результата по рентгенденситометрическим показателям на момент выписки больных из стационара.

3.2. Результаты рентгенологических исследований.

По данным рентгенологического исследования в первые сутки после проведенной операции и иммобилизации в области лунки удаленного зуба визуально определяются костные стенки альвеолы той или иной степени целостности в зависимости от характера полученной травмы.

За счет того, что препарат КоллапАн-Л нерентгеноконтрастен, лунки удаленного зуба во всех исследуемых группах имеют одинаковую картину только за счет наложения тонкого слоя вестибулярной и оральной стенок альвеолы с расплывчатым трабекулярным строением.

На рентгеновских снимках всех исследуемых групп четко определяются линии перелома с удовлетворительным контактом отломков.

В последующем, в более отдаленные сроки рентгенологическая картина становится более разнородной в различных группах пациентов с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда.

В частности, через 1 месяц после проведенной операции контакт между отломками челюсти удовлетворительный. Что касается лунки удаленного зуба, то визуально отмечается более плотная тень в группах, где был использован препарат КоллапАн, а также препарат КоллапАн совместно с препаратом остеогенон.

Через 3 месяца после примененного лечения нами отмечались следующие изменения. В первой группе больных (традиционная терапия) наблюдается размытость лунок удаленных зубов, ткань, заполняющая лунку визуально однородна, в отдельных участках определяется трабекулярность строения новообразованной костной ткани.

Во второй и третьей исследуемых группах лунка удаленного зуба теряет четкую границу по отношению к окружающей костной ткани, а также приобретает более явную трабекулярную структуру по сравнению с первой группой. Однако, разницы между второй и третьей группой визуально определить не удастся. Что касается самой линии перелома, то о второй и третьей исследуемых группах нами отмечается более интенсивное образование костной мозоли.

Исходя из предварительного визуального анализа рентгеновских снимков, можно сделать предположение, что более оптимальным способом заживление костной раны проходило в группах, где в лунку удаленного из линии перелома зуба вводился препарат КоллапАн-Л, а также в группе, где помимо применения препарата КоллапАн-Л также пациенты принимали внутрь препарат остеогенон.

По данным ряда авторов, наиболее объективной оценкой репарации кости в зоне перелома является её плотность. По данным зарубежной литературы, наилучшим методом в настоящее время, для определения минеральной плотности кости является проведение костной

рентгенденситометрии. В 1994 году ВОЗ предложила использовать метод костной рентгенденситометрии для оценки степени остеопороза и остеопении [72, 81,83].

Всем больным производили рентгенденситометрию после операции, а также через 1 и 3 месяца. На рентгеновских снимках для определения минеральной плотности кости проводили рентгеновскую денситометрию, при помощи которой определяется поверхностная минеральная плотность кости. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994 г.) при T-критерии нормой считался $-1,0$ - $-1,4$ г/см².

При денситометрии щели перелома средний индекс плотности в день поступления был равен $0,69 \pm 0,1$.

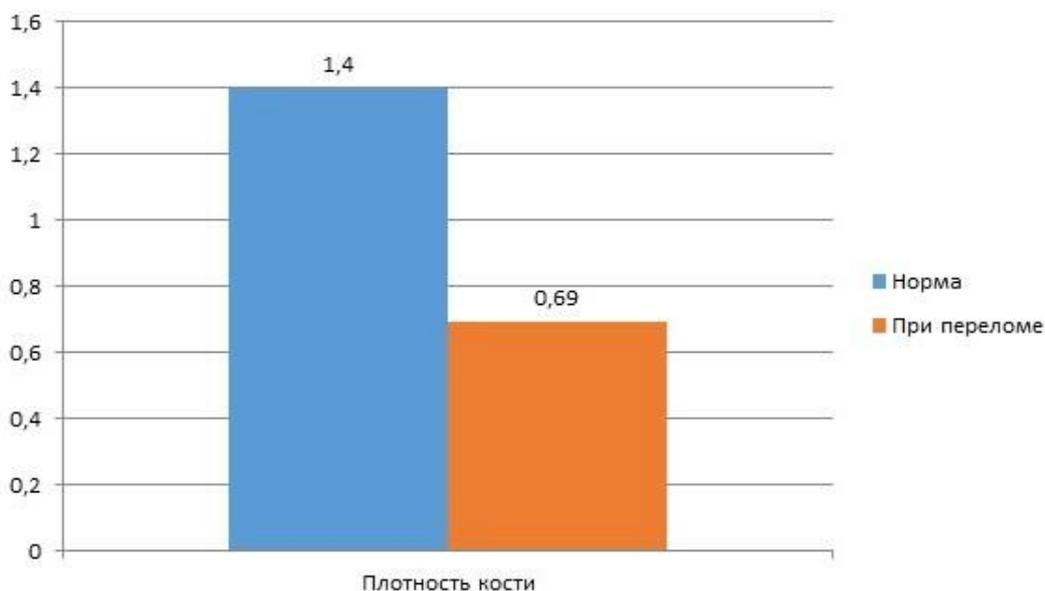


Рис. 3.2.1. Рентгенденситометрические показатели в день поступления, г/см²

Среднее значение индекса плотности через месяц после травмы в первой группе больных составил $0,84 \pm 0,1$.

Среднее значение индекса плотности во второй группе через месяц после травмы был равен $0,96 \pm 0,1$. Анализ показателей оптической плотности до и после лечения выявил, что после проведения лечения с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон скорость консолидации костных отломков выше, чем после традиционной терапии.

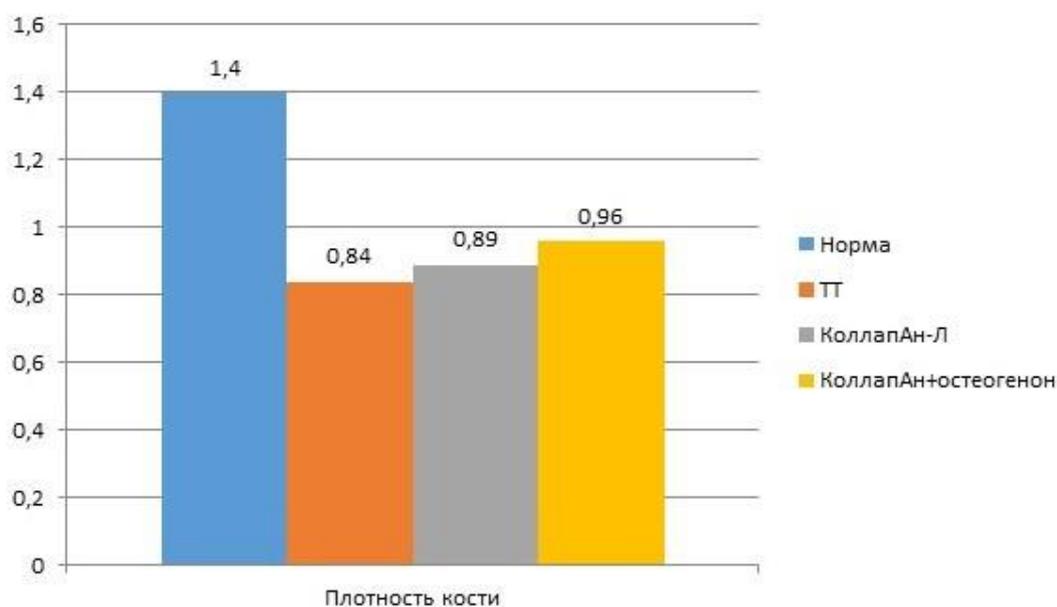


Рис. 3.2.2. Рентгенденситометрические показатели через 1 мес, г/см².

Максимальную положительную динамику показателя индекса наблюдали во II группе – от $0,89 \pm 0,2$ и III группе больных $0,96 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). Различия установленных значений были достоверны в сравнении с данными больных I группы ($p < 0,01$).

Через 3 месяца после травмы среднее значение индекса плотности во второй группе был равен $1,01 \pm 0,1$, а в третьей группе больных составлял $1,38 \pm 0,2$ г/см², то есть достигал нормальных показателей. Здесь анализ показателей оптической плотности выявил, что после проведения лечения с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон полноценность консолидации костных отломков выше, чем при традиционной терапии.

Таким образом, результаты комплексного лечения пациентов, выявили хороший эффект, выразившийся в существенном сокращении периода реабилитации у пациентов с применением препаратов КоллапАн и остеогенон по сравнению с группой традиционной терапии.

Учитывая вышеизложенное, комплексный препарат КоллапАн-Л позволяет воздействовать как бактериальный фактор так и на репаративный остеогенез в зоне перелома.

Внутрикостное введение высокоактивного комплексного препарата КоллапАН-Л способствует оптимизации восстановления структурно-функциональных характеристик кости.

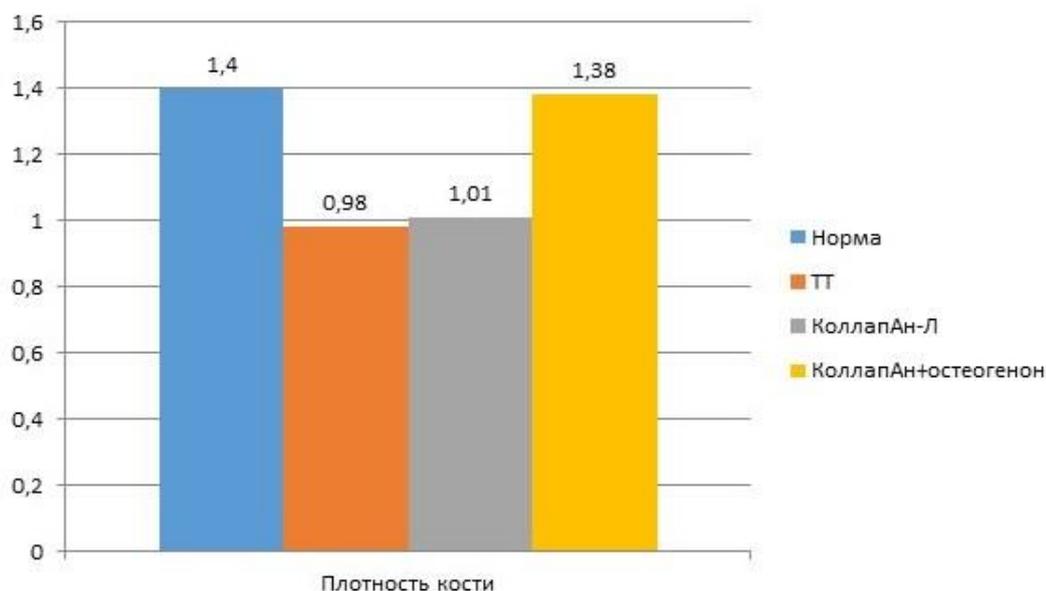


Рис.3.2.3. Рентгенденситометрические показатели через 3 мес, г/см²

Рентгенденситометрические показатели в исследуемых группах, г/см²

	Норма (здоровые)	I группа Традиционная терапия	II группа КоллапАН	III группа КоллапАН+остеогенон
1е сутки	1,0 -1,4	0,69 ±0,01		
1 мес.		0,84±0,01**	0,89±0,02**	0,96±0,03*,**
3 мес.		0,98±0,03**	1,01±0,1*	1,38±0,02**

Примечание. * - P<0,05 достоверность различий при сравнении с 1 группой ; ** - P<0,05 достоверность различий по сравнению с данным 1 сутки

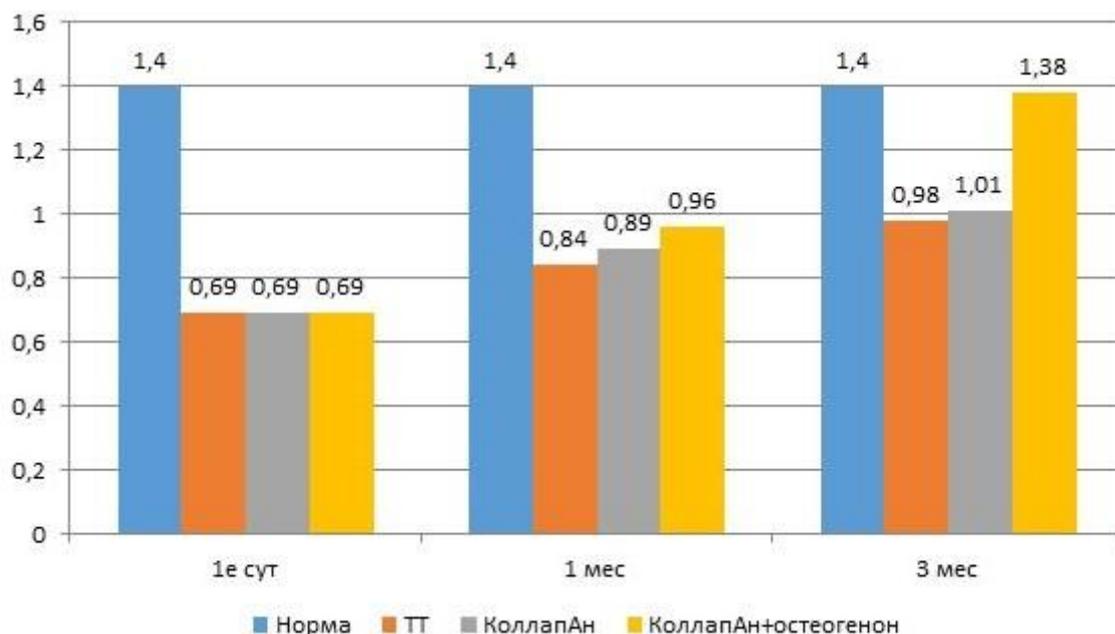


Рис. 3.2.4. Динамика рентгенденситометрических показателей.

Клинический пример.

Больной Ш., 37 лет. И/б 5593/907. Поступил в клинику с диагнозом: Двусторонний перелом нижней челюсти в области суставного отростка слева и 43/ зубов справа.

Из анамнеза: Бытовая травма, получил 6 часов назад. В момент травмы и после нее сознания не терял, тошноты, рвоты не было.

При поступлении в приемном покое осмотрен невропатологом, признаков сотрясения головного мозга не наблюдается. Осмотрен терапевтом - соматических патологий не наблюдается. Общий анализ крови: Гемоглобин 137 г/л, Эритроциты-4.4*10¹²/л, Лейкоциты-9.0*10⁹/л. Лейкоцитарная формула и индекс лейкоцитарной интоксикации в пределах нормы.

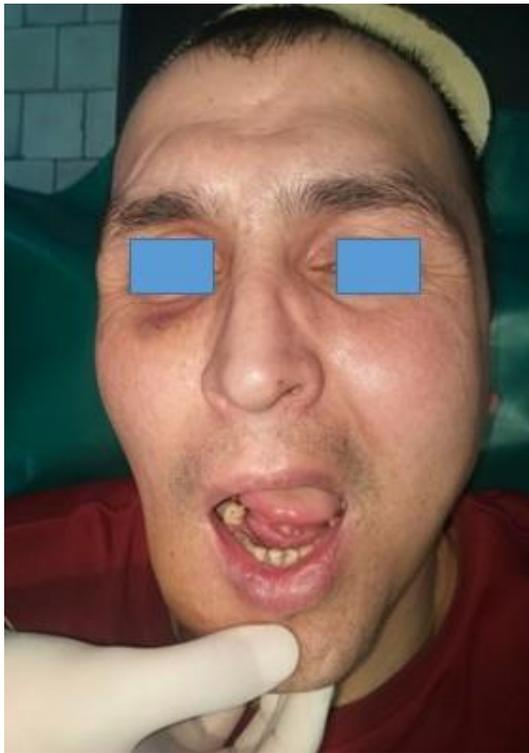


Рис. 3.2.5. Внешний вид больного.

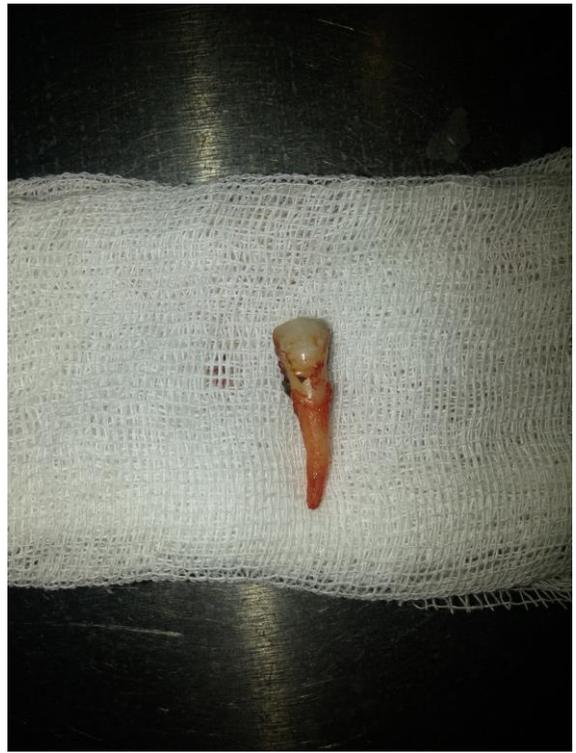


Рис. 3.2.6. Внешний вид удаленного зуба.

При внешнем осмотре наблюдается отек мягких тканей в щечной области справа и околоушно-жевательной области слева. Симптом нагрузки положителен в области тела нижней челюсти справа и ее ветви слева. Симптом ступеньки положителен при пальпации края нижней челюсти в области тела справа. Открывание рта несколько затруднено. В области 43/ имеются разрывы слизистой оболочки десны. Наблюдается подвижность костных отломков. Перкуссия 4/ зуба болезненна, подвижность II степени.



а



б

Рис. 3.2.7. а,б - Ход операции.

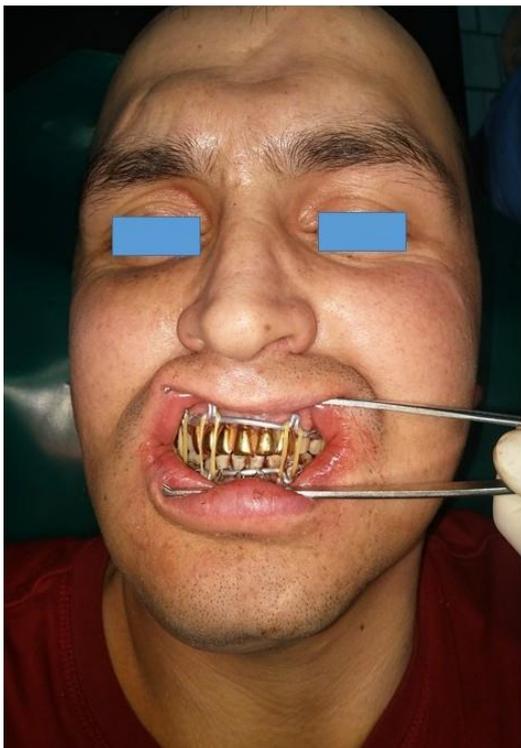


Рис. 3.2.8. Вид пациента после шинирования.

Рентгенография: На ортопантограмме нижней челюсти в области 43/ зубов имеется косая линия перелома, 4/ зуб расположен в линии перелома. Также наблюдается линия перелома в области суставного отростка слева (Рис. 3.2.8).

В день поступления больному произведена репозиция отломков нижней челюсти и наложена бимаксиллярная шина Тигерштедта. Из линии перелома удален 4/ зуб, лунка рыхло заполнена гранулами КоллапАна-Л. Слизистая над лункой удаленного зуба ушита наглухо.

Больной принимал остеогенон внутрь по предложенной схеме.

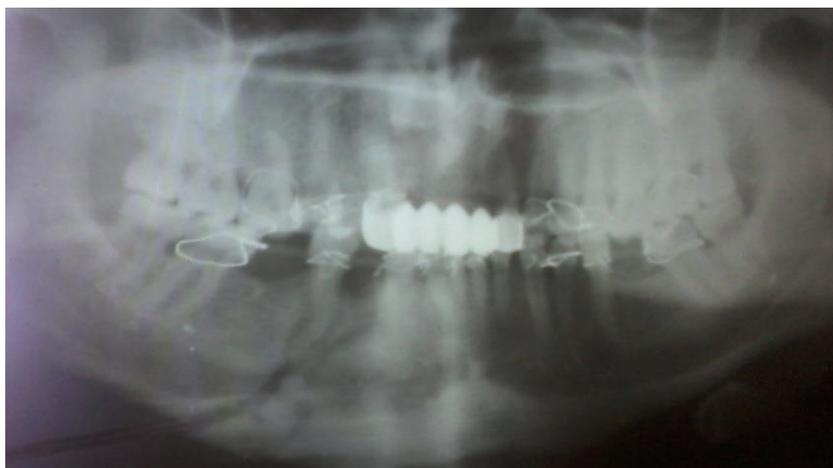


Рис. 3.2.8. Ортопантомограмма в день поступления.



Рис. 3.2.9. Ортопантомограмма через 1 месяц.



Рис. 3.2.10. Ортопантомограмма через 3 месяца.

Динамика клинических признаков: Боль в области послеоперационной раны исчезла на 3и сутки после поступления. Отек слизистой оболочки и кожных покровов постепенно исчез к 7м суткам. Повышения температуры

тела не наблюдалось. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением к 7м суткам.

Результаты рентгенденситометрических исследований:

В день поступления пациента в стационар значение индекса плотности кости составляло 0,66 ед. Через 1 мес после травмы индекс плотности кости составлял 0,8 ед.

Максимальную положительную динамику показателя индекса наблюдали через три месяца после поступления больного в стационар - 1,1 ед. при норме 1,4 ед., учитывая что полное ремоделирование костной ткани завершается по данным литературы через 1-1,5 года.

Таким образом, существующие диагностические методики используют разные подходы к оценке минеральной плотности костной ткани. Многие не имеют широкого применения в практической медицине по разным причинам: высокая стоимость (различные модификации магнитно-резонансной и компьютерной томографии), большая доза облучения (КТ), большой разброс нормативных данных (исследования биохимических показателей костного метаболизма), дискомфорт пациента (биопсия кости), существенные ограничения используемого подхода (визуальная оценка рентгенограмм).

При этом ни один из параметров и методов диагностики не является исчерпывающим или самодостаточным. У каждого метода есть свои преимущества и недостатки, а для получения более достоверной клинической картины необходимо комплексное мультидисциплинарное обследование. Диагностические возможности требуют специальных подходов к оценке и расшифровке получаемых результатов. В частности, снижение плотности челюстных костей, межзубных перегородок, альвеолярного отростка может укладываться в те или иные клинические синдромы. Такой подход требует выяснения клинико-морфологических параллелей между феноменом различной плотности костной ткани

челюсти в различных участках и патологическими процессами в этих участках [8].

Таким образом, применение метода рентгенденситометрии для оценки плотности костной ткани как критерия заживления костной раны является доступным, экономически выгодным и в достаточной степени показательным методом.

Денситометрия имеет достаточно широкий спектр показаний к применению в различных областях стоматологии, как при первичной диагностике, так и при оценке качества лечения [9]. Использование денситометрии позволит изучить плотность кости в зоне патологического процесса челюстно-лицевой области, составить план лечения и в дальнейшем оценить его результат на основании восстановления структуры костной ткани.

Из проведенных исследований, на основе клинических показателей и данных рентгенденситометрии, что внутрикостное введение высокоактивного комплексного препарата Коллапан-Л в комплексе с приемом внутрь препарата остеогенон способствует оптимизации восстановления структурно-функциональных характеристик кости.

Таким образом, использование остеотропной терапии Коллапан-Л , остеогенон) у пациентов с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда, способствовало нормализации метаболизма костной ткани. Эффект препаратов обусловлен ускорением костного ремоделирования за счет активации и костной резорбции и костеобразования с выраженным превалированием последнего, по видимому, за счет роста потенциала биоэнергетических реакций, превалированием локальной регуляции. В целом, данная остеотропная терапия в комплексе с традиционным лечением пациентов существенно сокращает сроки лечения. Применение в комплексном лечении переломов нижней челюсти препарата Коллапан-Л способствует стимуляции ускорения заживления костной раны, что

приведет к сокращению сроков медицинской реабилитации и повышению экономической эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не смотря на внедрение новых и совершенствование традиционных методов лечения, частота воспалительных осложнений переломов нижней челюсти, как указано выше, все еще остается высокой [1, 15, 43, 76, 119], особенно при указанных факторах риска (зуб в линии перелома). Это определяется тем, что перелом в пределах зубного ряда всегда сопровождается нарушением целостности десны, плотно спаянной с надкостницей, что способствует попаданию в костную рану слюны, содержащей патогенную микрофлору [1, 16, 80], с последующим развитием воспалительных процессов в зоне патологического очага. Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что в ответ на перелом отмечается повышенный выход кальция и фосфора из кости как локально, так и из отдаленных отделов скелета [76]. Снижению минеральной плотности костной ткани в области дефекта способствует наличие местного ацидоза, возникшего вследствие острого воспалительного процесса как в самой нижней челюсти, так и в окружающих ее тканях. Все это на фоне метаболических нарушений в поврежденной кости затрудняет лечение указанной патологии и удлиняет сроки реабилитации больных.

Имеющиеся в литературе сведения о лечении больных с осложненными переломами нижней челюсти, свидетельствует о целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий помимо антибиотиков широкого спектра действия и метода внутрикостного введения лекарственных средств: диоксидина, димексида и др. антимикробных препаратов, что позволяет добиться оптимальных условий для сращения отломков [17]. Вместе с тем, нормализации метаболических процессов в поврежденной кости уделяется недостаточное внимание [50,51,65,76,78].

Важным аспектом проблемы рационального лечения больных с переломами нижней челюсти является совершенствование методов,

оптимизирующих костеобразование и объективная оценка процессов репаративного остеогенеза.

В этой связи особенно актуальным становится поиск средств оптимизации остеорепаративных процессов, особенно, на ранние сроки после травмы. Кроме того, костная травма, даже после репозиции отломков, сопровождается интенсивной потерей белковых ресурсов организма, нарушением водного, минерального и других обменов. Восполнение в ранние сроки после травмы дефицита в том числе и минеральных ресурсов сокращает сроки заживления, способствует выраженной активизации процессов репаративной регенерации фибробластов-фиброцитов и остеогенных клеточных элементов [24, 31, 39].

Комплексный препарат КоллапАн-Л позволяет воздействовать как на бактериальный фактор, так и на репаративный остеогенез в зоне перелома.

Внутрикостное введение высокоактивного комплексного препарата КоллапАн-Л способствует оптимизации восстановления структурно-функциональных характеристик кости.

Входящие в состав КоллапАн-Л коллаген и гидроксиапатит способствуют ангиогенезу, миграции и прикреплению к их поверхности стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и последующему репаративному остеогенезу. Важно подчеркнуть, что в отличие от существующих аналогов, гидроксиапатит, содержащийся в кКоллапАн за счёт особенностей своего химического строения, наиболее активной в биохимическом отношении модификацией, обладает способностью стимулировать пролиферативные процессы остеобластов.

Кроме этого КоллапАн-гель позволяет предупредить осложнения за счет пролонгированного выделения содержащихся в нем антибиотиков. Высокая антимикробная активность материала сохраняется до 20 суток, в

течение которых происходит равномерное выделение антибиотика в костной ране.

С целью минерализации полученного за счет КоллапАна остеοидного матрикса нами был выбран лекарственный препарат Остеогенон, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен. Препарат стимулирует остеобласты и угнетает остеокласты, вследствие чего происходит восстановление равновесия между процессами резорбции костей и восстановления костной ткани. Препарат содержит кальций в виде гидроксиапатита, что не только способствует улучшению абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте, но и предотвращает развитие пика гиперкальциемии за счет постепенного высвобождения ионов кальция. Кальций угнетает синтез паратгормона, предотвращает гормональную резорбцию костной ткани.

Фосфор дополняет укрепляющие действие кальция на костную ткань, за счет способности фиксировать кальций в костной ткани и снижать его выведение почками. Препарат также повышает кристаллизацию костной ткани, вследствие связывания кальция, и регулирует образование костной матрицы. Активные компоненты препарата после перорального применения абсорбируются в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкого кишечника.

Применение указанных препаратов, воздействующих на основные звенья патогенеза патологического процесса, при травмах нижней челюсти представляет несомненный научный, практический и, главным образом, клинический интерес. Однако методики их применения при лечении открытых переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда, не было ранее разработано.

Важным аспектом этой проблемы является объективная диагностика оценки эффективности метода на всех этапах его клинического применения и процесса реабилитации. В этом случае мы исходили из того, что наиболее объективной оценкой репарации кости в зоне перелома

является её плотность. Для этих целей, помимо клинических данных, предлагается использовать метод рентгенденситометрии.

По данным зарубежной литературы, наилучшим методом в настоящее время, для определения минеральной плотности кости проводили костную рентгенденситометрию. В 1994 году ВОЗ предложила использовать метод костной рентгенденситометрии для оценки степени остеопороза и остеопении [72, 81,83].

Исследование проводилось у 51 пациента. У больных первой группы (20 наблюдений) при удалении зуба из щели перелома лунку обрабатывали антисептиками, заполняли кровяным сгустком и ушивали наглухо. У больных второй группы (16 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат КоллапАн-Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо. Больным третьей группы (15 человек) в лунку удаленного зуба вводился препарат КоллапАн-Л и слизистая над лункой также ушивалась наглухо, кроме того, больные этой группы принимали внутрь препарат остеогенон по 2 таблетки 2-3 раза в день согласно инструкции по применению. Длительность приема препарата составляла 3 месяца.

На 2-е сутки после проведенной операции отмечались клинические признаки воспаления, число которых уменьшалось уже через 3-5 дней от начала лечения, уменьшались боль и ощущения дискомфорта со стороны раневой поверхности. На 3и сутки после произведенной операции, признаки воспаления снизились в большей степени в группах с применением препарата КоллапАн-Л, по-видимому, за счет содержащегося в нем антибиотика линкомицина, а также за счет противовоспалительного действия кальция, входящего в состав препарата остеогенон. Болезненность в области перелома нижней челюсти у больных исследуемых групп исчезла на 7-8 сутки. Отек мягких тканей во второй группе рассасывался на 7-9 сутки. Количество ранних послеоперационных осложнений у пациентов групп с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон группы было значительно меньше, чем в группе контроля. У

остальных пациентов в срок не более 3-х недель все осложнения купировались и в последующие сроки не выявлялись. В последующем раны заживали первичным натяжением. На 10-е сутки снимали швы. Клинические осмотры проводили 1 раз в месяц.

По данным рентгенологического исследования в первые сутки после проведенной операции в области лунки удаленного зуба визуально определяются костные стенки альвеолы той или иной степени целостности в зависимости от характера полученной травмы. На рентгеновских снимках всех исследуемых групп отчетливо определяются линии перелома с удовлетворительным контактом отломков. Через 1 месяц контакт между фрагментами челюсти удовлетворительный. Визуально в области лунки удаленного зуба отмечается более плотная тень в группах, где был использован препарат КоллапАн, а также препарат КоллапАн совместно с препаратом остеогенон. Через 3 месяца после в первой группе больных наблюдается гомогенная ткань в области лунок, с незначительной трабекулярностью строения новообразованной кости.

Во второй и третьей исследуемых группах лунка удаленного зуба теряет четкую границу по отношению к окружающей костной ткани, а также приобретает более явную трабекулярную структуру по сравнению с первой группой. Однако, разницы между второй и третьей группой визуально определить не удастся. Что касается самой линии перелома, то о второй и третьей исследуемых группах нами отмечается более интенсивное образование костной мозоли. Исходя из предварительного визуального анализа рентгеновских снимков, можно сделать предположение, что более оптимальным способом заживление костной раны проходило в группах, где в лунку удаленного из линии перелома зуба вводился препарат КоллапАн-Л, а также в группе, где помимо применения препарата КоллапАн-Л также пациенты принимали внутрь препарат остеогенон.

Всем больным производили рентгенденситометрию после операции, а также через 1 и 3 месяца. На рентгеновских снимках для определения минеральной плотности кости проводили рентгеновскую денситометрию, при помощи которой определяется поверхностная минеральная плотность кости. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994 г.) при Т-критерии нормой считался $-1,0 - 1,4 \text{ г/см}^2$.

Максимальную положительную динамику показателя индекса наблюдали во II группе – от $0,89 \pm 0,2$ и III группе больных $0,96 \pm 0,2$ ($p < 0,01$) (Рис.4.1). Различия установленных значений были достоверны в сравнении с данными больных I группы ($p < 0,01$). Из этого видно, что внутрикостное введение высокоактивного комплексного препарата КоллапАн-Л способствует оптимизации восстановления структурно-функциональных характеристик кости.

Через 3 месяца после травмы среднее значение индекса плотности во второй группе был равен $1,01 \pm 0,1$, а в третьей группе больных составлял $1,38 \pm 0,2 \text{ г/см}^2$, то есть приближался к нормальным показателям. Здесь анализ показателей оптической плотности выявил, что после проведения лечения с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон полноценность консолидации костных отломков выше, чем при традиционной терапии.

Полученные рентгенологические данные свидетельствуют о том, что через 3 месяца проведенного лечения с применением препаратов КоллапАн-Л и остеогенон, в лунке удаленного зуба, а также в щели перелома присутствует структурированная костная ткань. Это согласуется с литературными данными [82], которые говорят о наличии мелкопетливой кости через 2-3 месяца после имплантации остеопластического материала.

Согласно полученным данным возможно сделать вывод о том, что введение в лунку удаленного из щели перелома зуба препарата КоллапАн-Л совместно с приемом внутрь препарата остеогенон дает более

эффективный результат по сравнению с традиционной терапией, приводя к более быстрому формированию костной ткани.

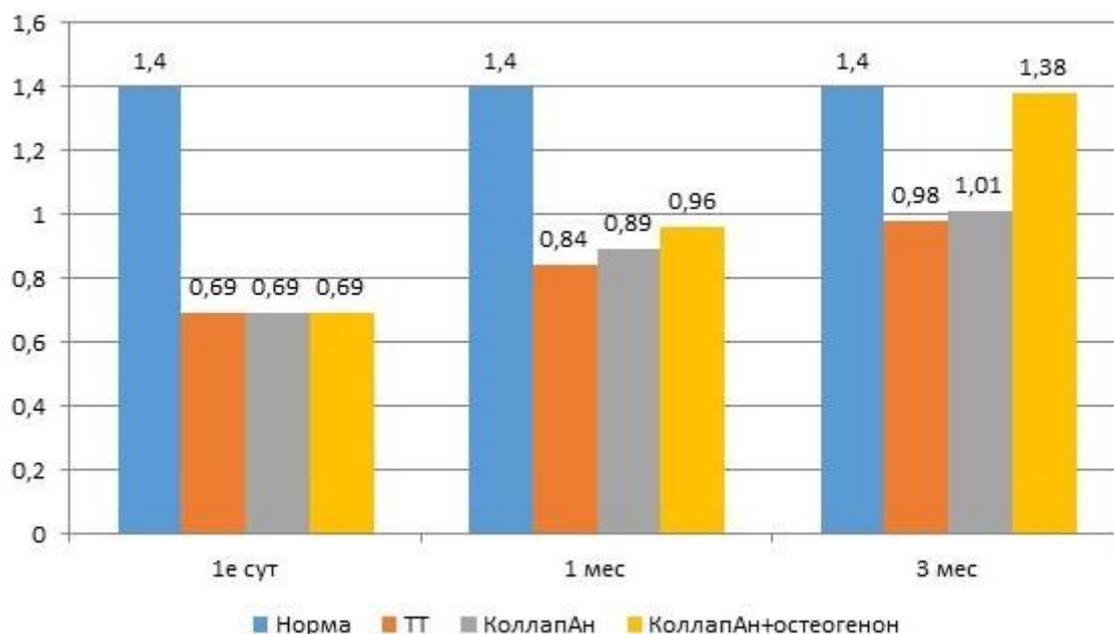


Рис.4.1. Динамика рентгенденситометрических показателей.

Таким образом, результаты лечения пациентов, выявили хороший эффект, выразившийся в существенном сокращении периода реабилитации у пациентов с комплексным применением препаратов КоллапАН и остеогенон по сравнению с группой традиционной терапии.

Применение в комплексном лечении переломов нижней челюсти препаратов КоллапАН и остеогенон способствует стимуляции ускорения заживления костной раны, что приводит к сокращению сроков медицинской реабилитации и повышению экономической эффективности.

Предлагаемый лечебно-диагностический алгоритм позволит повысить качество лечения больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти, содержащими зуб в линии перелома и более объективно оценивать процесс их реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Подробное изучение осложнений и причин их возникновения при переломе нижней челюсти дало возможность предотвращения их возникновения путем применения остеопластического материала Коллапан и препарата остеогенон.

2. Оптимизация репарации костной ткани при введении в рану челюсти препарата Коллапан-Л, содержащего коллаген и линкомицин, проявляется в более раннем заполнении дефекта анастомозирующими новообразованными костными балочками. В результате регенерации и перестройки новообразованная костная ткань через 90 сут после нанесения травмы теряет границу с окружающей костной тканью.

3. Применение Препарата Коллапан-Л в сочетании с приёмом внутрь препарата остеогенон способствует осуществлению костно-регенераторного процесса в дефектах альвеолярных отростков с приближением рентгеноденситометрических показателей к норме уже к концу первого месяца проведения предлагаемого лечения.

4. Препарат Коллапан-Л, введенный в костные дефекты, оксифицируется за счет получения ионов кальция и фосфора из препарата остеогенон (на основе достоверных различий во второй и третьей группе больных).

5. Денситометрия костной ткани является диагностически информативным доступным методом исследования и может применяться для диагностики состояния костной ткани челюстей и оценки проводимого лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При удалении зуба из линии перелома целесообразно использовать введение в лунку удаленного зуба остеопластического материала «КоллапАн-Л», в сочетании с одновременным приёмом внутрь препарата остеогенон по 2 таблетки 2 раза в день согласно инструкции по применению в течение 3 месяцев.

Для детальной оценки репаративной регенерации костной ткани рекомендовано применение метода рентгенденситометрии.

Литература

1. Авганян А.А. Морфологические параметры нижней челюсти и их прикладное значение для костной пластики //Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины. -М., 1998. -С.106-107.
2. Авдеев А.В., Тайшиков М.Ш. Анализ причин осложнений переломов нижней челюсти // Пути развития стоматологии в современных условиях.-Алматы, 1998.-С.243-244.
3. Аветикян В.Г. Влияние метода при переломах нижней челюсти на уровень гигиены и состояние пародонта. / В.Г.Аветикян // Институт стоматологии, 2010.-№ 4.-С.54-55.
4. Агеев А.С. Проблема остеорепарации в стоматологии (обзор литературы) //Хирургия, морфология, лимфология. - 2006. -Т.3. -№5. -С.36-40.
5. Азимов М.И., Якубов Р.К., Файзиев Б.Р., Ахмадалиев Н.Н. Состояние системы гемостаза у детей с переломами челюстей //Стоматология детского возраста и профилактика. –Москва. – 2009. -№3. – С.12-14.
6. Айдарбекова Ж.Д. Сравнительная характеристика методов лечения больных с переломами нижней челюсти // Проблемы стоматологии. -2001. -№1. -С.35-36.
7. Антибактериальная активность хитозана: практика и теория / С.Н. Куликов, Ю.А. Тюрин, А.И. Албулов и др. // Современныеперспективывивислелованиихитинаи хитозана : матер. IX междунар. науч. конф. -Ставрополь, 2008. -С.184-187.
8. Антименко О.О. Оптимизация методов диагностики переломов нижней челюсти на основе информационных технологий: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Воронеж, 2005. -20 с.
9. Аргуновский, И. А. Раневое покрытие «Гешиспон» / И. А. Аргуновский, Г.В. Пооликахин // Современные подходы к разработке

эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: матер, междунар. конф. -М., 1995. С. 113-114.

10. Артюшкевич А.С., Швед И.А. Характер посттравматической регенерации нижней челюсти в зависимости от способа остеосинтеза// Стоматология. 1998. - Т.77, №1. -С.12-15.

11. Артюшкевич, А.С. Сравнительна оценка оперативных способов лечения переломов нижней челюсти с позиции кровообращения, функции, биомеханики: автореф. дис.. д-ра мед. наук / А.С. Артюшевич. Смоленск, 1995.-39 с.

12. Ассоциативное участие различных систем организма в развитии патологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.И. Золоедов, Е. Бжозовский // Успехи современной биологии. 2003. - Т. 123, №2. - С. 138-146.

13. Баданин В.В., Дергилев А.П. Магнитно-резонансная томография в стоматологии // Российский стоматологический журнал. -2001. -№5. -С.40-44.

14. Бармин, В.В. Морфологические аспекты репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти на фоне хронического эндотоксикоза: Автореф. дис. канд. мед. наук / В.В. Бармин. Волгоград, 2008. - 22с.

15. Баскевич, М.Я. Актуальные вопросы регенерации, остеорепарации и лечения переломов./ М.Я. Баскевич Новосибирск: Изд-во Новосиб. унта, 1992. - 123 с.

16. Бахтеева Г.Р. Особенности течения и лечения переломов нижней челюсти, сопровождающихся повреждением третьей ветви тройничного нерва. Автореф. канд. мед. наук. Волгоград, 2010. 24 с.

17. Безруков В.М., Лурье Т.М. Изучение травматизма челюстно-лицевой области по материалам диссертационных исследований // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. -М., 2000. -С.294.

18. Безруков, В. М. Гидроксилapatит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы / В. М. Безруков, А. С. Григорьян // Стоматология. 1996. - № 5.-С. 7-12.
19. Беккузин Р.Р. Прогнозирование течения неогнестрельных переломов нижней челюсти на основе математического моделирования: Автореф. дис. канд.-Ташкент, 1995.-15с.
20. Беневалевская Л. И. Остеопороз - актуальная проблема медицины. // Остеопороз и остеопатии, - 1998, -№ 1. - С. 4-7,
21. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно лицевой области./ Медицина литература - М, 2006.-444 с.
22. Берченко Г.Н. Роль макрофагов в процессе заживления ран. В кн.: Теоретические вопросы травматологии и ортопедии. М., 1990. С. 19-32.
23. Берченко Г.Н., Шапошников Ю.Г, Абоянц Р.К. Влияние коллагеновой губки на заживление огнестрельных ран у экспериментальных животных.//Клиническая хирургия. 1987. № 1. С. 39.
24. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран: Метод рекомендации № 2000/56 / В.Д. Федоров и др. М. : Б.И., 2000.- 39 с.
25. Букатина Н.В. Компрессионно-дистракционный остеосинтез и методы клинического исследования дистракционных регенератов нижней челюсти: дис. канд. мед. наук / Н. В. Букатина; ЦНИИС. М., 2002. — 144 с.
26. Варганова Н. В. Влияние зубов, прилежащих к линии перелома, на заживление переломов нижней челюсти / Н. В. Варганова, А. И. Пантюхин, В. Ю. Осипов // Медицинская реабилитация при заболеваниях и повреждениях челюстно-лицевой области: сб. науч. трудов. Свердловск, 1985. - С. 86-89.
27. Виноградов, В.М. Стимуляция заживления операционных ран в эксперименте с помощью комплекса лекарственных препаратов,

моделирующего свойства основного вещества соединительной ткани/В.М.Виноградов// Здравоохранение Белоруссии. — 1987.- № 4. С. 29-33.

28. Виноградский С.С. Стимуляция репаративного остеогенеза при повреждениях костей. // Медико-биологические проблемы Восточной Сибири: Тез.докл.- Новосибирск, 1988.- С. 8182.

29. Воложин, А. И. Внеочаговый остеосинтез в лечении повреждений нижней челюсти / А. И. Воложин, А. А. Дацко, Д. В. Тетюхин. - М.: Практическая медицина, 2005. - 182 с.

30. Вортингтон Ф., Лонг Б.Р., Лавелле В.Е. Остеоинтеграция в стоматологии. Введение. Берлин, 1994. — 126 с.

31. Восстановление кожного покрова путем трансплантации выращенных кератиноцитов /С.В. Смирнов, И.В. Киселев, О.С. Роговая и др. // Бюл. эксперим. биология и медицина.-2003.- № 6.- С. 711.

32. Гамзазаде, А.И. Антибактериальная активность хитозанов / А.И. Гамзазаде, С.М. Насибов, О.В. Лукин // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана : матер.УШ междунар. конф. — Казань, 2006. - С.183-186.

33. Гандин Д.И. Сравнительная эффективность использования иммунокорректоров в комплексном лечении больных с переломами нижней челюсти: Автореф. дис. .канд. мед. наук. Омск, 1994. - 16 с.

34. Горбонос И.А. Осложнения при остеосинтезе переломов нижней челюсти и их профилактика : автореф. дисс.канд. мед. наук/ А. И. Горбонос; ОГМА. Новосибирск, 2007. - 24 с.

35. Грудянов, А.И. Методика направленной регенерации тканей. Подсадочные материалы / А. И. Грудянов, П. В. Чупахин. М.: МИА, 2007. - 64 с.

36. Гюльназарова С.В. Использование препаратов кальция и витамина D₃ в комплексе с адекватным остеосинтезом при

псевдоартрозах костей голени / С.В. Гюльназарова, С.С. Родионова, О.А. Кузнецова и др. //Остеопороз и остеопатии. – 2011. – № 3. – С. 25–27.

37. Гюльназарова С.В., Мамаева В.И., Засып И.Н. Оценка состояния костной ткани методом ультразвуковой денситометрии при наращении сращения костей нижних конечностей // Остеопороз и остеопатия. 1999. -№4. -С. 14-15.

38. Дацко, А. А. Управляемый внеочаговый остеосинтез в реконструктивно-восстановительнойхирургиинижней челюсти : дис. докт. мед.наук / А. А. Дацко. Курган, 2006. -325 с.

39. Дронов Д.А. Оценка состояния костной ткани нижней челюсти методом денситометрии // "Сборник тезисов докладов молодых ученых по ортопед. Стомат.",М, 1999, — С. 14-15.

40. Дьяконенко Е.Е., Козырева Н.Л., Лонгинова Н.М., Липочкин С.В., Михайличенко А.И., Захарова А.А. Возможность получения гидроксиапатита заданного фазового и гранулометрического состава, с различной степенью закристаллизованности //Новое в стоматологии. - 2000. - №7. -С.80-82.

41. Дьячкова Е.Ю., Милюкова Д.Ю. Использование материала «Коллост» для заполнения лунок удаленных зубов в практике челюстно-лицевого хирурга //Сб. научных статей и тезисов XII междунар. конгресса «Здоровье и образование в XXI веке». - Москва, декабрь 2011. -С.554.

42. Ермак Е.М., Чиркова А.М., Ерофеева С.А. Эхографические, морфологические и рентгенологические параллели в оценке костеобразования при удлинении конечностей по Илизарову. // Гений ортопедии. 1996. - №2. -С. 53-58.

43. Ерохина Н.Т. Ранняя диагностика осложненного течения переломов нижней челюсти и обоснование иммунокоррекции: Автореф.дис..канд.мед.наук. Волгоград, 1998. - 16 с.

44. Ефимов Ю.В. Переломы нижней челюсти и их осложнения: дис. д-ра мед. наук. – М., 2004. – 287 с.
45. Ефимов Ю.В., Зайцев В.Г., Сычугов А.В. Лечение больных с осложненными переломами нижней челюсти с использованием метода внутрикостного введения биологически активных лекарственных веществ // Стоматология. -1999. -№3. -С.26-27.
46. Заживление переломов костей: экспериментальные и клинические исследования / И. Р. Воронович, И. В. Ролевич, А. А. Губко, Н. С. Сердюченко. Минск: Наука и техника, 1994. - 174 с.
47. Зайтенова Г.Б. Оптимизация репаративной регенерации при оперативном лечении переломов нижней челюсти: Автореф.дис.канд. - Алматы, 1998.-19с.
48. Зельский И.А., Гюльназарова С.В. Сравнение минеральной плотности кости у жительниц индустриального и сельского регионов // Материалы 8 съезда травматологов-ортопедов Узбекистана. Ташкент, 2012. С. 523-524.
49. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Долгова И.В. Ультразвуковая диагностика в травматологии. М.: СТРОМ, 2003. 176 с.
50. Зубарев А.Р., Неменова Н.А. Ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата у взрослых и детей. СПб.: Видар-М, 2006. 136 с.
51. Зуев, В.П. Патогенез, клиника и лечение гнойно-воспалительных осложнений переломов лицевого скелета: Автореф. дис. . д-ра мед. наук / В.П. Зуев. М., 1983.-34 с.
52. Иващенко Н.И., Ипполитов В.П., Иващенко А.Н., Кудинович Ф.А., Могильницкий Г.Л. Частота и локализация челюстно-лицевых травм у лиц юношеского возраста //Актуальные проблемы стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный 40-летию института 1962-2002. - М., 2002. -С.11-14.

53. Иващенко, Н.И. Разработка и внедрение методов лечения больных с переломами нижней челюсти: Автореф. дисс. . канд. мед. наук (в форме научного доклада) / Н.И. Иващенко. М., 2000. - 30 с.
54. Игнатъева Н.Ю. Термическая стабильность коллагена в соединительных тканях. Автореф. дисс.. докт. хим. наук / Москва, 2011г.51 с.
55. Иорданишвили А.Г., Ковалевский А.М., Голобов В.Г. Современные оптимизаторы репаративного остеогенеза //Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии /Под ред. проф. В.Н. Балина.-Санкт-Петербург, 1998.-Вып.1 -С.28-29.
56. Кабаков Б.Д. Переломы челюстей / Б.Д. Кабаков, В.А.Малышев. -Москва, 1981.- 176 с.
57. Кенбаев В.О. Оптимизация репаративной регенерации при переломах нижней челюсти с использованием биокомпозитного транспорта и компрессии: Автореф.дис.канд. -Алматы, 2000. -17с.
58. Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Уразгильдеев Р.З., Микелаишвили Д.С., Шулашов Б.Н. «Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокомпозиционного материала коллапан в комплексном лечении больных с длительно несрастающимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей» // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова – 2011. №2. С. 26–32.
59. Киченко С.М. Обмен веществ костной ткани при переломах челюстей //Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». Тезисы докладов. -СПб., 2005. - С. 80.
60. Климовицкий В.Г., Черныш В.Ю. Частота замедленной консолидации переломов у пострадавших разных возрастных групп и влияние на нее остеотропной терапии //Травма. – 3 (12). – 2011 www.mif-ua.com/archive/issue-23240/

61. Ковалевский, А.М. Гигиена полости рта у больных с переломами челюстей / А.М. Ковалевский // Переломы челюстей / В.А. Малышев, Б.Д. Кабаков. СПб.: Спецлит, 2005. - С. 150-153.
62. Коган М.Р. Лечение переломов нижней челюсти с применением временных внутрикостных имплантатов: Автореф. дис. . канд. мед. наук / Коган М.Р. Тверь – 2004.
63. Колпинский Г.И., Захаров И.С. Региональные аспекты исследования минеральной плотности костей методом рентгеновской денситометрии у женщин // Вестн. рентгенологии и радиологии. 2015. № 1. С. 22-26.
64. Кононенко, Ю. Г. Совершенствование методов лечения переломов нижней челюсти / Ю. Г. Кононенко, А. Г. Денисенко // VIII Всесоюзный съезд стоматологов : мат. съезда : в 2-х т. Москва, 1987.- Т. 2. - С. 215 - 216.
65. Кравцова Г.Н., Левенец А.А. Функциональное состояние зоны повреждения осложненных переломов нижней челюсти //Актуальные проблемы стоматологии. -М., 1999. -С. 79.
66. Лаврищева Г.И. Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. -М.: Медицина, 1996.-208 с.
67. Лепилин,А.В. Профилактика и патогенетическое лечение гнойно-инфекционных осложнений травматических повреждений костей лица: Автореф. дис. д-ра мед.наук / А.В. Лепилин. М., 1995. - 43 с.
68. Лосев Ф.Ф. О методе непрерывной тканевой регенерации// Стоматология для всех.-1998.-№1.-С.9-12.
69. Макаренков В.В., Шаргородский А.Г. Профилактика воспалительных осложнений переломов нижней челюсти с использованием инфракрасного лазерного и магнитолазерного излучения // Стоматология. 1998.-Т. 77, №4. — С. 20-22.

70. Маланчук В.А., Циделько В.Д. и др. Лечение переломов нижней челюсти с использованием озона //3-я всероссийская научно-практическая конференция "Озон и методы эфферентной терапии в медицине". — Нижний Новгород, 1998. — С.82.
71. Малышев, В.А. Переломы челюстей / В.А. Малышев, Б.Д. Кабаков. — СПб.: Спецлит, 2005. 224 с.
72. Медведев Ю.А. Сергеев Ю.Н., Милюкова Д.Ю. Дифференциальный подход к проблеме зуба в плоскости перелома. // Челюстно-лицевая хирургия и хирургическая стоматология. — Материалы 1-ой Всероссийской научнпрактической конференции с международным участием. -Москва, сентябрь 2011. - №1. - С.56-57.
73. Медведев Ю.А., Милюкова Д.Ю. Тактика лечения пациентов с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда //Стоматология. — 2012. - Том 91, № 6. - С. 48-51.
74. Надточий А.Г., Шамсудинов А.Г., Букатина Н.В. и др. Эхографический контроль формирования дистракционных регенератов при компрессионно-дистракционном остеосинтезе нижней челюсти // Ультразвуковая диагностика. -2000.- №4. С.58-65.
75. Оноприенко, Г.А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах / Г.А. Оноприенко. М.: Медицина, 1993. - 224 с.
76. Пальцев, М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Е. Северин М.: Медицина, 2003. - 288 с.
77. Паникаровский В.В., Григорян А.С., Каганович С.И. Особенности репаративного остеогенеза нижней челюсти в условиях компрессионно-дистракционного остеосинтеза // Стоматология. -1982. №3.-С. 21-25 .
78. Панкратов А.С. К вопросу об использовании остеопластических материалов в лечении и профилактике воспалительных

осложнений переломов нижней челюсти / А.С.Панкратов // Клиническая стоматология. — 2001. — №4. С.66-70.

79. Панкратов А.С., Мелкумова А.Ю. Клинические особенности переломов нижней челюсти у лиц пожилого и старческого возраста // Стоматология.-2000.-№4.-С.28-33.

80. Применение денситометрической радиовизиографии для оценки результатов дентальной имплантации /Р.Ш. Гветадзе, В.М. Безруков, А.И. Матвеева, М.Т. Александров, Н.Н. Бажанов, Д.А.Дронов //Стоматология. 2000. - №5. - С. 51-53.

81. Прогнозирование инфекционно-воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти. Соловьев М.М., Алехова Т.М., Круопене Р.Ю., Королева Г.М. // Стоматология. -1988. -№6. -С. 14-18.

82. ПудовА.Н., СпиридоноваЕ.А., ДробышевА.Ю., Бобринская И.Г. Анализ причин и характера повреждений при острой травме нижней челюсти. Вестник интенсивной терапии, 2011.-№ 3.-С.41-43.

83. Рентгенодиагностика заболеваний челюстно-лицевой области: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Рабухиной, Н.М. Чупрыниной. -М.: 1991.-386 с.

84. Родионова С, С., Колондаев А Ф., Соколов В, А. и др. Результаты использования препарата «Остеогенон» у пациентов с различной патологией опорно-двигательного аппарата // Вестник травматологии и ортопедии им Н.НЛенорова- 2001 .-№4.-С.41 -46.

85. Родионова С.С., Кривова А.В. Остеогенон при комбинированном лечении переломов // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5. № 15–16. – С. 3–6.

86. Русанов В.П., Шалабаев О.Д., Кенбаев В.О. Совершенствование методов лечения переломов нижней челюсти // Экспериментальная и клиническая стоматология. -Алматы, 1998. -С. 119-122.

87. Рустамова У.М., Валиева К.Н. Возможности ранней диагностики и прогнозирования остеопороза // Материалы 8 съезда травматологов-ортопедов Узбекистана. Ташкент, 2012. С. 547-549.
88. Сагатбаев Д.С., Мусабекова А.А., Балгужаева Г. Улучшение репаративной регенерации у больных с переломами нижней челюсти // Проблемы стоматологии. -2000. №4. -С. 38-40.
89. Сагындыков Х.П. Разработка и совершенствование методов лечения больных с переломами нижней челюсти: Автореф. канд. дис. -М., 1991. -18с.
90. Семенова Л.А. Характеристика челюстно-лицевого травматизма и длительность временной нетрудоспособности при травмах челюстно-лицевой области: Автореф. дис. .канд. мед. наук / Л.А. Семенова; по материалам Калинин, обл. Калинин, 1989. - 18 с.
91. Семкин В.А. Особенности методики оперативного лечения переломов нижней челюсти с использованием минипластин //Труды VI Съезда Стоматологической ассоциации России. -М. 2000. -С.345.
92. Смирнов А.В. Денситометрия костной ткани / А.В. Смирнов // Руководство по остеопорозу. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – С. 132.
93. Соловьев М.М. мл. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с переломом нижней челюсти и выбор оптимальных способов иммобилизации отломков с учётом биохимических аспектов: Автореф. дис. . канд. мед. наук. / Соловьев М.М. мл. СПб., 2000. - 11 с.
94. Стецула В.И., Пустовойт М.И., Бруско А.Т. Экспериментальное обоснование управляемых динамических нагрузок в активизации перестройки дистракционного регенерата // Ортопедия, травматология и протезирование. 1987.-№10.-С. 70-72:
95. Сукачев В.А. Козлов Ю.И. Семкин В.А. Фиксация челюстей. 1996. 88с.

96. Таиров У.Т., Рожинский М.М., Скворцов В.Г. Компьютерный денсиметрический анализ рентгенограмм в оценке репаративного костеобразования после остеотомии верхней челюсти (эксперим.исслед.) // Здравоохранение Таджикистана. -1990. -№1.

97. Тельных Р. Ю. Использование биологически активных препаратов в профилактике осложнений при лечении больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти //Стоматология. -2008. - №4. - С. 56-58.

98. Тер-Асатуров, Г.П. Применение вибротерапии с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти / Г.П. Тёр-Асатуров, Ю.И. Пехов, К.С. Аджиев // Стоматология. - 1991.-т. 70.-№3.-С. 27-29.

99. Тимофеев А.Н. Анализ травматических повреждений нижней челюсти по материалам клиники челюстно-лицевой хирургии Главного военного госпиталя / А. Н. Тимофеев, В. Г. Шалыга, В. В. Коваленко // Вестник стоматологии. 1997.- № 3.- С. 72-73.

100. Торопцева, Ю. А. Анализ методов лечения больных при переломах нижней челюсти / Ю. А. Торопцева // 70- я итоговая конференция СНО СамМГУ: тез докл. науч. конф. Самара, 2002. - С. 162-163.

101. Торчинов, В. У. Современные возможности оценки состояния костной ткани / У. В. Торчинов // Рос.вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 28-31.

102. Травмы мягких тканей и костей лица: Руководство для врачей / Под ред. А.Г. Шаргородского. М.: Издательский дом "ГЭОТАР-МЕД". 2004. - 384 с.

103. Уразалин Ж.Б., Тулеуов К.Т., Вовк В.Е. Объем хирургической помощи больным с заболеваниями челюстно-лицевой области в условиях

специализированного стационара // Проблемы стоматологии. -1999. -№1 - С.28-30.

104. Федотов, С.Н. Иммунокорректирующее лечение при переломах нижней челюсти у жителей европейского Севера / С.Н. Федотов, В.А. Лызганов // Стоматология. 2000. - №3. - С. 26-28.

105. Хомутникова Н.Е., Дурново Е.А., Киняпкина Я.Д. Профилактика воспалительных осложнений открытых переломов нижней челюсти с использованием озонотерапии // Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. -М, 2000.-С. 299-301.

106. Чеботарев С.Я. Сравнительный анализ методов хирургического лечения переломов нижней челюсти: Автореф. дис. канд. -СПб.,1999. -18с.

107. Челюстно-лицевой травматизм в промышленном мегаполисе: современный уровень, тенденции, инфраструктура / И. Н. Матрос-Таранец, Д. К. Калиновский, С. Б. Алексеев, М. Н. Абу Халиль, Д. А. Дадонкин - Донецк, 2001.- 193 с.

108. Шаргородский, А. Г. Травмы мягких тканей и костей лица : рук. для врачей / под ред. А. Г. Шаргородского. М. :Медицина, 2004. - 384 с.

109. Швырков, М.Б. Неогнестрельные переломы челюстей / М.Б. Швырков, В.В. Афанасьев, В.С. Стародубцев. М.: Медицина, 1999. - 336 с.

110. Шехтер А.Б., Берченко Г.Н. Регенерация и дисрегенерация: роль соединительной ткани. В кн.: 2-ой Всесоюзн. съезд анатомов, гистологов, эмбриологов. М., 1988. С. 195.

111. Шехтер А.Б., Берченко Г.Н., Милованова З.П. Структурные аспекты биосинтеза, фибриллогенеза и катаболизма коллагена. В кн.: Физиология и патология соединительной ткани. Новосибирск, 1980. Т. № 1. С. 22-24.

112. Шулашов Б.Н. Комплексное лечение гнойных ран с использованием комбинированных коллагеновых препаратов при переломах длинных костей конечностей (экспериментально-клиническое

исследование). Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, Москва, 2012. -20 с.

113. Ярошкевич А.В. Динамические изменения регионарного мышечного кровотока и интенсивности минерализации образующейся костной мозоли при разных способах лечения переломов нижней челюсти: Автореф. дис. канд. мед.наук./ А.В. Ярошкевич. М., 1990. - 18 с.

114. A retrospective analysis of 279 patients with isolated mandibular fractures treated with titanium miniplates / V. Tuovinen, S.E. Norholt, S. Sindet-Pedersen, J. Jensen // J. Oral. Maxillofac. Surg. 1994. - №52(9). - P.931-935.

115. Aronson J., Good B., Stewart C et al. Preliminary studies of mineralization during distraction osteogenesis//Clin. Crthop.-1990.-Vol.250(Jan.).-P.43-49.

116. Baykul T., Erdem E. Dolanmaz D. Alkan A. Impacted tooth in fracture line: treatment with closed reduction. J. Oral. Maxillofac. Sure. -2004. Vol.62, N.3. - P.289-291.

117. Bruno J. The rate of infections complication following open reduction of mandibular fractures associated with teeth in the line of the fractures. // J. Oral. Maxillofac. Surg. 1997. - Vol.55, N.8, Suppl.3. - P.43.

118. Cope J.B., Samchukov M.L. Regenerate bone formation and remodelling during mandibular osteodistraction. An. Orthod. 2000. Vol. 70. - P.99.

119. Effects of chitin and its derivatives on the proliferation and cytokine production of fibroblasts in vitro / T. Mori, M. Okumura, M. Matsuura et al. // Biomaterials. 1997. - Vol. 18, № 13. - P. 947-951.

120. Ellis E., Passeri, L.A., Sinn D.P. Relationship of substance abuse to complications with mandibular fractures / L.A. Passeri, E.S. Ellis, D.P. Sinn // J. Oral. Maxillofac. Surg. 1993. - Vol.51, №1. - P.22-25.

121. Lamphier J., Ziccardi V., Ruvo A., Janel M. Complications of mandibular fractures in an urban teaching center. // J. Oral. Maxillofac. Surg. 2003. -Vol.61, N.7. - P.745-749; discussion 749-750.

122. Repair of mandibular fractures: Plating vs. traditional techniques / C.E. Morgan, J.F. Hicks, Th.L. Eby, Th.E. Borton // Otolaryngol. Head, Neck Surg. 1992. - Vol. 106, № 3. - P.245-249.
123. Sojot,-A-J; Meisami,-T; Sandor,-G-K; Clokie,-C-M. The epidemiology of mandibular fractures treated at the Toronto general hospital: A review of 246 cases. // J-Can-Dent-Assoc. 2001. - Vol. 67. - № 11. - P. 640-644.
124. Terris D.J., Lalakea M.L. TutTo K.M. Shinn J.B. Mandible fracture repair: specific indications for newer techniques. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1994. Vol. 111, N.6. - P. 751-757.
125. Thaller S.R., Maboutakh S. Teeth located in the line of mandibular fracture. // J.Craniofac. Surg. 1994. - Vol.5, N.I. - P. 16-19: discussion 20-21.
126. Walker D. Mandibular distraction osteogenesis through osteochondral rib grafts // 4-th International Congress of Maxillofacial and Craniofacial Distraction «Consensus on Dentofacial and Craniofacial Growth . Strategies». Paris, 2-5 July, 2003. S03.60.
127. Young J.W.R., Kostrubiak I.S., Resnik C.S. et. Al. Sonographic evaluation of bone production at the distraction site in Ilisarov limb lengthening procedures //AJR. 1990. Vol.154. - №1. P.125-128.