

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ИСХАКОВА ЗУХРА ШАРИФКУЛОВНА**

**ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ  
КОМОРБИДНОСТИ**

**МОНОГРАФИЯ**

**Самарканд - 2025**

*На правах рукописи*

УДК: 616.716.8-002.3-084-06

**Составитель:**

**Исхакова З.Ш.**- ассистент кафедры хирургии полости рта и дентальной имплантологии Самаркандинского государственного медицинского университета, PhD

**Рецензенты:**

**Хазратов А.И.**- заведующий кафедрой хирургии полости рта и дентальной имплантологии Самаркандинского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук

**Юсупова Д.З.**-доцент кафедры Заболеваний и травмы челюстно-лицевой области Ташкентского государственного медицинского университета.

*В этой монографии автор описывает про течения и введения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне коморбидности. Флегмона челюстно-лицевой области представляет собой острое гнойное воспаление мягких тканей, которое характеризуется быстрым распространением процесса и отсутствием четких границ поражения. При наличии таких сопутствующих состояний, как ожирение и артериальная гипертензия, течение заболевания может быть осложнено. В монографии указывается применение колхицина, который связан с несколькими механизмами, главный из которых – ингибирование инфламмасом. При блокаде инфламмасом снижается запограммированная гибель клеток и выработка цитокинов. Монография предназначена для хирургов стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, кардиоревматологов, клинических ординаторов, аспирантов, докторантов и для студентов высших медицинских учебных заведений.*

Монография обсуждена и одобрена Ученым советом Самаркандинского государственного медицинского университета и рекомендована к публикации.

"\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ Протокол № \_\_\_\_ от 2025 г.

Ученый секретарь

У. Очилов

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	4
<b>ГЛАВА I. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .</b>	15
1.1. Факторы, приводящие к возникновению флегмон и механизм развития гнойного процесса в челюстно-лицевой области .....	15
1.2. Эволюция лечения гнойных ран (от истоков до современности).....	17
1.3. Общие патогенетические механизмы развития гнойного воспаления в лицевой области и изучения связи между ними и заболеваниями которые связаны с сердцем .....	25
1.4. Гной в области лица и его связь биологическая, констатированная с атеросклерозом .....	30
1.5. Применение колхицина в стоматологической практике.....	38
<b>ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ .....</b>	44
2.1. Описание параметров групп обследованных пациентов .....	44
2.2. Лабораторные и инструментальные методы исследования .....	48
2.3. Метод планиметрии .....	53
2.4. Определение уровня про воспалительных цитокинов: IL-6, ФНО- $\alpha$ , СРБ; .....	54
2.5. Статистические методы исследования .....	55
<b>ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	56
3.1. Характеристика осмотренных при оценке распространённости и востребованности в лечении ГВЗ ЧЛО у пациентов на фоне артериальной гипертензии и ожирении .....	56
3.2. На фоне артериальной гипертензии и ожирения проведение характеристики у всех групп сравнения патогенеза флегмоны ЧЛО.....	60

3.3. Изучить повышение или понижение липидного спектра у больных флегмоной ЧЛО на фоне АГ и ожирения .....	61
3.4. Значение коморбидного фона на эндотелиальную функцию и цитокины у пациентов с ГВЗ ЧЛО .....	63
<b>ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>65</b>
4.1. Обсуждение полученных результатов по исследованию и лечению больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонией и ожирением.....	65
4.2. Оценка эффективности разработанного метода терапии и сравнительные данные на синдром системной воспалительной реакции .....	66
4.3. Оценка эффективности предложенного метода лечения на основе анализа липидного состава слюны .....	71
4.4. Оценка эффективности разработанного метода терапии по иммунному спектру у больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензией и ожирением .....	73
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>78</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>86</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>87</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>115</b>

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность:** Несмотря на значительные достижения современной медицины в различных областях, проблема лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области остается актуальной и требует дальнейшего изучения со стороны специалистов в области челюстно-лицевой хирургии (Шихов М.Ю., 2021).

Распространенность данной патологии не имеет тенденции к снижению, а процесс лечения остается сложным и длительным, не застрахованным от развития осложнений (Каде А.Х. и соавт., 2021; Roccia et al., 2020).

Флегмона челюстно-лицевой области представляет собой острое гнойное воспаление мягких тканей, которое характеризуется быстрым распространением процесса и отсутствием четких границ поражения. При наличии таких сопутствующих состояний, как ожирение и артериальная гипертензия, течение заболевания может быть осложнено. Ожирение способствует снижению защитных сил организма и ухудшению микроциркуляции, что затрудняет борьбу с инфекцией и замедляет процесс заживления. Артериальная гипертензия увеличивает риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда и инсульт. Противовоспалительный эффект колхицина связан с несколькими механизмами, главный из которых – ингибирование инфламмасом. При блокаде инфламмасом снижается запрограммированная гибель клеток и выработка цитокинов. Этим механизмом обладает колхицин, который предотвращает развитие цитокинового шторма. Исходя из этого, колхицин может влиять на несколько функций воспалительных клеток (например, на хемотаксис, адгезию и привлечение к поврежденным тканям), особенно на нейтрофилы, в которых может концентрироваться колхицин. В эндотелиальных клетках колхицин подавляет экспрессию селектинов, что

приводит к снижению адгезии лейкоцитов к воспаленному эндотелию, тем самым подавляя миграцию нейтрофилов и воспаление. Все это важно при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, так больные, поступающие на лечение, имеют разные возрастные градации. Колхицин был исследован в нескольких клинических исследованиях из-за его интересных противовоспалительных свойств, а также дешевизны, мало побочных эффектов и надежный клинический опыт хорошей переносимости у пациентов, получающих длительное лечение. Все это позволило нам включить колхицин в общее лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Ряд авторов изучали клиническое течение флегмон челюстно-лицевой области в Узбекистане, (Вохидов У.Н., 2019; Хайдаров А.М., 2020; Шомуродов К.Э., 2021; А.В. Жданов, 2018) однако осуществление направленной изученности пациентов флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензии и ожирения не было.

При углубленном, научно обоснованном освоения этой проблемы с помощью проведения ряда исследований направленной для изучения эндотелиальной функции и маркеров цитокинового воспаления у больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензии и ожирения очень мало данных. Таким образом, актуальность данного исследования была предопределена вышеуказанными проблемами, а нерешенные проблемы в этой области определили цели и задачи работы.

Колхицин был исследован в нескольких клинических исследованиях из-за его интересных противовоспалительных свойств, а также дешевизны, мало побочных эффектов и надежный клинический опыт хорошей переносимости у пациентов, получающих длительное лечение. Все это позволило нам включить колхицин в общее лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. На основании научных исследований по сравнительной оценке направленной на изучение развития

воспалительных процессов и ухудшению заживления ран за счет нарушения микроциркуляции и снижения доставки кислорода к тканям, был получен ряд положительных результатов на восстановление эндотелиальной функции и маркеров цитокинового воспаления флегмон челюстно-лицевой области у больных с артериальной гипертензией и ожирением с применением Колхицина; было обнаружено, что препрат колхицин также положительно действует на липидный спектр; были разработаны алгоритмы лечения флегмон челюстно-лицевой области с артериальной гипертензией и ожирением.

# ГЛАВА I. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОСТИ

## 1.1. Факторы, приводящие к возникновению флегмон и механизм развития гнойного процесса в челюстно-лицевой области

Флегмоны как гнойновоспалительный процесс ЧЛО относятся к очень часто встречаемым заболеваниями и составляет от сорока до шестидесяти процентов всех заболеваний ЧЛО [33, 48, 53, 75, 106, 113]. Это объясняется тем что, могут возникнуть возможные опасности грозных осложнений, таких как сепсис, медиастинит, синуситов головного мозга и тромбоз лицевых вен [47, 49, 110].

Явной этиологией, которая приводит к образованию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области этиологическими факторами, является одонтогенные, пародонтогенные заболевания, также источники инфекции, которые могут принести к возникновению гнойного очага в области лица и челюстей, могут быть отиты различной этиологии, синуситы. [35, 111, 117, 127]. Этому вопросу уделялось большое внимание в многочисленных исследованиях, включая работы таких авторов, как Гильц И.Р., Черноморченко Н.С., Фомичева Е.В. и других [27, 41, 55, 60, 71, 83, 98, 116, 124]. В этих исследованиях отмечено, что при возникновении основного заболевания, сопутствующие заболевания могут осложнить течение основного заболевания, могут наблюдаться микробная ассоциация в гнойном содержимом [28,38]. Безусловно, когда внедряется условно-патогенная микрофлора в человеческое тело, то может быть тишина, так как наш организм может подавлять бурную реакцию всего организма. Но если попадает бактерии патогенного характера, то организм в ответ на патогенность будет отвечать очень бурно и это подвластно разновидности бактериальных источников [76]. Наблюдается нарушение кроветворения

костного мозга, за счет гнойного токсина, что приводит к анемии и заметным изменениям в составе белых кровяных тел [66, 111].

Когда наблюдается, поверхностные флегмоны в челюстно-лицевой области, больные могут жаловаться на отечность тканей, локальное повышение температуры, а также жалуются на изменение цвета кожи или слизистой оболочки ротовой полости там где имеется воспалительный инфильтрат. Если у больного флегмона располагается в глубоких областях челюстно-лицевой области, то у больных в жалобах чаще может отмечаться болевой синдром, нарушение акта жевания, акта глотания и акта дыхания. Если имеется поражение больше одного пространства [62, 68, 128] т.е. больше двух областей клетчатых пространств, то клиническая картина бывает размытой часто постановление диагноза.

Лечение пациентов с ГВЗ ЧЛО [10, 136, 140], при наличии хронических воспалительных очагов в челюстных костях часто требует длительного периода многократных госпитализаций и амбулаторного долечивания, что связано с увеличением финансовых затрат медицинских учреждений, повышением психологического стресса и ухудшением качества жизни пациентов.

Если обращать внимание унаследованного иммунитета на процесс и исход разнообразных патологических течений, то в этих случаях применяются неодинаковые методы регуляции деятельности радикал формирующей способности фагоцитов и в экспериментах, и в клиниках [9, 40, 42, 43, 44, 48]. Но и в это же время преобразование ключевых характеристик иммунологического статуса и единой антиоксидантной активности организма пациентов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области по большому счету индивидуально и результативность стандартной терапии значимо варьирует у различных больных.

## 1.2. Эволюция лечения гнойных ран (от истоков до современности)

Испокон веков человечество старалось лечить раны, рану промывали воду и старались закрыть рану различными повязками из листьев. Самым первым врачом, который указал лечение раны в своих трудах является Гиппократ. Он жил в древней Греции в четыреста шестидесятом веке до нашей эры, и постарался писать основные главные моменты лечения раневых поверхностей и даже описал про гнойное содержимое. Принцип Гиппократа «*Ubi pus ibi evacua*» («Где гной, там эвакуируй») остается одним из фундаментальных постулатов в лечении ГВЗ и по сей день [103]. В античной Греции для лечения гнойников активно применялись растворы с высокой соленостью и металлические стоки [41, 71]. Бруно из Лонгобурго (125 г.) внес значимый вклад в понимание процесса заживления ран, а его концепции остаются важными до наших дней. Он классифицировал два главных вида заживления: первичное и вторичное затягивание (*prima, secunda intentio*). Итальянский хирург Лучча (120), швейцарский медик Парацельс (1493–1541), британец Джозеф Листер (1827–1912), российский доктор Н.И. Пирогов (181–1881) и многие другие вносили свой вклад, изучая гнойные поражения и методы их лечения. В частности, Н.И. Пирогов подчеркнул риск возникновения нозокомиальных инфекций в стационарах и предложил использование антисептиков для профилактики, в том числе тинктуру йода, спирт, раствор серебра [11]. Н.В. Склифосовский продолжил развитие родной хирургии, сделав акцент на антисептическом методе, включая применение ртутного дихлорида и йодоформа. Профессор В.Ф. Войно-Ясенецкий предложил стратегический подход к изучению гнойных инфекций и ввел в практику формы на основе антисептиков, ферментов и абсорбентов, к примеру, такие современные мази, как «Левосин» и «Левомеколь».

Гипохлорит натрия ,06% применялся на первом этапе заживления. На втором этапе до постановки ранних швов использовали мазь «Содерм», а на третьем гель «Контрактубекс» для рубцовой ткани. Эти препараты в

совокупности предотвращали развитие инфекции и ускоряли реабилитацию пациентов.

У пациентов с челюстно-лицевыми воспалениями обеспечивалось надлежащее дренирование с применением эластичных ретракторов из никелида титана, что способствовало успешному выводу гнойных выделений, уменьшению воспаления и более быстрому формированию грануляций. После удаления ретрактора использовалась пористая повязка Cavic-Carea от «Smitha & Nephew», что создавало оптимальные условия для исцеления.

Исследование В.А. Монакова и его коллег [ 89, 98] посвящено проблеме лечения ГВЗ ЧЛО. Разработанная система промывного дренирования обеспечивала достойные результаты. Представленные методы вылечивания влияли на иммунную систему, снижали интоксикацию, улучшали кровоток в тканях и способствовали восстановлению, что приводило к сокращению периода лечения и минимизациисложнений [17, 89, 98, 113].

Изобретателем методики антисептики в хирургической отрасли обычно считается британский доктор Джозеф Листер. Он ввел в использование знаменитую бинтовку, которая состояла из трех различных слоев.

Установлено, что когда готовили бинты из старой льняной тряпьи и веревок способствовало инфицированию ран, тем самым использование повязок повторно было признано недопустимым для снижения риска инфекций [2, 40].

В период 1886–1891 гг. Э. Бергманн вместе с своими учениками (в том числе К. Шиммельбуш) внесли большой вклад в разработку мер и инструментов для дезинфекции инструментов и материалов которыми перевязывали раны, что благоприятно влияло на асептику ран. Это ознаменовало начало использования асептики в бинтованиях [1].

В 1868 году Л.П. Пелехин применил марлевые (год выпуска 1894) сказал как важна физические характеристики перевязочных материй, таких как проницаемость к воздуху, способность поглощать влагу, абсорбировать жидкости, проводить тепло и прочее[44].

Школа А.В. Вишневского оказала значительный вклад в теорию и методы заживления ран [1, 43]. Использование масляно-бальзамической эмульсии (мазь Вишневского) после детальной хирургической очистки гнойника обеспечивало умеренное нейротрофическое воздействие на рану благодаря бальзамическим компонентам в ее составе.

С 50-60-х годов XX века область лечения ран отмечена огромным числом экспериментальных исследований. Прогресс в областях биохимии, молекулярной биологии, иммунологии и смежных дисциплин способствовал углублению знаний о воспалительных и регенеративных процессах. В XX веке внесли работы исследовательских школ, основанных Н.Н. Аничковым, А.В. и А.А. Вишневскими, С.С. Гирголавом, В.В. Гориневской, И.В. Давыдовским, М.И. Кузиным, И.Г. Руфановым, В.И. Стручковым [45, 74, 114].

Многие авторы объясняют увеличение числа пациентов с гноино-воспалительными процессами челюстно-лицевой области снижением устойчивости организма на фоне коморбидности. В этой связи, исследование иммунологических нарушений на системном и локальном уровнях представляет собой перспективное направление диагностики, позволяющее глубже понять механизмы развития и течения гноино-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и разрабатывать эффективные терапевтические стратегии.

Научно-технический прогресс и инновации в области производства со временем обогатили медицинскую отрасль новыми видами перевязочных материалов и методами лечения ран, что включает использование ферментов,

разлагающих белки и закрепленных на матрицах [21, 44], поглощающих перевязочных средств [4] раневого процесса [58, 93, 103].

В настоящий момент общепризнанной классификации для раневых покрытий отсутствует.

Интерес исследователей в значительной степени привлекают работы, посвященные терапии обильно гнойных ран [31, 64, 75]. Для лечения использовались многослойные повязки. Они содействуют хорошему заживлению, не травмируют рану и позволяют ей "дышать".

Ученые в лице А.В. Штайнла и его коллег [51, 84] применяли абсорбционную повязку с наноструктурированным графититом для лечения ран с интенсивным выделением жидкости. Полученные данные показали превосходные абсорбирующие и сорбционные качества этой повязки по сравнению с другими средствами, а ее адгезивные свойства были минимальны.

В исследованиях В.М. Ворбева и коллег [24] подтвердили перспективность "Адсорбирующей повязки" с наноструктурированным графититом, отметив ее ранозаживляющие и не травмирующие рану свойства, что обеспечивает ей востребованность.

Процесс санации гнойных ран был успешно дополнен использованием "ВаскоСорб" — раневой повязки с адсорбционными и антибактериальными характеристиками, о чем сообщают С.И. Слухнай и его коллеги [140], доказавшие заметное сокращение времени заживления.

Амбрессио А. и его коллектив [18, 49] представили метод создания биоразлагаемой повязки-жгута с пористой структурой и рассасывающимися сферами внутри. Это изобретение позволяет идеально подстраиваться под размеры и контуры раневых поверхностей и, как показано в их работах, просто адаптируется под любые формы ран.

С.А. Каторкин и его команда [63, 77] оценили и расположения, обладают высоким уровнем антибактериальной активности, а также

гигиенических и механических характеристик. При лечении гнойных воспалительных ран экспериментального характера использование «Асептика» способствовало более быстрому избавлению от гноя в ране, сокращению воспалительного процесса и ускорению перехода раны к второй и третьей стадиям заживления.

А.А. Адамян [3, 4] в сотрудничестве с другими авторами провёл экспериментальное изучение. На поражённые участки было применено серебряное наноструктурное покрытие, после чего отмечены свойства такого покрытия как эффективное противомикробное действие, стимуляция репаративных процессов в ранах, активация работы фибробластов и не травмирующий, сорбционный эффект. Учёные обнаружили положительный результат применения раневого покрытия уже через двое суток после начала лечения, отметив переход первой фазы заживления к фазе регенерации, что подтверждается морфологическими изменениями, такими как появление фибробластов и новообразование сосудов, макрофаги преобладали над лейкоцитами в ране. Уже на 5-е сутки можно было наблюдать, появление зрелых грануляционных тканей в ране.

Исследователь А.А. Засорин [54] опытным путем установил, что использование озонотерапии в сочетании с инновационными перевязочными материалами эффективно воздействует на гнойно-воспалительные процессы у пациентов с труднозаживающими ранами. Комбинирование озонотерапии с перевязочными материалами привело к положительному влиянию на процесс грануляции, микроциркуляцию крови в области раны и её бактериологическое состояние.

Для предотвращения гнойно-септических осложнений после операций предварительно, в качестве профилактики, используют лицевую повязку, отличительной чертой которых является способность не слипаться с раневой поверхностью и начальный уровень это нано-серебро, а внутренний уровень — антисептик гентамицин сульфат, и их можно изготавливать в условиях

аптечных лабораторий, специализирующихся на изготовлении медикаментов. Предложение по применению такого вида повязок принадлежит ученым А.П. Олийныку и А.А. Переяслову [99].

Пенная повязка с применением технологии Гидрофайбер которую предложил С.А. Быстров с соавт. [27] оказалась эффективна для терапии ГВ процесса.

Повязки «AQUACEL®Ag» с технологией HYDROFIBER® предназначены для местного применения при лечении поверхностных и ограниченно глубоких ожоговых ран, которое предложил В.С. Борисов с соавт. [24], оказались очень эффективными. При назначении этой повязки время эпителизации ожоговых ран значительно сократилось. Ученые установили, что эта повязка обладает наименьшим аллергическим и токсическим свойством, имеет широкий спектр антибактериального действия, не раздражает здоровые участки тканей, содействует купированию воспалительного процесса и профилактике.

Р.К. Рахтуллаевой с соавт. и др. [27, 112] изготоили гидрогелевые повязки с наночастицами серебра которые обладали бактерицидными свойствами и хорошей сорбционной способностью.

А. Амбросио с соавт. [8, 9] использовали повязку похожую на жгут и сочетали его с терапией пониженного давления, т.е. они изготоили систему, которая подавала пониженное давление к раневому участку, в этом участке стимулировался новый рост ткани.

В.И. Беклемышев с соавт. [19] тоже посвятил свои научные труды перевязочным материалам, которыми лечил больных с гнойными ранами различной этиологии. Такие лечебные материалы обладают антимикробной активностью, обеспечивающей высокие результаты против разнообразных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, что было подтверждено в ходе научных работ. В итоге исследования предложили рекомендации по применению данных бинтов в лечении гнойных ран

различного происхождения в клинической практике. Эти бинты эффективны для санации и терапии раневых образований. Благодаря сочетанию компонентов в составах для закрытия ран, ученые смогли улучшить терапевтические свойства перевязочных средств.

Многие исследователи отмечают, что использование многофакторного подхода в лечении пациентов с гнойными ранами разнообразной этиологии способствует положительной динамике выздоровления [46, 57, 76, 80, 82, 102, 108, 120].

Повязка Аквасел с добавлением серебра, невовлокнистое покрытие, применяемое для терапии инфекционных ран у детей, стала объектом сопоставительного изучения с обычными подходами к лечению в интервале времени с 2011 по 2013 годы в столице России. Анализ возглавляли А.Н. Смирнов и М.А. Голаванёв [127], осуществив его на площадке отделения экстренной и гнойной хирургии Городской детской клинической больницы № 13, носящей имя Н.Ф. Филатова. Результаты показали ускоренное очищение от гноя, улучшение процессов заживления ран и отсутствие боли при смене повязок.

Даже в наше современное время, где очень много разработано медицинских технологий с помощью, которых диагностика и лечение различных заболеваний выполняется на высшем уровне. Терапия гнойных воспалительных недугов различной этиологии и патогенеза по-прежнему является актуальной задачей [34, 44, 65, 91]. С прогрессом в области медицины эволюционировали методики исцеления, используемые медикаменты, в то время как классические взгляды на процесс лечения ран по стадиям заживления претерпели изменения, способствуя поддержанию естественных регенеративных процессов и гарантируя тщательный и щадящий раневой уход. Данные критерии осуществимы при локальной терапии ран или при использовании повязок, но критерии для раневых покрытий остаются строгими. Эти условия заключаются в обеспечении

атравматичности, безопасности, высокой впитываемости, газопроницаемости раневых покрытий, защите от повторной инфекции мягких тканей и поддержании нужной увлажненности на всех этапах заживления [65, 73, 92]. Такие лечебные материалы обладают антимикробной активностью, обеспечивающей высокие результаты против разнообразных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, что было подтверждено в ходе научных работ. В итоге исследования предложили рекомендации по применению данных бинтов в лечении гнойных ран различного происхождения в клинической практике. Эти бинты эффективны для санации и терапии раневых образований. Благодаря сочетанию компонентов в составах для закрытия ран, ученые смогли улучшить терапевтические свойства перевязочных средств.

Многие исследователи отмечают, что использование многофакторного подхода в лечении пациентов с гнойными ранами разнообразной этиологии способствует положительной динамике выздоровления [46, 57, 76, 80, 82, 102, 108, 120]. Повязка Аквасел с добавлением серебра, невовлокнистое покрытие, применяемое для терапии инфекционных ран у детей, стала объектом сопоставительного изучения с обычными подходами к лечению в интервале времени с 2011 по 2013 годы в столице России. Анализ возглавляли А.Н. Смиров и М.А. Голаванёв [127], осуществив его на площадке отделения экстренной и гнойной хирургии Городской детской клинической больницы № 13, носящей имя Н.Ф. Филатова. Результаты показали ускоренное очищение от гноя, улучшение процессов заживления ран и отсутствие боли при смене повязок.

Даже в наше современное время, где очень много разработано медицинских технологий с помощью, которых диагностика и лечение различных заболеваний выполняется на высшем уровне. Терапия гнойных воспалительных недугов различной этиологии и патогенеза по-прежнему является актуальной задачей [34, 44, 65, 91]. С прогрессом в области

медицины эволюционировали методики исцеления, используемые медикаменты, в то время как классические взгляды на процесс лечения ран по стадиям заживления претерпели изменения, способствуя поддержанию естественных регенеративных процессов и гарантируя тщательный и щадящий раневой уход. Данные критерии осуществимы при локальной терапии ран или при использовании повязок, но критерии для раневых покрытий остаются строгими. Эти условия заключаются в обеспечении атравматичности, безопасности, высокой впитываемости, газопроницаемости раневых покрытий, защите от повторной инфекции мягких тканей и поддержании нужной увлажненности на всех этапах заживления [65, 73, 92].

Ученые очень стараются лечить больных с флегмонами челюстно-лицевой области и до сих пор не пришли к единому алгоритму терапии [119, 122]. Если у больного имеются еще и сопутствующие заболевания, которые ухудшают течение флегмон челюстно-лицевой области усовершенствование тактики лечения очень пригодится для челюстно-лицевых хирургов.

### **1.3. Общие патогенетические механизмы развития гнойного воспаления в лицевой области и изучения связи между ними и заболеваниями которые связаны с сердцем**

В Великобритании в период с 1 января 1995 года по 1 января 2019 года была проведена ретроспективное когортное исследование с использованием данных первичной медико-санитарной помощи Великобритании по поводу хронических заболеваний которые могут привести к развитию флегмоны ЧЛО [42,43]. Мы хотели определить взаимосвязь между ГВЗ ЧЛО и артериальной гипертензией и [56,96, 96, 97]. Распространение инфекционно-воспалительного процесса из пародонта может происходить по протяжению, лимфогенно или гематогенно. Плохое состояние полости рта чрезвычайно распространено и часто характеризуется хроническим воспалением[42].

Запущенные стадии проявляются в виде пародонтита или периодонита при котором происходит необратимое повреждение местных костей и тканей[59]. Более ранние стадии включают гингивит, обратимое воспаление десны, вызванное зубным налетом[58, 61]. Хотя точные этиологические механизмы еще предстоит полностью выяснить, развитие дисбиотической микробной биопленки, гиперактивация воспалительных процессов и генетическая восприимчивость причастны к развитию заболевания [71,74].

Заболевания челюстно-лицевой области также приводят к системному провоспалительному состоянию, которое само по себе вовлечено в этиологию хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в основном артериальная гипертония, кардиометаболические заболевания (КМЗ), куда тоже в первую очередь входит гипертония, психические расстройства (ПР) и аутоиммунные заболевания (АИЗ), каждое из которых является широко распространенным, снижение уровня которых станет потенциальной причиной снижения уровня глобальной заболеваемости и смертности[16,36,76,93].

Таким образом, высокая распространенность заболеваний пародонта может привести к существенному повышению уровнями и связанной с ней смертностью. Мы нашли научные исследования в которых указываются взаимосвязь между одонтогенной патологией ЧЛО и артериальной гипертензией и ожирением. В 2012 году Американская кардиологическая ассоциация подчеркнула, что, несмотря на литературу, подтверждающую связь между одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и атеросклеротическим заболеванием независимо от известных факторов, из-за методологических ограничений имеющихся в наблюдательных исследованиях они не смогли подтвердить причинно-следственную связь[16,17,18,82,103].

Существующие исследования ограничены неспособностью выявить обратную причинно-следственную связь или учесть предвзятость (случай-контроль или поперечные сечения), отсутствием адекватного контроля за путаницей, недостаточной обобщаемостью для других групп населения и неоднородностью в определениях воздействия и результатах[36,37,38,70,77]. Совместный семинар 2019 года, проведенный Европейской ассоциацией челюстно-лицевой хирургии и Всемирной кардиологической федерацией убедительно подтвердили доказательства положительной связи между флегмонами челюстно-лицевой области и сердечно-сосудистыми/цереброваскулярными заболеваниями, включая повышенный риск первичного сердечного или цереброваскулярного эпизода у пациентов с тяжелыми флегмонами челюстно-лицевой области [95,96]. Важно углублять понимание связи между здоровьем полости рта и хроническими заболеваниями, поскольку доступны экономически эффективные стоматологические вмешательства, которые могут быть профилактическими и снижать последующее бремя болезней для общественного здравоохранения[56,80].

Таким образом, было проведено первое ретроспективное когортное исследование с использованием большого медицинского набора данных для изучения связи между плохим состоянием полости рта и целым рядом хронических заболеваний, включая ССЗ, КМЗ, ПР и АИЗ. Исходы хронических заболеваний были классифицированы следующим образом: ССЗ (комбинированный показатель ССЗ; сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт/транзиторно-ишемическая атака, периферические сосудистые заболевания) и сосудистая деменция), кардиометаболические заболевания (комбинированный показатель КМЗ; сахарный диабет 2 типа (СД2) и артериальная гипертензия), аутоиммунные заболевания (комбинированный показатель АИЗ; СД1, ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка, синдром Шегрена (СШ), витилиго,

псориаз, пернициозная анемия, воспалительные заболевания кишечника, целиакия, аутоиммунный тиреоидит и склеродермия) и психические расстройства (ПР) (комбинированный показатель ПР; депрессия, тревога и серьезные психические заболевания) [24,42,43,73,76,105].

Люди, находящиеся в состоянии повышенного стресса, могут отказаться от здорового образа жизни (например, от оптимальной гигиены полости рта) и вместо этого склоняться к вредному для здоровья поведению (например, курению). Исследования, связывающие депрессию с фактором риска развития одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, были противоречивыми[2,13,67].

Последствия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области могут ухудшить качество жизни и вызвать психологические расстройства из-за ухудшения эстетики и снижения функции жевания [85, 102,113].

Патофизиология атеросклероза традиционно объяснялась увеличением отложений липидов на поверхности стенок артерий, что приводило к уменьшению или полной закупорке кровотока, вызывая сердечно-сосудистое заболевание, такое как инфаркт миокарда или головного мозга. Появляется все больше доказательств того, что воспаление играет ключевую роль на всех стадиях атеросклероза, от формирования раннего поражения до тромбоэмболии[5,23,41]. Повышение уровня маркеров воспаления, в частности С-реактивного белка (СРБ), связано с повышенным риском атеросклероза[61,83,97], а у выживших после инфаркта миокарда (ИМ) повышенный риск повторного инфаркта и смерти из-за ишемической болезни сердца (ИБС) [91-94]. Таким образом, снижение этого воспалительного риска является неотъемлемой частью улучшения исходов, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Исследование результатов противовоспалительного лечения тромбоза канакинумабом продемонстрировало, что его влияние на воспаление

посредством прямого ингибиования интерлейкина-1  $\beta$  у выживших после острого ИМ с повышенным уровнем СРБ  $\geq 2$  мг/л привело к умеренному снижению основных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако канакинумаб не является экономически эффективным методом лечения, и в этом исследовании сообщалось о серьезных нежелательных явлениях (SAES), таких как сепсис и смертельная инъекция[91]. Другим противовоспалительным препаратом для уменьшения случаев ССЗ является колхицин, антитубулиновый препарат, обычно используемый при лечении подагры. Колхицин обладает более широким механизмом действия по сравнению с канакинумабом и включает ингибирование полимеризации тубулина, что приводит к подавлению воспалительных путей и изменению реактивности лейкоцитов[66]. Было специально показано, что колхицин снижает уровни высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), который является установленным маркером развития возможных будущих ССЗ[92]. Кроме того, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) с низкодозированным колхицином (0,5 мг) у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в исследовании низких доз колхицина и исследовании сердечно-сосудистых исходов назначения колхицина показали, что, хотя колхицин снижает общий риск сердечно-сосудистых заболеваний у выживших после ИМ, существенного влияния на смертность от сердечно-сосудистых причин или ИМ не было выявлено[81,103].

В похожих исследованиях неспецифического противовоспалительного лечения метотрексатом обнаружено, что он не оказывает влияния на сердечно-сосудистые исходы и не снижает маркеры воспаления[93]. Следовательно, пока нет доказательств в поддержку рутинного приема противовоспалительных препаратов в качестве вторичной профилактики ССЗ и следовательно встаёт вопрос о том, может ли быть оправдано их применение в дальнейшем.

Хотя влияние колхицина на hsCRP доказано, его влияние на липиды является неубедительным. Исследование кратковременного воздействия (30 дней) колхицина не продемонстрировало существенного влияния на уровень липидов у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Однако в модели гиперлипидемии, вызванной диетой, у грызунов было показано, что 5 недель лечения колхицином снижают содержание липидов в плазме крови [79]. Таким образом, существует необходимость в дальнейших клинических исследованиях.

По завершению узкоспециализированной терапии, которая направлена снижение с реактивного белка, понижение воспалительного процесса в области операционной раны, изменение цитокинового профиля. [96].

#### **1.4. Гной в области лица и его связь биологическая, констатированная с атеросклерозом**

Атеросклероз и гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ГВЗ ЧЛО) являются проблемами здравоохранения. АССЗ определяется как ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярное заболевание (инфаркт) или заболевание периферических артерий (ЗПА) атеросклеротического происхождения [2,3]. АССЗ представляет собой причину номер один заболеваемости и смертности во всем мире [7,23]. Заболеваемость ИБС в 2017 г. во всем мире составила 126 млн (1,655 на 100 000), что составляет 1,72% населения Земли. По оценкам, к 2030 году заболеваемость ИБС увеличится до 1,845 на 100 000 человек. Более того, ИБС является причиной номер один смертности, инвалидности и человеческих страданий во всем мире [12,22]. Заболеваемость БП и инсультом в 2019 году составила 113 млн и 101 млн соответственно [10,14].

Столь высокая частота АССЗ связана с распространением многих факторов риска этих заболеваний. К факторам риска АССЗ относятся неправильное питание, малоподвижный образ жизни, диабет второго типа,

повышенный уровень липидов в крови, избыточный вес, табакокурение, высокое артериальное давление, неалкогольный стеатогепатит, почечная недостаточность, артериальная гипертензия, высокие уровни гомоцистеина, гиперурикемия, излишний эмоциональный стресс, ревматологические заболевания (системная красная волчанка и ревматоидный артрит), воспалительное заболевание кишечника, инфекция вируса иммунодефицита человека, заболевания щитовидной железы, менопауза, тестостерон и генетическая предрасположенность [1,27].

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, локализованная хроническая воспалительная реакция в полости рта, связана с повышенным риском развития атеросклероза и увеличением маркеров системного воспаления[104]. Бактерии полости рта попадают в кровоток непосредственно в результате преходящей бактериемии, возникающей во время обычной повседневной деятельности, такой как прием пищи, чистка зубов или использование зубной нити[88], и могут оседать на стенках артерий, вызывая атерогенез [97]. На животных моделях патогенные бактерии полости рта, связанные флегмонами, были идентифицированы в атеротромботических тканях и, как было показано, индуцируют эндотелиальную дисфункцию[85]. Кроме того, некоторые патогенные бактерии полости рта способны проникать в фагоциты хозяина, позволяя бактериям транспортироваться в отдаленные органы, вызывая образование атеромы в этих местах, как только они откладывают фагоцитом[15]. Наконец, было показано, что хронический периодонтит, периостит, остеомиелит, абсцесс и флегмоны могут вызывать реакцию острой фазы, приводящую к системному высвобождению маркеров воспаления, включая СРБ[97]. ГВЗ ЧЛО и АСССЗ имеют схожие признаки воспалительных механизмов [60], генетических [2, 61] и общих факторов риска [62]. Тем не менее, значительный объем данных поддерживает независимую связь между ГВЗ ЧЛО и АСССЗ после поправки на сопутствующие факторы и общие

факторы риска [63, 64]. Этую независимую связь можно объяснить, способностью хронического периодонтита вызывать слабое проявление воспаления, но оно протекает длительное время, за счёт чего может наблюдаться формирование атеросклеротического сердечно сосудистого заболевания, таких, как артериальная гипертензия [65]. При заболеваниях сопровождающих хроническим течением ЧЛО, возрастает рост числа нейтрофилов в крови, также нарастает С-реактивный белок, интерлейкин-1  $\beta$ , интерлейкин- 6, фактор некроза опухоли альфа [2, 14, 66–69].

Местное воспаление при абсцессе или флегмоне, сопровождающееся усилением кровоснабжения этой области, может способствовать проникновению бактерий и их токсинов, включая липополисахариды, в системный кровоток, вызывая бактериемию. Системное воспаление, вызванное флегмой челюстно-лицевой области потенциально возникает, в результате бактериальной диссеминации или проникновения в кровоток медиатора воспаления, происходящего из тканей. [13]. Воспалительные процессы в эндотелии, вызванные бактериемией, приводят к увеличению выработки молекул адгезии и высвобождению провоспалительных цитокинов.

Активизация эндотелиальных клеток в стенках артерий, присоединение миелоидных клеток к эндотелию и их проникновение в интиму артерий являются следующими этапами этого процесса [26]. Повреждение артериальной стенки из-за дисбаланса профиля липидов в крови, колеблющегося напряжения сдвига и провоспалительных медиаторов инициируют эту основную патологию ASCVD. В дальнейшем, на поздних стадиях атеросклероза, накопление воспалительных клеток, отложение липопротеинов и скопление клеточных остатков способствуют формированию артериальных бляшек, что ведет к их дестабилизации и последующему разрыву [26]. Прогрессирование поражения продолжается после усугубления эндотелиальной дисфункции нейтрофилами, где

происходит активация макрофагов и образование пенистых клеток в интиме артерий. Гранулярные белки, полученные из нейтрофилов, кателицидин и а-дефензин активируют макрофаги в сторону провоспалительного состояния (фенотип макрофагов М1). Нейтрофилы также секретируют миелопероксидазу (МПО) для образования радикалов кислорода, которые окисляют аполипопротеин В, белковую структуру ЛПНП [82]. Впоследствии макрофаги поглощают этот окисленный ЛПНП (оксЛПНП), что приводит к образованию пенистых клеток [83]. Вдобавок, NET активизируют макрофаги, способствуя экспрессии генов, отвечающих за выработку интерлейкина-6 (IL-6). Этот цитокин способствует развитию клеток Th17, которые затем удваивают привлечение нейтрофилов в пораженном участке [84]. Системное воспаление, на которое указывают повышенные уровни TNF $\alpha$ , IL-6 в сыворотке крови, клинически присутствует у пациентов с хроническим периодонтитом, пародонтитом, периоститом, остеомиелитом, абсцессом или флегмоной [66, 67]. Плазменный IFN $\alpha$ , IFN типа 1, также выше у пациентов хроническим периодонтитом, пародонтитом, периоститом, остеомиелитом, абсцессом или флегмоной по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы [106]. Однако роль гиперактивных нейтрофилов у с хроническим периодонтитом, пародонтитом, периоститом, остеомиелитом, абсцессом или флегмоной требует дальнейшего изучения. Основываясь на совокупных данных о влиянии цитокинов и факторов роста на HSPC и упомянутых выше клинических исследованиях, модулировать HSPC в направлении тренированного гранулопоэза. Это согласуется с имеющимися клиническими наблюдениями, как указано ниже. Нейтрофилы являются наиболее распространенными воспалительными клетками у людей и первой линией защиты от инфекции во врожденном звене иммунной системы [5, 11]. Они происходят из линии миелоидной дифференцировки гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в костном мозге. При обнаружении патогенов нейтрофилы захватывают и уничтожают вторгшиеся патогены посредством

фагоцитоза и внутриклеточной деградации, дегрануляции и образования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) [20,21]. Более того, новые данные за последнее десятилетие показывают, по каналам остеонов и питательным каналам антигены достигают богато васкуляризированной надкостницы и межфасциальной клетчатки. Наличие густой сети капилляров способствует проникновению антигенов через капиллярную стенку в сосудистое русло. Здесь происходит соединение антигенов с циркулирующими в крови антителами с образованием комплексов, наличие которых обуславливает возникновение иммунопатологической реакции с характерным для нее повреждением эндотелия, внутрисосудистым свертыванием крови, нарушением микроциркуляции, некрозом ткани и последующим развитием воспаления.

Периостит, остеомиелит по-видимому, связаны с местным иммунитетом, по крайней мере частично, и оно может объяснить, что заболевания полости рта могут влиять на активность кроветворной ткани и тренированный иммунитет [110]. Тренированный иммунитет представляет собой неспецифическую память в клетках врожденного иммунитета, которая индуцируется более ранними контактами у больных с острыми гнойными процессами в ЧЛО наблюдается снижение объемного кровотока, затруднения артериального притока и в частности венозного оттока. И нейтрофилы также могут участвовать при различных стадиях артериальной гипертензии и ожирения и клетки предшественники (HSPC) могут играть значительную роль в патогенезе заболевания.

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области тесно связаны между собой. В частности, увеличение числа нейтрофилов и гиперреактивность из-за периодонтита могут способствовать любой стадии этой патологии АССЗ. Дальнейшие исследования должны экспериментально проверить эту гипотезу. Тем не менее, попрежнему интересно предположить,

что изменение нейтрофилов, гнойно-воспалительными заболеваниями, способствует связи между гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и АСССЗ из-за нескольких клинических исследований, подтверждающих это мнение. Повышенное количество нейтрофилов в периферической крови может увеличить риск АСССЗ у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, поскольку количество нейтрофилов в периферической крови положительно коррелирует с риском АСССЗ [12,21]. Кроме того, у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями постоянно наблюдается эндотелиальная дисфункция, которая является ключевым признаком АСССЗ [2]. Эта нарушенная сосудистая функция и повышенная продукция АФК нейтрофилами, вызванная пародонтитом, могут усугубить возникновение атеросклероза. Последнее может также потенцировать прогрессирование атеросклероза, особенно при окислении ЛПНП. Гиперреактивность нейтрофилов, характеризующаяся избыточной продукцией нейтрофильной эластазы и АФК у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, также может способствовать поздней стадии атеросклероза, поскольку оба гиперреактивных фактора индуцируют апоптоз эндотелия, что приводит к десквамации эндотелия (эрозии бляшки), истончению фиброзной покрышки и разрыву бляшки. Это нарушение может способствовать осложнению атеросклероза, особенно при постишемическом инсульте, когда известно, что накопление NET способствует образованию тромбов и увеличению ударного объема. В этом контексте исследование случай-контроль показало, что пародонтит был независимым предиктором неблагоприятного исхода у пациентов, перенесших ишемический инсульт [23].

Атеросклероз является причиной инфаркта миокарда, ишемической кардиомиопатии и ишемического инсульта, которые являются причиной большинства смертей населения во всем мире [14]. На запущенной стадии

атеросклероза образование воспалений, скопление липопротеинов и накопление клеточных остатков, за образование артериальных бляшек с последующей нестабильностью бляшек [107], приводящей к разрыву атеросклеротических бляшек которые играют ключевую роль. Следующий этап включает активацию эндотелиальных клеток в стенке артерии, прилипание миелоидных клеток к эндотелию и их проникновение в интимный слой артерий [4, 78, 105]. В дальнейшем развитии атеросклероза важную роль играют воспаление, отложение липопротеинов и накопление клеточных остатков. Повреждение артериальной стенки из-за дисбаланса профиля липидов в крови, колеблющегося напряжения сдвига и провоспалительных медиаторов инициируют эту основную патологию атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Тромбоциты передают CCL5, первоначальный лиганд CCR5 на эндотелий, способствование секреции катепсина G нейтрофилами, что приводит к прочной адгезии и накоплению клеток в эндотелии [ 6, 17]. Кроме того, нейтрофилы усугубляют эндотелиальную дисфункцию, секретируя активные формы кислорода (АФК), азуроцидин, протеиназу 3, кателицидин, а-дефенсин и катепсин G. Нейтрофилы связывают гнойно-воспалительные заболевания и ССЗ катепсин G в просвете артерии [35, 76]. Азуроцидин также способствует повышению проницаемости эндотелия [19,25,26], в то время как азуроцидин, протеиназа 3, кателицидин, а-дефенсин и катепсин G способствуют рекрутингу миелоидных клеток, облегчая проникновение моноцитов в атеросклеротическое поражение. Активные формы кислорода и протеолитические ферменты воздействуют на слой эндотелиальных клеток, нарушая его нормальную функцию и повреждая находящийся под ним внеклеточный матрикс, что способствует проникновению лейкоцитов и выходу липопротеинов низкой плотности за пределы сосудистой стенки [35, 76].

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области вызывает системное воспаление, которое может модулировать активность кроветворной ткани в костном мозге, что приводит к тренированному миелопоэзу. Клинические исследования, демонстрирующие увеличение количества нейтрофилов, а также их повышенную воспалительную реакцию, подтверждают это мнение.

Целевой терапевтический подход к атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеваниям был разработан с упором на попытки уменьшить воспаление. Первое клиническое испытание, CANTOS, в попытке сократить разрыв между доклиническими исследованиями и клинической практикой, было проведено и предоставило доказательства того, что уменьшение воспаления может иметь значение для лечения атеросклероза у человека. В этом исследовании антитело к IL-1 $\beta$ , канакинумаб, вводили подкожно лицам с стойким острым инфарктом миокарда. Исследование выявило значительное снижение частоты повторных сердечно-сосудистых событий, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и смертности, связанной с сердечной недостаточностью.

Однако, нежелательные явления в группе, получавшей канакинумаб, заключались в значительно большей смертности из-за инфекции или сепсиса по сравнению с группой плацебо[25,26]. Также, пероральное введение колхицина пациентам с недавно перенесенным инфарктом миокарда значительно снижало риск ишемических сердечно-сосудистых событий [27,28].

Преимущества колхицина также наблюдались у пациентов с хронической коронарной болезнью [28].

Эти клинические испытания показывают, что для достижения результатов, при которых преимущества перевешивают риски, необходимо еще неоднократно проверить риски и преимущества терапии колхицином перед канакинумабом.

Согласно последним исследованиям, избавление от атеросклероза с его постепенно нарастающим характером наиболее эффективно при опиrании на три ключевых направления: регулированию уровня липидов в крови, поддержанию гемостаза и уменьшению воспалительных процессов, которые в настоящий момент считаются ведущими в патогенезе как атеросклероза, так и пародонтита. Воспаление, вызванное кристаллами, является результатом взаимодействия между интерлейкинами, нейтрофильными гранулоцитами и компонентами системы комплемента. И в данном случае колхицин обладает способностью подавлять множественные клеточные пути. Кроме того, препарат безопасен при длительном применении при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Дальнейшие исследования в направлении совместного лечения пародонтита и хронической ишемического болезни сердца атеросклеротического происхождения колхицином для подавления общего воспаления имеет право несомненно на существование.

### **1.5. Применение колхицина в стоматологической практике**

Обсервационные исследования продемонстрировали, что ГВЗ ЧЛО неизбежно коррелируется с относительно завышенной вероятностью артериальной гипертензией и ожирением и что существует прямая взаимосвязь между степенью тяжести протекания ГВЗ ЧЛО [43,54], тем выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний[63]. Систематические обзоры интервенционных исследований в 2014 [103] и 2018 годах[103] подтвердили влияние лечения тканей флегмоны на снижение маркеров воспаления, включая СРБ. Кроме того, в недавнем описательном обзоре сообщалось, что многочисленные РКИ продемонстрировали, что лечение флегмоны вспомогательными средствами, такими как антибиотики, снижают маркеры воспаления и циркулирующие липиды[101].

В связи с растущим интересом к лечению ССЗ противовоспалительными препаратами и хорошо документированным

положительным эффектом лечения флегмоны на системные уровни hsCRP, существует интерес к сравнению эффекта как стоматологического, так и орального противовоспалительного лечения на уровне CRP. Тот факт, что лечение флегмоны не имеет неблагоприятных системных побочных эффектов по сравнению с теми, о которых сообщалось при применении колхицина, делает его привлекательным вариантом лечения для снижения системного воспалительного бремени. Основными целями этого пилотного РКИ была определение изменений в уровнях hsCRP между исходным уровнем и 8-недельным наблюдением. Кроме того, это исследование определил изменения липидов и параметров тканей флегмоны между исходным уровнем и 8-недельным наблюдением и оценит целесообразность преобразования показателей отбора, завершения исследования, а также безопасность и переносимость пробных вмешательств. Это исследования выдвигает гипотезу о том, что пародонтит является основным источником риска воспаления, и что хирургическое лечение флегмоны является основным подходом, который может уменьшить системное воспаление и комбинированные проявления ССЗ. Кроме того, лечение флегмоны в комбинации с колхицином приведет к большему снижению hsCRP, чем любой из методов лечения сам по себе.

Колхицин, первоначально извлеченный из безвременника осеннего, является противовоспалительным препаратом, который непрерывно используется более 3000 лет . Колхицин действует, связывая тубулин плохо обратимым образом, образуя комплекс колхицин-тубулин. В более низких дозах этот комплекс препятствует образованию и удлинению микротрубочек, а в более высоких концентрациях способствует деполимеризации микротрубочек. Классически считалось, что разрушение микротрубочек, вызванное колхицином, приводит к противовоспалительным эффектам за счет ингибирования хемотаксиса нейтрофилов, уменьшения высвобождения лизосомальных ферментов. во время фагоцитоза, ингибируя экспрессию

молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток и лейкоцитов, а также ингибируя активацию воспалительных процессов в макрофагах [12,13], было показано, что колхицин ослабляет перекисное окисление липидов и стабилизирует мембранны[14]. Колхицин также назначают при острых приступах и профилактике подагры, болезни Бехчета[15], семейной средиземноморской лихорадке (ССЛ), псевдоподагре и дерматологических заболеваниях из-за его вышеупомянутых эффектов[16]. Хотя противовоспалительная активность колхицина хорошо известна, его влияние на костный метаболизм неясно.

Более ранние исследования показали, что колхицин уменьшает количество остеокластов и блокирует резорбцию в костях, предварительно обработанных паратиреоидным гормоном[17]. И наоборот, недавнее исследование показало, что длительное лечение колхицином (1 мг/кг/день в течение 6 недель) оказало значительное негативное влияние на заживление переломов большеберцовой кости у крыс, препятствуя сращению переломов и снижая прочность кости. Кроме того, в недавнем клиническом исследовании, изучавшем связь между ССЛ и остеопорозом у взрослых пациентов, они обнаружили, что регулярное лечение колхицином, подавляют воспалительный статус ССЛ, не могут предотвратить развитие остеопороза[19].

Колхицин в настоящее время уверенно используется при ряде заболеваний благодаря его противовоспалительному эффекту. В недавнем экспериментальном исследовании, в котором изучалось влияние колхицина, на агента, разрушающего микротрубочки, на ишемическое повреждение скелетных мышц у крыс, авторы предположили, что 1 мг/кг колхицина значительно снижал уровни малонового диальдегида, TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  и увеличивал супероксиддисмутазы в ишемизированных тканях. Кроме того, более высоких дозах колхицин оказывает различные другие воспалительные эффекты, включая подавление активации фосфолипазы A2, высвобождение

лизосомальных ферментов и фагоцитоз экспрессия. Инфильтрация воспалительных клеток была увеличена во всех лигированных группах из-за наличия лигатур. Однако введение колхицина, особенно в дозе 0,4 мг/ кг, снижало активность ICI через 11 дней, но этот эффект не наблюдался через 30 дней.

Было проведено несколько клинических исследований для изучения связи между костным метаболизмом и колхицином, но были получены противоречивые результаты. Суяни и др. исследовали связь между ССЛ и остеопорозом у взрослых пациентов, которые регулярно принимали колхицин. Они обнаружили, что общий Т-балл бедренной кости был значительно ниже у пациентов с ССЛ по сравнению со здоровым контролем. Они также предположили, что субклиническое воспаление может быть связано со снижением содержания минералов в костях у этих пациентов. Напротив, Siverekli et al. 40 предположили, что не было обнаружено существенной разницы между FMF и здоровым контролем в отношении плотности костей. Лечение колхицином быстрее давало заживление раневой ткани. Точно так же результаты нашего предыдущего клинического исследования показали, что пациенты с ССЛ, которые регулярно принимали колхицин, не проявляли более высокой потери привязанности по сравнению с системно здоровыми людьми того же возраста и пола.

В более раннем исследовании, проведенном Arai et al., они сообщили, что лечение колхицином в дозе 1 мг/кг внутривенно выявило высокие уровни экспрессии мРНК коллагена I типа в остеобластах минерализованной эктопической поверхности в костный период и сформировало трабекулярные костноподобные эктопические образования. Кроме того, в этом исследовании остеокальцин не проявлял специфических сигналов на протяжении всего эксперимента, но мРНК остеопонтина экспрессировалась особенно в начальной фазе эктопической резорбции кости. Однако Салаи и соавт. сообщили, что колхицин является *in vitro* ингибитором пролиферации

остеобластов, вызывая заметное снижение минерализации тканей.<sup>43</sup> Кроме того, они предположили, что колхицин в низких концентрациях, до 3 нг/мл, обладает способностью избирательно ингибировать минерализацию костной ткани, как клетки в культуре, не влияя на пролиферацию клеток остеобластов.

Также, имеются исследования, сообщающие о влиянии колхицина на периодонтальную связку или на иммунный ответ на определенные пародонтальные патогены. Было обнаружено, что колхицин ингибирует синтез и транспорт предшественников коллагена в органеллах, участвующих в секреции коллагена, путем разрушения.

Sosrosoeno показали, что колхицин изменяет профиль гуморального и клеточный иммунный ответ, стимулированный *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* при введении в тот же день, что и иммунизации. Напротив, колхицин не влияет на индукция иммунного ответа при введении этого препарата до или после иммунизации, что позволяет предположить, что эффект колхицина на иммунный ответ на эту бактерию зависит от времени введения препарата и наиболее вероятно, этот препарат может играть роль на ранней стадии иммунного активации клеток. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы прояснить точный механизм действия колхицина на иммунную реакцию. ИЛ-1 считается незаменимым цитокином воспалительной реакции, а ИЛ-6 — важным медиатором гранулоцитарной реакции. накопление в очагах воспаления; оба увеличиваются в мягких тканях и в тканях десны при гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО. Было показано, что цитокин IL-6 опосредует контроль над гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО.

Таким образом, колхицин может предотвращать разрушение тканей ЧЛО и даёт быстрое заживление. Эти результаты показали, что колхицин может быть потенциальным новый терапевтический агент для ингибирования резорбции кости и модуляции воспалительных цитокинов

при флегмоне ЧЛО. Таким образом, остается необходимость в дальнейшем изучении клинических оценок для разработки препарата для лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО. Модель экспериментального гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО, используемая в исследовании, пригодна для тестирования лекарств. Однако модели животных никогда не имитируют одонтогенную флегмону человека полностью. Таким образом, клинические исследования у людей, оценивающих влияние колхицина на одонтогенную флегмону, рекомендуют изучения и мягких тканей тоже.

Слюна, секрет, который защищает и поддерживает ткани ротовой полости в здоровом состоянии, также является мощным неинвазивным диагностическим инструментом для характеристики и дифференциации статуса одонтогенной флегмоны и оценки прогрессирования заболевания. Одними ограничениями в исследовании являются то, что возможные эффекты Будущие исследования должны оценить возможные эффекты колхицина на биомаркеры слюны, чтобы подтвердить благотворное влияние колхицина на местные ткани пародонта.

В будущих клинических исследованиях терапия колхицином должна вестись осторожно. Колхицин экстрагируют в основном почки; таким образом, пациенты с заболеваниями почек или печени должны принимать его осторожно. Колхицин может вызывать побочные эффекты, такие как непереносимость желудочно-кишечного тракта, утомляемость, головная боль и редко (< 1%) дерматит, угнетение костного мозга, реакция гиперчувствительности и токсическое нервно-мышечное заболевание. Колхицин с дилтиаземом, кларитромицином, статинами, фибратами, верапамилом и циклоспорин могут вызывать риск миопатии, и дозу следует скорректировать. Таким образом, отбор пациентов в будущем клиническое исследование должно быть проведено с осторожностью.

## **ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ**

На базе Самаркандского государственного медицинского университета в отделении челюстно-лицевой хирургии Городского Медицинского Объединения города Самарканда было проведено исследование пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, находящиеся на стационарном лечении за период 2019 по 2023г.

### **2.1. Описание параметров групп обследованных пациентов**

В исследовании применяли изучения анализа медицинских карт пациентов, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Городского Медицинского Объединения города Самарканда в период с 2019 по 2023 годы. За этот период было зафиксировано 754 случая гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области разной этиологии, что составило 84,6% от общего числа госпитализаций в данное отделение.

В целях реализации исследовательской задачи был проведен анализ результатов лечения 166 пациентов, прошедших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Городского Медицинского Объединения города Самарканда, в соответствии с дизайном исследования. Для установления диагноза мы выясняли: анамнез, возраст, течение заболевания, сопутствующие фоновые заболевания. При первичной клинической оценке у 146 из 166 обследуемых обнаружился коморбидный фон заболеваний. Возраст участников варьировался от 18 до 74 лет, среди которых 88 человек составляли мужчины (53,1%), а 78 – женщины (46,9%). Больные были разделены на 2 группы: I группа - основная – входило 146 пациентов с ГВЗ ЧЛО на фоне артериальной гипертонии и ожирением, которые были разделены на 2 подгруппы по виду лечения: I а группа - включало 62 пациента, с ГВЗ ЧЛО на фоне артериальной гипертонии и ожирением проходивших курс традиционной базовой терапии. Группа I б – 84

поступившие с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонии и ожирением которым впервые было проведено стандартное лечение с применением препарата Колхицин местно. 2 группа – контрольная, составили 20 пациентов с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области без коморбидной патологии, которым было проведено стандартное лечение. Для исследования были выбраны пациенты с второй стадией артериальной гипертензии и ожирение, так как они являются факторами риска развития осложнений при флегмонах челюстно-лицевой области. Эти состояния могут ухудшать кровообращение, снижать эффективность лечения и увеличивать вероятность тяжелых последствий.

Для анализа результативности использования местной терапии, с применением мази Колхицин, при создании группы исследования были установлены следующие *критерии включения*:

- пациенты с флегмонай челюстно-лицевой области на фоне коморбидности (Артериальная гипертензия (АГ), Ожирение)
- пациенты с флегмонай челюстно-лицевой области без коморбидного фона

- возраст пациентов от 18 до 74 лет
- стабильные симптомы и гемодинамика;
- дано письменное согласие

*Пациенты которые не вошли в группу исследования:*

Исключаются из исследования:

- Беременные женщины на любом сроке и кормящие матери;
- Пациенты с сахарным диабетом первого и второго типов;
- Онкологические больные;
- Пациенты инфицированные вирусом иммунодефицита человека;
- Эмоционально-лабильные люди;
- Возраст младше 18 лет или старше 74 лет.

Критерий исключения: несогласие пациента участвовать в научном испытании.

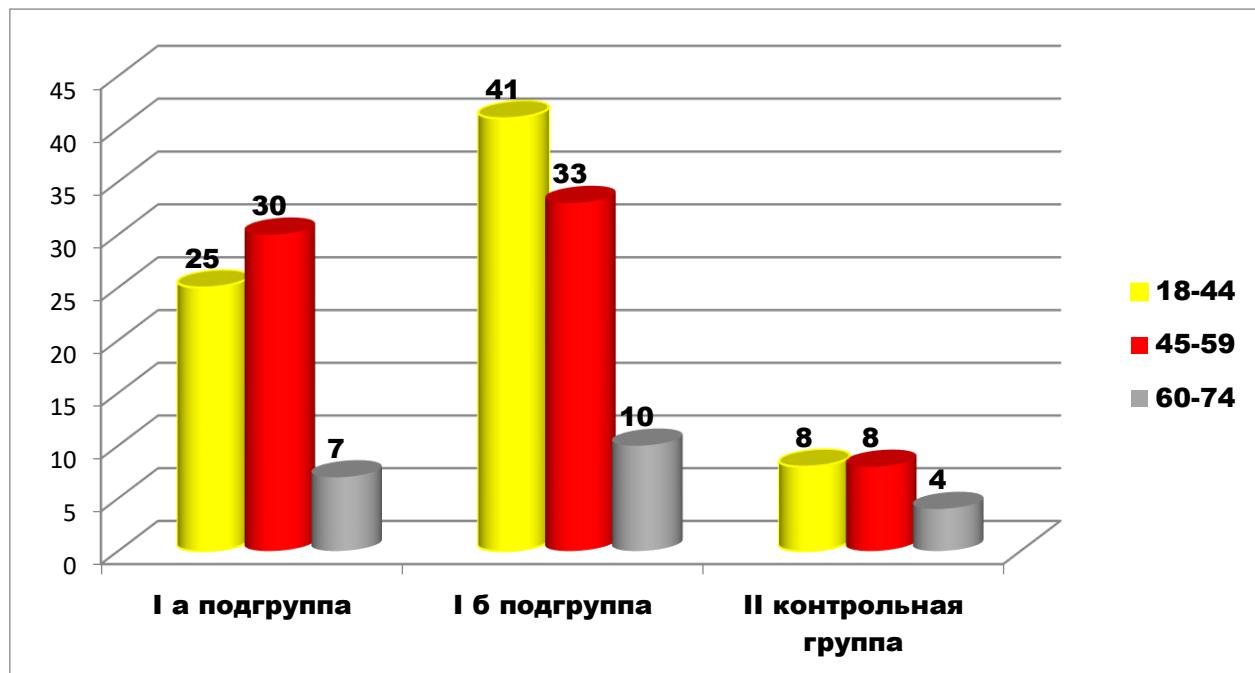
Поло-возрастная характеристика пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонии и ожирения не имели статистически значимых различий между группами ( $p > 0,05$ ). Распределение пациентов по половому признаку показано в таблице. 2.1.1

**Таблица 2.1.1**

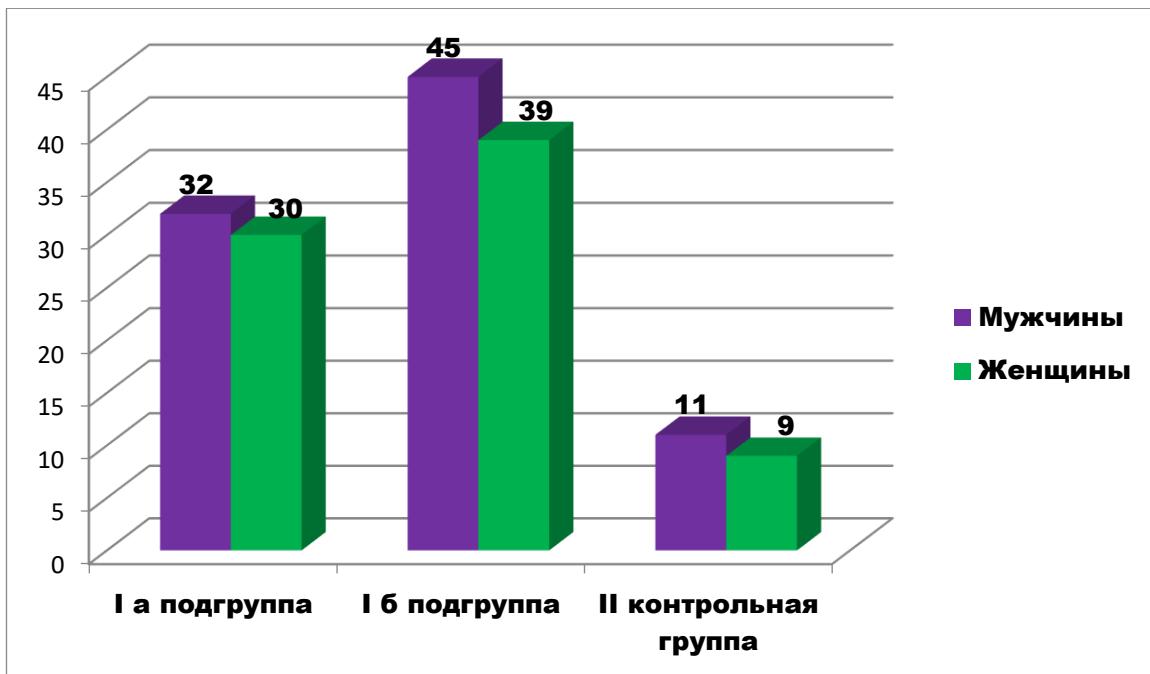
**Распределение больных по полу и возрасту**

Пол	Возраст	I а подгруппа (n=62)	I б подгруппа (n=84)	II контрольная группа (n=20)	Всего
		Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	
Мужчины	18-44	13	23	4	40
	45-59	16	17	5	38
	60-74	3	5	2	10
Итого					88 (53,1%)
Женщины	18-44	12	18	4	34
	45-59	14	16	3	33
	60-74	4	5	2	11
Итого					78 (46,9%)
Всего		62	84	20	166

*Примечание:  $p > 0,05$  – достоверность по критерию*



**Рис. 2.1.1. Распределение исследуемых больных по возрасту**



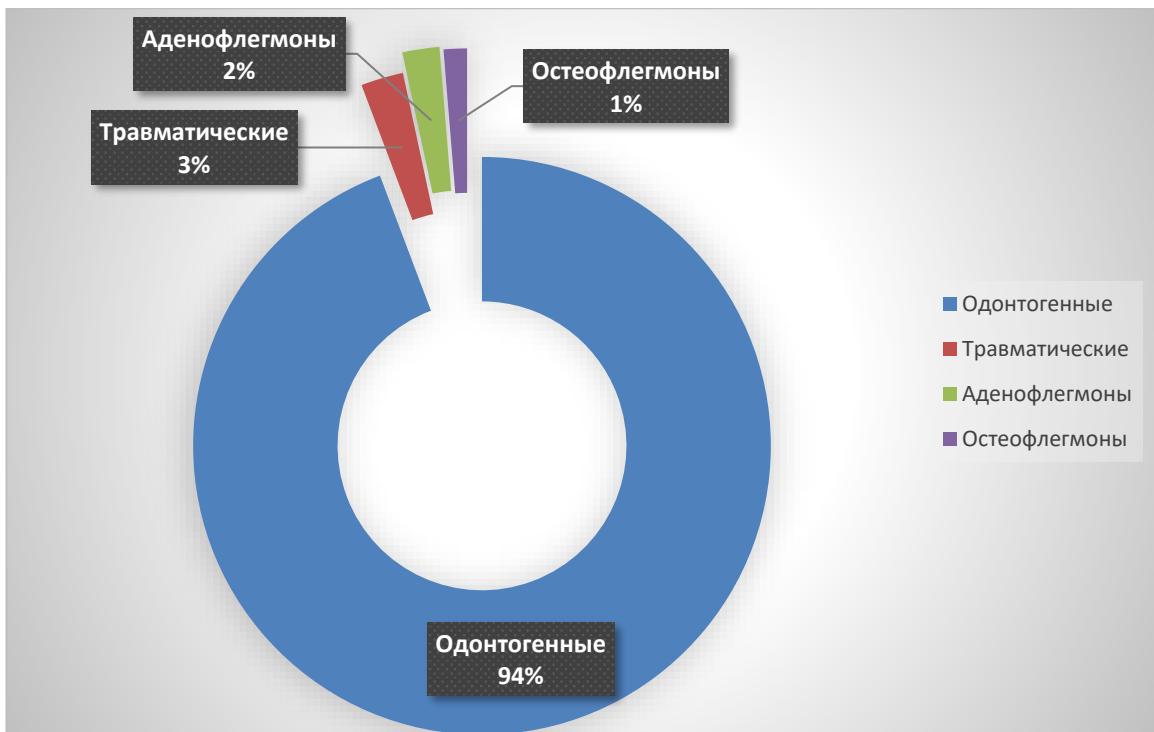
**Рис. 2.1.2. Распределение исследуемых больных по полу**

Обследование и лечение всех пациентов было проведено в соответствии с требованием с получением добровольного информированного согласия. Критериями включения в основную группу являлись: возраст  $>18$  лет  $<74$  лет, коморбидный фон (АГ, ожирение), наличие флегмоны челюстно-лицевой области, стабильные симптомы и гемодинамика, письменное согласие пациентов.

Диагноз флегмоны челюстно-лицевой области устанавливался в соответствии с общепринятой классификацией на основе клинико-инструментальной картины заболевания.

Исследование проведено на пациентах, поступивших в стационар с диагнозом гнойно-воспалительные заболевания ЧЛО. Причинами заболевания чаще являлись одонтогенные – 91,14 %, травматические – 2,3 %, аенофлегмоны – 2 %, остеофлегмона – 1,26 %.

Для изучения особенностей течения ГВЗ ЧЛО на фоне коморбидности, частоты и характера осложнений исследованы флегмоны захватывающего одно и более 2-х клетчаточных пространств.



**Рис. 2.1.3 – Распределение больных флегмонами ЧЛО по этиологии**

Диагноз флегмоны челюстно-лицевой области устанавливался в соответствии с общепринятой классификацией на основе клинико-инструментальной картины заболевания. Проведены комплексные исследования с применением стандартных методов: всем пациентам при поступлении в приемное отделение проводилось стандартное общеклиническое обследование, включающее осмотр челюстно-лицевого хирурга и терапевта, кардиолог. Стандартный набор исследований включал общий анализ крови, биохимическое исследование крови, ЭКГ и ЭхоКГ.

## 2.2. Лабораторные и инструментальные методы исследования

Интегрированная диагностика больных с пиогенными воспалениями в области лица и челюстей на заднем плане артериального повышения давления и лишнего веса основывалась на установленных методиках и включала анализ субъективных симптомов, оценку пути развития болезненных признаков, а также данные стандартных лабораторных, электрокардиограмму, эхокардиографическое обследование.

1. Исследование соматического статуса – консультация терапевта-кардиолога (расспрос анамнеза, измерение артериального давления, пульса);
2. Лабораторные методы исследования: общий анализ крови, мочи, сахар крови, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды;
3. Определение уровня провоспалительных цитокинов: IL-6, ФНО-а, СРБ.

Тщательно проанализировали анамнез для оценки факторов риска гипертонической болезни, таких как диабет, ожирение, курение, гиперлипидемия и гипергликемия. Пациенты были проконсультированы врачом- терапевтом.

В момент поступления больные с артериальной гипертонией и ИБС, а также СД2, метаболическим синдромом принимали иАПФ, сартаны, в-адреноблокаторы, и другие препараты приходили на консультацию к стоматологу с АД не выше 130/90мм.рт.ст.

Клинический анализ крови (КАК) представляет собой одну из наиболее элементарных и широкодоступных процедур первоначального анализа здоровья. Наряду с клиническим анализом мочи и биохимией крови, он является частью стандартных медицинских процедур диагностики различных патологий. В здоровом состоянии состав крови крайне стабилен. Полный клинический анализ крови, с детализированным рассмотрением лейкоцитарного профиля, проводится с помощью гематологического анализатора Beckman Coulter. Для проведения биохимического анализа крови используется биохимический анализатор Advia 120, в процессе чего применяются фотометрические технологии в соответствии с установленными протоколами и реактивами производителя.

Клинический анализ мочи – это стандартное лабораторное исследование, цель которого – первичный отбор при поиске болезней урогенитальной системы. Это связано с тем, что патологии в работе почек и мочевыводящих путей непосредственно отражаются на характеристиках мочи. Уровень триглицеридов в крови указывает на жирные соединения,

являющимся источником энергии для клеток. Тестирование на содержание триглицеридов позволяет определить дисфункции в обмене веществ, оценить риск развития сердечно-сосудистых болезней, ожирения и установить возможные факторы, спровоцировавшие острый или хронический панкреатит. Анализ на холестерин ЛПВП и ЛПНП, или липидограмма – это анализ уровня разных типов липопротеинов (липидов) во фракциях крови. Анализ включает в себя показатели общего холестерола (холестерина), липидов очень низкой (ЛПОНП), низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, коэффициента атерогенности.

Метод определения: для липидограммы применяют колориметрический фотометрический метод. Исследуемый материал: сыворотка венозной крови. Забор крови чаще всего осуществляется из вены, в некоторых случаях возможен из пальца. Для получения точных данных нужна предварительная подготовка к сдаче анализа крови на холестерин.

Для оценки глобального диагностического состояния больных использовались стандарты, отображающие системный воспалительный процесс организма, который развивается в ответ на инфекционное поражение, не зависимо от его расположения. Эти критерии известны как критерии системного воспалительного ответа (SIRS) и были введены в 1993 году. Клинические признаки этого синдрома включают:

- Гипертермия тела выше 38 °C или гипотермия ниже 36 °C;
- Ускоренный пульс (тахикардия) со скоростью более 90 ударов в минуту;
- Повышенная частота дыхательных движений (таксипноэ), превышающая 20 раз в минуту, или пониженный уровень  $pCO_2$  ниже 32 мм рт. ст.;
- Повышенное количество белых кровяных телец более  $12 \times 10^9/l$  или их понижение до менее  $4 \times 10^9/l$ , в дополнение к наличию недозревших форм более 10% от их общего числа.

Для классификации серьезности системного воспалительного синдрома (SIRS) принималось во внимание число заметных признаков. Умеренная степень предполагала два симптома, средняя - три, тяжелая степень - все четыре.

Серьёзность внутреннего отравления организма определяли путём расчёта лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), идея которого принадлежит Я.Я. Кальф-Калифу и была предложена в 1940 году. Для этого расчета использовалась определенная формула.

$$(Сег + 2Пал + 3Юн + 4Мие) \times (ПлК + 1), \text{ усл.ед.}, (Лф + Мон) \times (Эо + 1)$$

Нормативные показатели индекса лейкоцитов отравления находятся в диапазоне ,5–1,5 условных единиц. В случае несильного воспалительного процесса этот показатель равен 2–3 у.е., тогда как при серьёзном воспалении он возрастает более чем до 5 у.е.

Для объективной оценки состояния больных с флегмоной в области челюсти и лица на фоне сопутствующих заболеваний и для отслеживания изменений состояния во времени применялась шкала оценки органной функции SOFA (международная шкала Sequential Organ Failure Assessment). Эта шкала используется для определения степени органной несостоятельности [134, 211].

Основываясь на критериях консенсуса "Сепсис-2", сепсис характеризуется как критическое нарушение функций органов, вызванное неадекватной реакцией организма на микробное заражение [ 114, 118, 120, 169, 176, 193, 200, 231, 239, 247].

Интерпретация шкалы SOFA демонстрирована на таблице 2.2.1:

Минимальные значения SOFA = 0. Максимальные значения SOFA = 24.

Чем больше очков приписывается конкретному органу (системе), тем более явное нарушение его деятельности. Весь комплексный результат отображает уровень многоорганной недостаточности. Оценку степени нарушения функций органов производят с использованием шкалы SOFA.

Рост показателя на два очка или больше указывает на соответствие уровню больничной смертности в 10% и более.

**Таблица 2.2.1**

**Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)**

Шкала S O F A	Баллы				
	0	1	2	3	4
<i>Дыхание</i> <i>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>,</i> <i>мм.рт.ст.</i>	> 400	399–300	299–200	199–100 респираторная поддержка	< 100 респираторная поддержка
<i>Коагуляция</i> <i>Тромбоциты,</i> <i>×10<sup>9</sup>/л</i>	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<i>Печень</i> <i>Билирубин,</i> <i>мкмоль/л</i>	< 20	20–30	33–101	102–204	> 204
<i>Сердечно– сосудистая гипотензия</i>	<i>Артериальное давление среднее &gt; 65 миллиметров ртутного столба</i>	<i>Артериальное давление среднее &gt; 65 миллиметров ртутного столба</i>	<i>Допамин &lt; 5, или добутамин (любая доза)</i>	<i>Допамин 5–15, или адреналин &lt; 0,1, или норадреналин &lt; 0,1</i>	<i>Допамин &gt; 15, или адреналин &gt; 0,1, или норадреналин &gt; 0,1*</i>

Оценка функционального состояния органов осуществлялась при помощи инструментального обследования, которое включало различные методы диагностики, позволяющие получить точную информацию о состоянии внутренних систем пациента. К таким методам относятся, к примеру, эхокардиография, компьютерная томография, МРТ, а также лабораторные анализы крови и других биоматериалов. Эти обследования помогают в выявлении патологий и в мониторинге динамики лечения:

Инструментальное исследование включало:

- ЭКГ предполагает контроль частоты сердечных сокращений, кровообращения, ритма сердца, активности. На грудь, руки и ногти пациента крепятся электроды. Врач фиксирует картину здоровья в виде кривой, которая повторяет работу сердца. Физиологический режим работы сердца реализуется через ритм синусовой природы. Частота сердечных сокращений у взрослого индивида должна находиться в диапазоне 60-90 ударов за

минуту. Величина зубца Р в норме не превышает ,1 секунды, интервал между зубцом Р и Q варьируется от ,12 до ,2 секунд, продолжительность Q-T не должна быть больше ,4 секунд, а комплекс QRS занимает от ,06 до ,1 секунды.

- Эхокардиография, или ЭХО-КГ —это ультразвуковая диагностика с элементами электрокардиографии, ведущий способ диагностики патологий сердца. Метод практически не имеет противопоказаний, абсолютно безопасен для пациента и при этом дает высокий уровень точности. С помощью ЭхоКГ выявляются пороки сердца, тромбы, опухоли, гипертрофия миокарда и другие патологии.

- Сонографическое обследование мягких тканей лицевой части черепа было проведено на ультразвуковом диагностическом комплексе Siemens Acson S200 с целью детекции местоположения, объёмов гнойных воспалительных образований и по необходимости для полноценного обследования состояния иных органов и систем субъекта. Дополнительно осуществлялась эхография печени для оценки уровня жировой дистрофии органа.

- Вычислительная томография (ВТ) области лица, шейного отдела и грудины проводилась на томографе Siemens Sensation Open 41. Этот метод диагностики способствует выявлению гнойных воспалений на ранних этапах, позволяет определить природу патологии, оценить масштаб распространения инфекционного процесса и подробно иллюстрировать анатомические пространства лица и шеи для обнаружения основного источника инфекции. ВТ применяется для выявления не дренируемых воспалительных очагов при распространении инфекционного процесса.

### **2.3. Метод планиметрии**

Для анализа воздействия целебных средств на скорость выздоровления при гноином поражении тканей использовалась методика измерения Л.Н.

Поповой (1998 г.), предполагающая фиксацию темпа уменьшения размеров дефекта кожи. Этот критерий определяется исходя из следующей формулы:

В данной формуле S обозначает размер ранения на предшествующей стадии замера в  $\text{мм}^2$ , Sn — актуальный размер ранения, а T — промежуток времени между замерами в днях. По установленным данным, площадь исцеляющейся раны обычно уменьшается ежесуточно на 4,5%. Замедление этапа восстановления может свидетельствовать о возможных осложнениях:

$$\frac{(S-Sn) \times 100}{S \times T},$$

Для анализа воздействия целебных средств на скорость выздоровления при гнойном поражении тканей использовалась методика измерения Л.Н. Поповой (1998 г.), предполагающая фиксацию темпа уменьшения размеров дефекта кожи. Этот критерий определяется исходя из следующей формулы: В данной формуле S обозначает размер ранения на предшествующей стадии замера в  $\text{мм}^2$ , Sn — актуальный размер ранения, а T — промежуток времени между замерами в днях.

#### **2.4. Определение уровня провоспалительных цитокинов:**

**IL-6, ФНО-а, СРБ;**

Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ) исследован в сыворотке крови пациентов с флегмонами ЧЛО с коморбидным состоянием. Для изучения уровня цитокинов использовалась сыворотка крови и жидкость ротовой полости. Забор венозной крови производился на 1-е сутки, 5-е сутки и 10-е сутки нахождения в стационаре. После стабилизации кровь центрифугировалась в течение 10 минут, затем собирали супернатант. Количество цитокинов измерялся по принципу иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) и «Biosource» (Бельгия). Полученные результаты обрабатывались статистически с использованием

программы Statistica 7.0. Значимость различий между средними величинами оценивалась по критерию Стьюдента.

## **2.5. Статистические методы исследования**

Для математического анализа использовались редактор таблиц Microsoft Excel и пакет прикладных программ для статистической обработки данных Statistica for Windows, включая методы вариационной и непараметрической статистики для небольших выборок. Применялись следующие статистические показатели:  $M$  — среднее арифметическое значение;  $m$  — стандартная ошибка среднего арифметического; уровень достоверности, рассчитанный методом Стьюдента. Количественные данные в таблицах и тексте представлены в формате  $M$  (среднее)  $\pm m$  (стандартная ошибка среднего). Результаты выражены в единицах Международной системы единиц (СИ). За уровень достоверности статистических показателей принято  $P < 0,05$ .

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

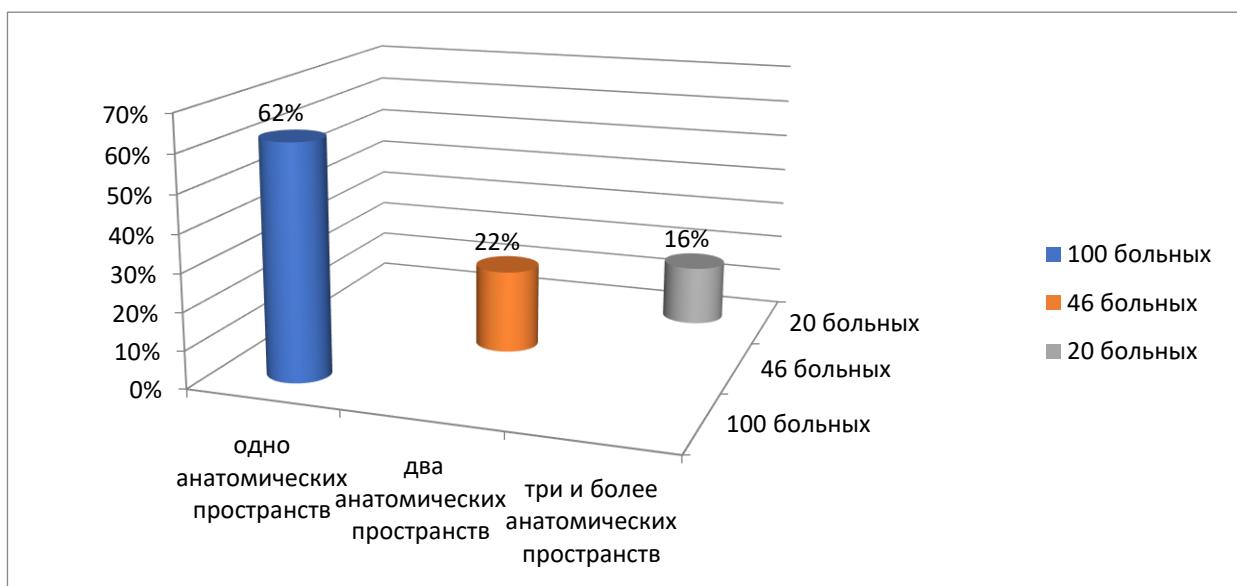
### § 3.1. Характеристика осмотренных при оценке распространённости и потребности в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов с коморбидностью

При поступлении в отделении челюстно-лицевой хирургии Самаркандинского городского медицинского объединения, лечащиеся жаловались на общее недомогание, цефалгию, повышенное кровяное давление, гипертермию и деформацию лицевого контура вследствие периферической припухлости в конкретных анатомических областях. Часто встречался симптом колебания при пальпации, а у 36% больных наблюдалось явление крепитации. При терапии флегмон ЧЛО у пациентов с ожирением и гипертонией придерживались общепринятых требований к лечению. Лиц с флегмоноидной головы и шеи достаточно проинструктировали о повышенной опасности развития кардиоваскулярных недугов, в числе которых артериальная гипертензия, коронарный синдром или цереброваскулита. Им настоятельно порекомендовали минимизировать влияние предрасполагающих факторов, вроде табакокурения, избыточной массы тела, повышенного артериального давления, чтобы уменьшить возможность возникновения подобных заболеваний. Советовали также акцентировать внимание на здоровом образе жизни, включающем регулярные физические упражнения, сбалансированное питание и контроль уровня холестерина в крови, контроль уровня липидов и глюкозы, лечение обострения хронического периодонтиита и соблюдение гигиены полости рта).

В процессе лечения учитывали длительность протекания болезни до момента госпитализации, этиологические факторы, сопутствующие заболевания и возраст пациента.

Гнойно-воспалительные очаги чаще всего локализовались в подчелюстной области, а также в нижней части дна ротовой полости. В некоторых случаях больные сталкивались с затруднением открывания

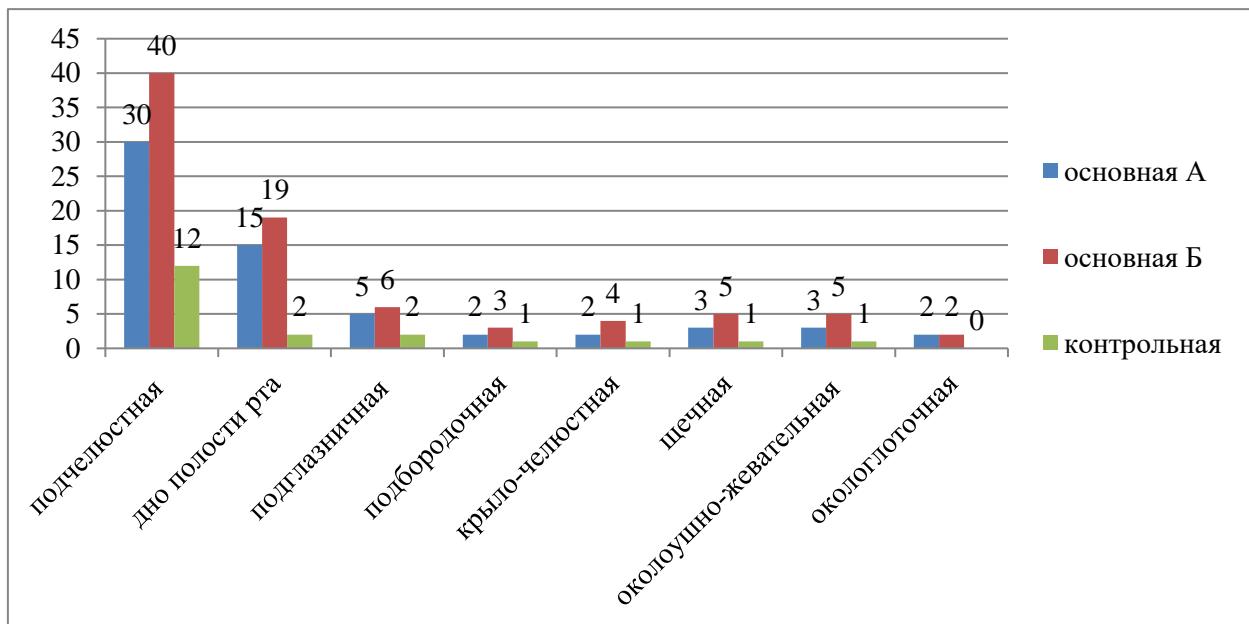
челюсти, болезненным глотанием, дизартрией, а при наличии флегмоны дна полости рта возникала диспноэ, дополняемая вынужденной позой. В ходе исследования локализации воспаления выяснилось, что у большей части пациентов инфекция затрагивает одну анатомическую область — таковых оказалось 100 человек (62%); у 46 пациентов (22%)-воспаление охватывало две области, а у 20 пациентов (16%) наблюдалось распространение инфекции на три и более анатомические зоны.



**Рис. 3.1.1. Распределение инфекционных процессов у пациентов при госпитализации (по количеству анатомических областей).**

Локальное исследование выявляло плотный, сильно болезненный инфильтрат с гиперемированной, отечной кожей поверх, не поддавшейся сборке в складку и, порой, с нечеткими границами. Мы провели анализ частоты возникновения флегмон челюстно-лицевой области у больных с артериальной гипертензией и ожирением, результаты которого представлены на рисунке 2. Данные свидетельствуют, что гнойно-воспалительный очаг чаще всего располагался в подчелюстной области 82 больных, флегмона дна полости рта наблюдалась у 36 больных, подглазничная флегмона наблюдалась у 13 больных, околоушно-жевательная флегмона наблюдалась у 9 больных, щечная флегмона наблюдалась у 9 больных, крыло-челюстная

флегмона наблюдалась у 7 больных, подбородочная флегмона наблюдалась у 6 больных, аденофлегмона подчелюстная наблюдалась у 4 больных.

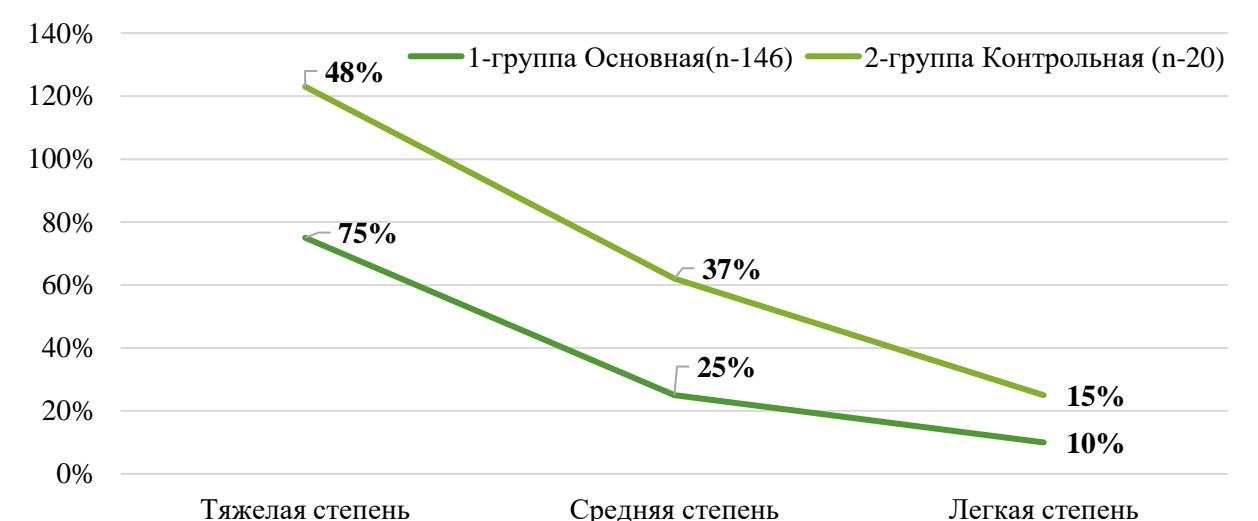


**Рис. 3.1.2. Соотношение флегмон различной локализации**

Синдром системной воспалительной реакции служит важным критерием для выявления тяжести состояния больных с острой гнойной патологией. Он объединяет такие параметры, как количество лейкоцитов, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений и оценка температуры тела организма. При поступлении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензии и ожирения были зафиксированы показатели синдрома системной воспалительной реакции, которые характеризовались как тяжелые и средние степени тяжести. При измерении температура тела больного, наблюдалось повышение до  $39,9 \pm 0,5$  °C, отмечалась тахикардия со значением  $124 \pm 4,7$  ударов в минуту, а частота дыхания превышала  $22 \pm 1,4$  в минуту. Также был обнаружен лейкоцитоз –  $23 \pm 6,7 \times 10^9$ . У 80 пациентов наблюдалось повышение температуры тела, превышающее нормальные значения, что сочеталось с высоким уровнем лейкоцитов в комплексе с тахикардией и учащенным дыханием, свидетельствуя о стандартной иммунной ответной реакции. У 64 больных регистрировалась пониженная температура тела в

сочетании с высоким количеством белых кровяных телец, что указывает на «холодный» характер системного воспалительного ответа, который может появляться на фоне ослабления иммунной защиты. Уровень интоксикации, измеряемый лейкоцитарным индексом интоксикации, был равен  $7,1 \pm ,74$  условных единиц у 90 (79%) больных, подчеркивая тяжесть состояния внутреннего отравления. У 20 пациентов (21%) этот показатель составлял  $9,1 \pm ,70$  условных единиц, что указывает на интенсивность эндогенной интоксикации в контексте острого гнойного воспаления. В крови, кроме прочих изменений, фиксировали смещение лейкоцитарной формулы в сторону незрелых элементов. В условиях роста общего числа лейкоцитов наблюдалось увеличение количества сегментоядерных лейкоцитов, в среднем до  $76 \pm 3,4\%$  ( $p < ,05$ ). Палочкоядерные нейтрофилы достигали  $8,1 \pm 1,5\%$ . Моноцитоз до  $12,1 \pm 1,6\%$  присутствовал у 17 пациентов (36,61%). Лимфопения, когда уровень лимфоцитов снижен до  $12,2 \pm 6,4\%$ , была зарегистрирована у 94,2% случаев (43 больных), тогда как у остальных наблюдалось уменьшение количества лимфоцитов до  $4 \pm 1,2\%$ . Снижение численности тромбоцитов до  $118 \pm 77 \times 10^9/\text{л}$  отмечалось практически у всех исследуемых – 96,5% (44 человека).

Динамика показателя ССВР представлена на рисунке 3.1.3.



**Рис. 3.1.3. Синдром системной воспалительной реакции в 1 группе и во 2 группе**

### **3.2. Характеристика групп сравнения при изучении патогенетических механизмов развития флегмоны ЧЛО у пациентов с коморбидностью**

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области -это воспалительные многофакторные заболевания, вызываемые пародонтопатогенной анаэробной микрофлорой, хроническими периодонтитами приводящее к воспалительным процессам. Метаболический синдром в который входит артериальная гипертензия и ожирение, известные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциируется с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО у взрослых и подростков. В этой связи изучены важнейшие патогенетические механизмы развития коморбидного фона у пациентов с различной тяжестью флегмон ЧЛО.

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области -это воспалительные многофакторные заболевания, вызываемые пародонтопатогенной анаэробной микрофлорой, хроническими периодонтитами приводящее к воспалительным процессам. Метаболический синдром в который входит артериальная гипертензия и ожирение, известные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциируется с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО у взрослых и подростков. В этой связи изучены важнейшие патогенетические механизмы развития коморбидного фона у пациентов с различной тяжестью флегмон ЧЛО.

Анализ клинических признаков флегмон в челюстно-лицевой области демонстрирует похожие особенности процесса болезни у большинства пациентов. Обычно заболевание отмечается началом болевых ощущений в затронутой области, которые нередко сопровождаются общей слабостью, утратой аппетита, повышением кровяного давления и цефалгией. В процессе усиления боли часто развивается легкая лихорадка и локальное воспаление.

Локальность воспалительного процесса различались, зависимо от размеров и глубины гнойного образования. Многие обратившиеся со

флегмой лица сообщали о припухлости в определенной части лица, острых болях в очаге воспаления, трудностях во время открывания ротовой полости. Оценка клинических проявлений флегмон челюстно-лицевой области показал схожую картину течения болезни у большинства пациентов.

### **3.3. Влияние коморбидного фона на липидный спектр ротовой жидкости у пациентов с флегмой челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензией и ожирением**

Частота встречаемости коморбидных заболеваний увеличивается по всему миру из-за роста средней продолжительности жизни, употребления в пищу большого количества продуктов с высоким содержанием легкоусвояемых углеводов и жиров, а также сидячего образа жизни. Ежегодно на неё приходится 41 миллион случаев смерти, что составляет 31% от общего числа смертей в мире (G. B. D. Risk Factors Collaborators, 2016). Сочетание двух и более заболеваний является значительной нагрузкой для организма.

Механизмы ассоциации флегмоны ЧЛО и коморбидных заболеваний объясняются бактерией и инициируемыми ими системными воспалительными процессами, включая повышение уровня С-реактивного белка и окислительного стресса (Schenkein & Loos, 2013; Sharma et al., 2016).

Поэтому мы проанализировали липидный спектр сыворотки крови в динамике тяжести флегмон ЧЛО у пациентов с коморбидными заболеваниями. В результате исследования установлена корреляция между показателями флегмонами ЧЛО и липидного обмена, что подтверждает патогенетическую роль липидного обмена в патогенезе развития флегмон ЧЛО (таблица 3.3.1).

Нарастание гнойно-воспалительного поражения флегмон ЧЛО у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением было ассоциировано с большим увеличением концентраций показателей липидного метаболизма в обоих изучаемых биологических жидкостях.

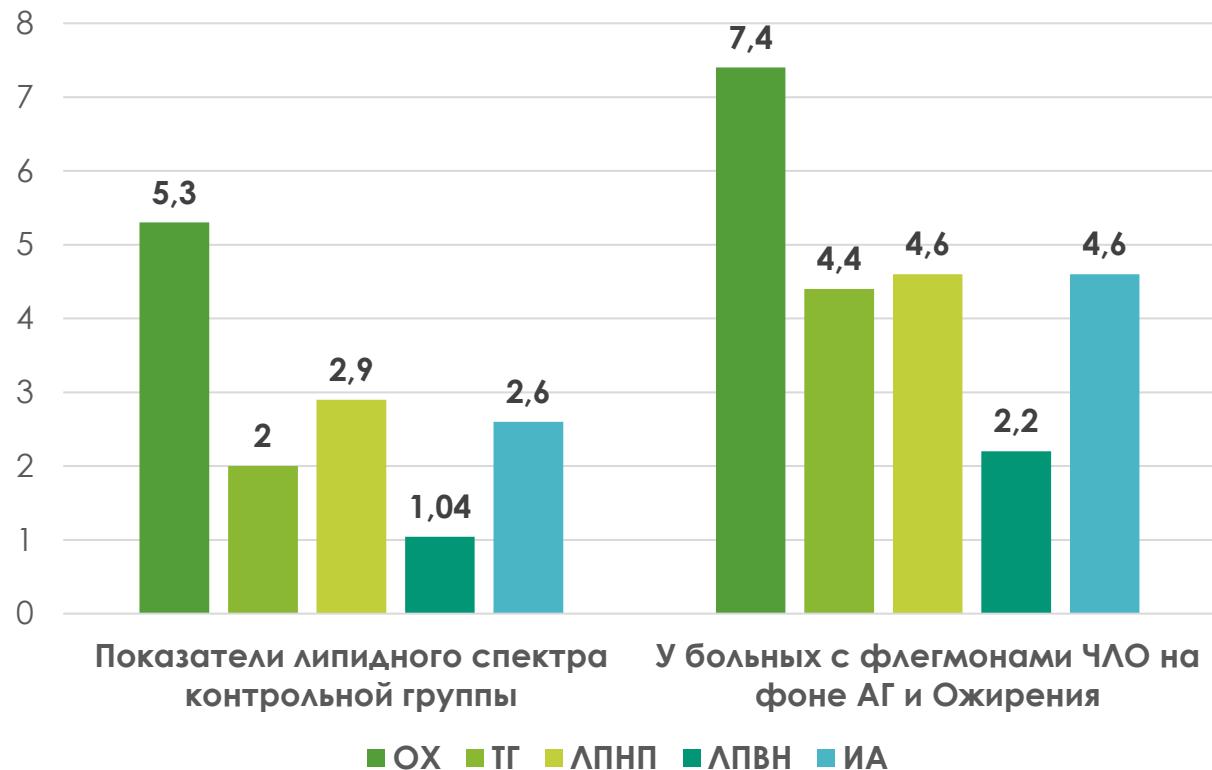
Таблица 3.3.1

**Липидный спектр крови в динамике флегмон ЧЛО у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением**

Показатель	I основная группа (n=146)	II контрольная группа (n=20)
ОХ	7,4±0,13	5,3±0,12
ТГ	4,4±0,12	2,0±0,12
ЛПНП	4,6±0,13	2,9±0,17
ЛПВП	2,2±0,003	1,04±0,005
Индекс атерогенности	4,6±0,14	2,6±0,10

*Примечание: - R<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Так, в крови концентрация общего холестерина у больных гипертонией и ожирением была увеличена на 57,78% (  $P \leq 0,01$ ); а у пациентов без коморбидности – на 26,67% ; соответствующая динамика триглицеридов составила 66,67% и 29,63% липидов низкой плотности – 60,00% и 33,33%; а снижение концентрации протективных липидов высокой плотности соответственно 35,45% и 18,18 и индекса атерогенности - 47,41% и 18,97%.



**Рисунок 3.3.1. Динамика липидного спектра ротовой жидкости больных на первые сутки**

Таким образом, анализ полученных результатов показал корреляцию развития флегмоны ЧЛО на фоне коморбидности с низким уровнем липопротеинов высокой плотности и высоким уровнем липопротеинов низкой плотности и холестерина в исследованных биологических жидкостях.

Важно отметить, что связь между флегмоной ЧЛО и коморбидных заболеваний является взаимоусиливающей. В этой связи актуальна оценка риска развития нарушений липидного спектра крови у пациентов с коморбидностью и флегмонами ЧЛО. Способность окисленных молекул ЛПНП вызывать эндотелиальную дисфункцию является одним из основных инициирующих механизмов атеросклероза. Установленные нами повышенные концентрации ОХ, ТГ, ЛПНП и индекса атерогенности, а также более выраженное снижение концентрации ЛПВП у пациентов с коморбидной патологией (ожирения, гипертоническая болезнь) отражают связь между гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО и маркерами сердечно-сосудистых заболеваний.

В целом можно сделать вывод, что липидный обмен на местном уровне играет важную роль в возникновении и прогрессировании гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО на фоне коморбидности.

### **3.4. Влияние коморбидного фона на иммунные аспекты у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области.**

В данную главу включены результаты определения взаимосвязи микробиологических и иммунологических механизмов развития заболеваний, качества питания и психоэмоционального состояния больных.

В исследовании проанализирована связь артериальной гипертензии и ожирения у больных с флегмонами челюстно-лицевой области (табл. 3.4.1).

ФНО-альфа является одним из ключевых цитокинов, участвующих в воспалительной реакции организма. Повышение уровня ФНО-альфа при флегмоне связано с активацией иммунного ответа для борьбы с инфекцией и устранения повреждающих агентов. Исследования показали повышение

уровня IL-6 в сыворотке крови у пациентов с сопутствующими заболеваниями основной группы. Известно, что при оценке рисков АГ и ожирения уровень высокочувствительного СРБ менее 1,0 мг/л расценивают как низкий, 1-3 мг/л – как средний, более 3 мг/л указывает на повышенный риск развития ССЗ.

**Таблица 3.4.1.**

**Иммунологические показатели больных с флегмоной ЧЛО на фоне артериальной гипертонии и ожирения (M±m,%)**

Показатели	1-группа основная (n-146)	2-группа контрольная (n-20)
IL-6	12,67 ± 2,83*	8,6± 1,63
ФНО- $\alpha$	4,96 ± 2,08*	3,2 ± 1,03
СРО	3,79± 0,08*	1,0± 0,06

*Примечание: \*- p<0,05, разница доверительного уровня*

Полученные нами данные со стороны СРБ говорят, о том, что наши пациенты оказались с средним риском развития ССЗ, так как это пациенты молодого и среднего возраста с АГ и ожирением. Средний показатель СРБ в основной группе составил 3,79+0,08 мг/л, а в контрольной группе —1+0,06 мг/л соответственно.

На основе полученных данных, полиморфно-ядерные лейкоциты выполняют защитную функцию за счет своей бактерицидной активности, однако при наличии сопутствующих заболеваний эта активность снижается, что приводит к разрушению тканей под воздействием свободных радикалов и протеаз. Взаимодействие крови и тканей с эндотелием обеспечивается тромбоцитами, что ведет к коллапсу микрососудов.

## ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

### § 4.1. Обсуждение полученных результатов по исследованию и лечению больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонией и ожирением

До начала лечения пациенты во всех группах предъявляли однотипные жалобы, характерные для флегмон челюстно-лицевой области, необходимо отметить, что средне групповых различий в частоте жалоб до лечения в группах сравнения не обнаружено, что позволило сравнивать результаты лечения.

Патогенетический принцип терапии раны предполагает обязательное выявление возбудителей инфекции и применение сартанов, β-адреноблокаторов. В лечении флегмон челюстно-лицевой области у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением использовался препарат колхицин в виде таблеток включительно. Всем пациентам после операции была назначена комплексная терапия, которая включала антибиотики широкого спектра действия (например, цефалоспорины третьего поколения, такие как цефтриаксон), десенсибилизирующие и дезинтоксикационные средства (и натрия хлорида 0,9%), а также симптоматическое лечение.

Гипертония и ожирение - важный модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистой патологии и все меры, направленные на выявление и контроль за её развитием и прогрессированием является важнейшим приоритетом здравоохранения. При терапии флегмон ЧЛО у пациентов с ожирением и гипертонией придерживались общепринятых требований к лечению. Пациентов с флегмонами ЧЛО информировали о более высоком риске сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда или инсульт и рекомендовали снизить нагрузку факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, избыточный вес, артериальное давление, контроль уровня липидов и глюкозы, лечение обострения хронического периодонтита и соблюдение гигиены полости рта).

Поскольку вмешательства при вскрытии флегмон ЧЛО у пациентов с гипертонией, принимающих те или иные группы антикоагулянтов, обычно связаны с низким или средним риском кровотечения, всех пациентов консультировали на предмет возможного кровотечения с врачом / кардиологом. Во время хирургического вмешательства при возможных кровотечениях, вводили в/м 2.0 мл транексамовой кислотой.

Во всех группах после лечения регистрировалось снижение частоты жалоб, при этом достоверно более выраженная динамика регистрировалась в основной 1б подгруппе. Так, при использовании стандартной терапии флегмон ЧЛО (1а подгруппа), несмотря на снижение частоты жалоб, достоверного их снижения относительно соответствующей частоты до лечения не установлено; расширение спектра применяемых средств терапии (1а подгруппа) сопровождалось достоверных снижением частоты лишь части предъявляемых до лечения жалоб, а применение расширенной схемы лечения (1б подгруппа) приводило в достоверному снижению всех жалоб.

#### **§ 4.2. Оценка эффективности разработанного метода терапии и сравнительные данные на синдром системной воспалительной реакции**

Для подтверждения эффективности и целесообразности предложенного алгоритма, а также улучшения лечения мягких тканей у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением и флегмонами челюстно-лицевой зоны, мы проанализировали динамику клинических проявлений: нормализацию температуры тела, временной интервал выделения гнойного содержимого из раны, время формирования фибриновой сетки, восстановление границ воспалительного очага и общая продолжительность пребывания в стационаре. Объективная и статистически значимая оценка предложенного нами метода лечения осуществлялась с помощью лабораторных исследований, включая анализ микробиологического состава, отделяемого из раны и биохимический анализ мазков. Для оценки динамики восстановления в послеоперационном периоде и влияния разработанного

терапевтического подхода на основе объективных критериев были рассмотрены следующие параметры:

- местные изменения в ране;
- продолжительность гнойного процесса и воспалительной инфильтрации;
- мониторинг лабораторных показателей в динамике;
- определение липидного спектра ротовой жидкости слюне;
- определение иммунологические показатели в сыворотке крови
- оценка эффективности лечения;

Клинические наблюдения подтвердили, что использование предложенного алгоритма лечения помогает очистить рану от гноино-некротических масс, снизить болевые ощущения, уменьшить выраженность местных воспалительных реакций, ускорить процесс эпителизации и восстановления тканей в месте поражения, а также сократить время пребывания пациентов в больнице (см. рисунки 4.2.1 и 4.2.2).

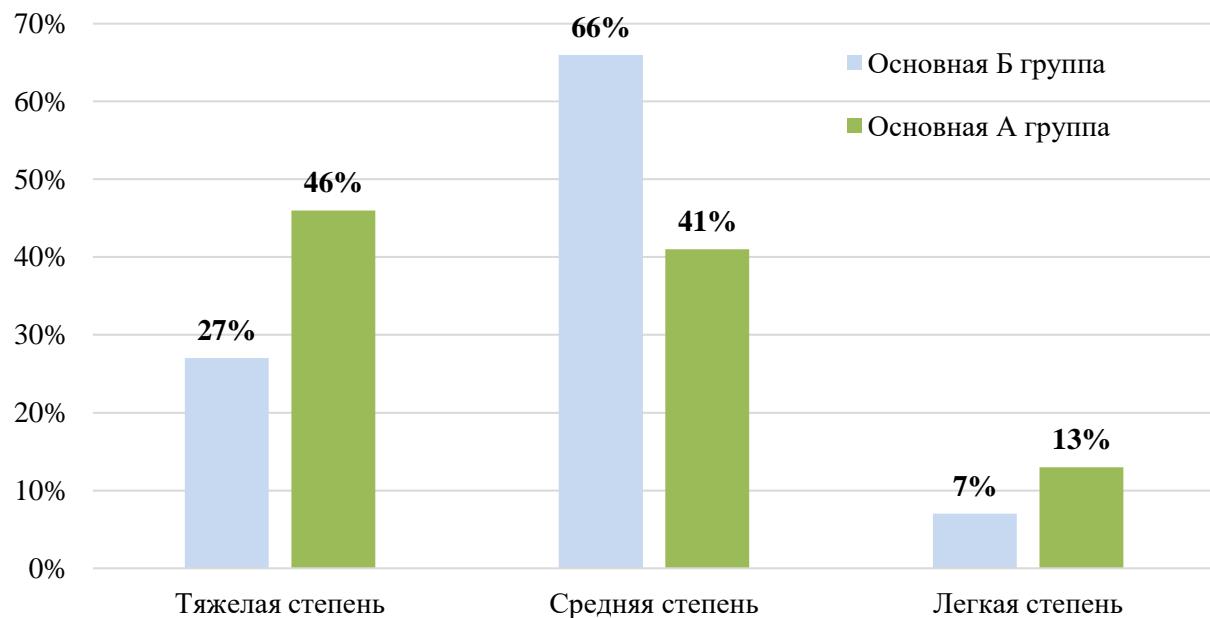


*Рис. 4.2.1. Больной Р. 44 лет. С диагнозом «Флегмона челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонией и ожирением» предоперационный статус.*

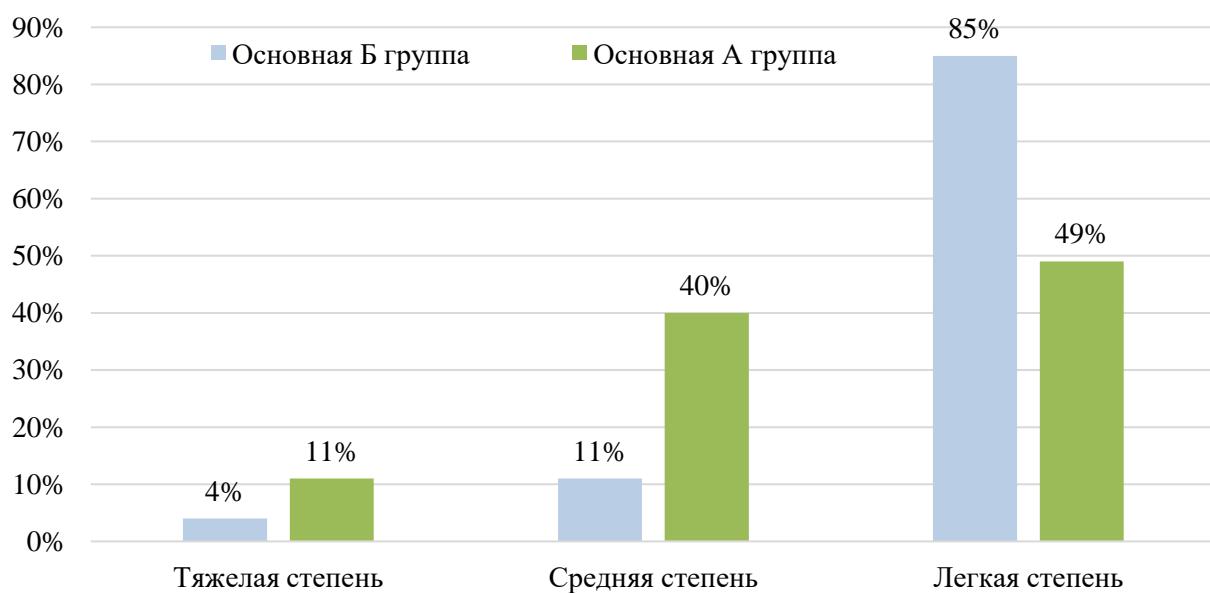


*Рис. 4.2.2. Больной Р. 44 лет на 10-й день после перевязки с применением рекомендованного метода лечения.*

Синдром системной воспалительной реакции на пятые сутки у пациентов 1а и 1б подгруппы, после проведенного лечения.



**Рис. 4.2.3 Синдром системной воспалительной реакции на пятые сутки**



**Рис. 4.2.4 Синдром системной воспалительной реакции на десятые сутки**

После начала предложенного терапевтического курса у пациентов основной 1б подгруппы температура стабилизировалась за  $5,42 \pm 0,47$  дня, а у 1а подгруппе этот показатель составил  $7,63 \pm 0,27$  дней ( $p < 0,05$ ). Частота пульса вернулась к нормальным значениям у пациентов основной 1б

подгруппы на  $5,25 \pm 0,33$  день, в отличие от 1а подгруппы, где данный параметр восстановился до среднего уровня только через  $8,42 \pm 0,20$  день ( $p < 0,05$ ).

Изучив результаты анализа состава периферической крови, выяснилось, что уровень лейкоцитов и палочко ядерных нейтрофилов восстанавливался до нормы к  $10,24 \pm 0,42$  суткам. В группе пациентов, получающих традиционное лечение, аналогичные изменения наблюдались к  $12,34 \pm 0,42$  суткам ( $p < 0,05$ ). Понижение общей интоксикации и восстановление реологических характеристик крови обеспечивалось благодаря использованию прямых антикоагулянтов (таких как гепарин), внутривенному введению реополиглюкина, глюкозы и солевых растворов. Дополнительно проводились десенсибилизация и физиотерапевтические процедуры.

Эта же закономерность была замечена и при изучениях лейкоцитарных индексов интоксикации (ЛИИ). В основной 1б подгруппе значение лейкоцитарных индексов интоксикации пришло в норму гораздо быстрее, чем у тех, кто проходил стандартную терапию (примерно в 1,5 раза). Повышенные уровни лейкоцитарных индексов интоксикации, обнаруженные в послеоперационном периоде, уменьшились до  $3,44 \pm 0,27$  условных единиц к седьмым суткам и до  $1,46 \pm 0,31$  условных единиц к десятым суткам, в сравнении с  $6,33 \pm 0,36$  и  $4,52 \pm 0,32$  условными единицами соответственно в 1а подгруппе ( $p < 0,05$ ). Использование базисной терапии вместе с мазью Кохицин помогло устраниить болевые ощущения у пациентов основной группы уже на  $4,23 \pm 0,11$  сутки ( $p < 0,05$ ). Эксудат приобретал серозный характер, а рана быстро очищалась. Воспаление вокруг очага раны снижалось к  $6,73 \pm 1,09$  суткам, а формирование грануляций начиналось на  $5,62 \pm 1,10$  сутки. Мазь колхицина оказывал дренажный эффект, в среднем составляя  $1,06 \pm 0,4$  балл и, позволяя легко и без боли снимать все раневые повязки ощущения боли при смене повязок были незначительны. В 1а подгруппе рана очищалась значительно медленно и наблюдение показало что

процесс очищения раны наблюдалось только на  $10,79 \pm 1,1$  сутки ( $p < 0,05$ ), а образование грануляционной ткани началось лишь на  $10,45 \pm 0,97$  сутки ( $p < 0,05$ ).

Стандартное лечение в первые 24 часа сопровождалось увеличением числа лимфоцитов на 2-3%, а через 5 часов — на 8-10%, что говорило о замедленном развитии защитной реакции в ране. Анализ клеточного состава при традиционной терапии показал преобладание воспалительных клеток, тогда как количество макрофагов оставалось низким, что указывало на недостаточное развитие защитных механизмов в области воспаления.



*Рис. 4.2.3. Больная Г. 53 года. Д.з: разлитая флегмона в подчелюстной области справа.*



*Рис. 4.2.4. Больная Г. 53 года на 10-й день после перевязки с применением рекомендованного метода лечения*

Биохимические показатели, исследованные на 1, 5 и 10-е сутки после операции, продемонстрировали высокую эффективность предложенной терапии. Сопоставление полученных данных с результатами других исследований подтверждает, что артериальная гипертония и ожирение существенно влияют на биохимические и иммунологические параметры у

пациентов с флегмонами ЧЛО. В общем, наблюдается схожая динамика изменений, такая как повышение уровней липидного спектра, снижение активности иммунных клеток и увеличение концентраций цитокининовых воспалительных маркёров. Различия могут объясняться индивидуальными особенностями пациентов и степенью тяжести основного заболевания

Основное направление лечения — местное применение мази Колхицин как комплексного средства, противовоспалительный эффект которого связан с несколькими механизмами, главный из которых — ингибиение инфламмасом. При блокаде инфламмасом снижается запрограммированная гибель клеток и выработка цитокинов.

Этим механизмом обладает колхицин, который предотвращает развитие цитокинового шторма. Исходя из этого, колхицин может влиять на несколько функций воспалительных клеток (например, на хемотаксис, адгезию и привлечение к поврежденным тканям), особенно на нейтрофилы, в которых может концентрироваться колхицин. В эндотелиальных клетках колхицин подавляет экспрессию селектинов, что приводит к снижению адгезии лейкоцитов к воспаленному эндотелию, тем самым подавляя миграцию нейтрофилов и воспаление.

#### **§ 4.3 . Оценка эффективности предложенного метода лечения на основе анализа липидного состава слюны**

В настоящее время существуют доказательства роли гнойных инфекций в воспалении сосудов и атеросклерозе [14] . Установлено, что предложенная терапия приводит к снижению концентраций CRP и IL-6 в сыворотке, а также улучшает функцию эндотелия [14,15]. Кроме того, было показано, что при местном применении препарата колхицин при флегмонах ЧЛО, также снижается и уровень холестерина и триглицеридов как у взрослых [16,17], так и у детей [18]. Также появляются доказательства того, что успешное лечение различных хронических заболеваний ротовой полости может помочь снизить риск развития осложнений ССЗ у пациентов с

коморбидностью [19]. В этом контексте важно оценить воздействие новых терапевтических методов на содержание липопротеинов в ротовой жидкости.

До лечения параметры липидного спектра в крови были повышенены в 1 группе по отношению к 2-группе, что позволило сравнить результаты лечения. После предложенного нами лечения выявлена положительная динамика липидного спектра крови при использовании колхицина в 1 б группе по сравнению с 1 а группы что указано на таблицы 4.3.1.

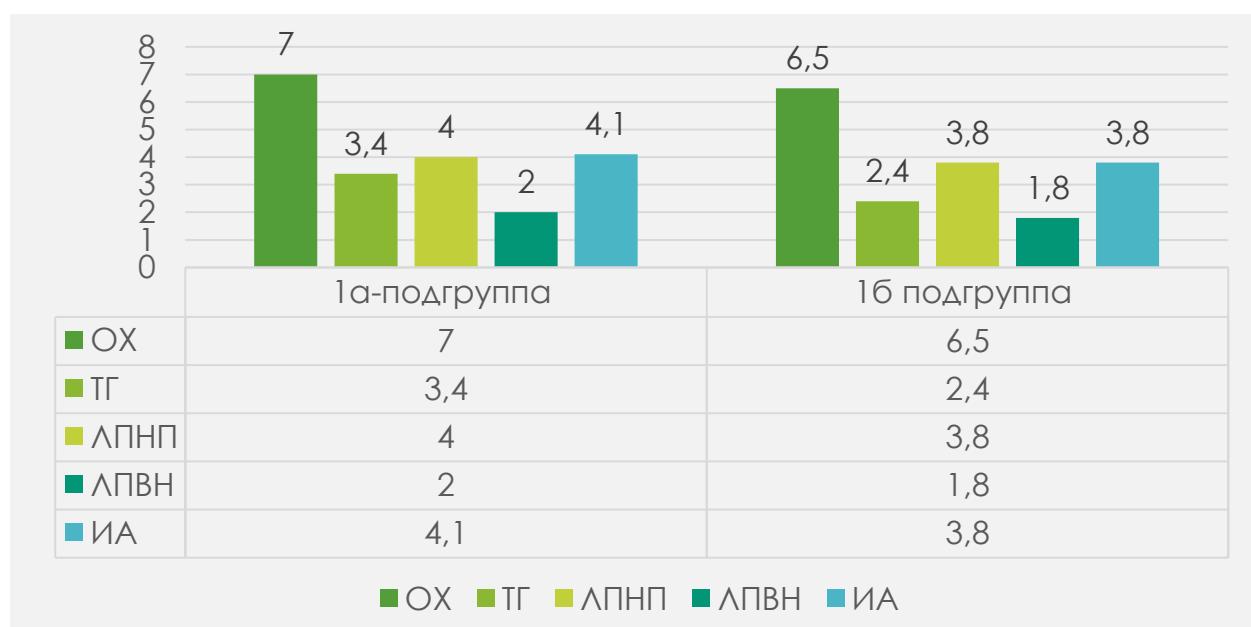
**Таблица 4.3.1**

Показатели	2 контрольная группа		1 а подгруппа		1б подгруппа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХ Ммоль/л	5,3±0,12	5,2±0,11	7,4±0,13	6,4±0,9	7,4±0,13	5,9±0,12
ТГ Ммоль/л	2,0±0,12	2,0±0,12	4,4±0,12	4,0±0,12	4,4±0,12	3,0±1,12
ЛПНП	2,9±0,17	2,9±0,17	4,6±0,13	2,9±0,17	4,6±0,13	2,9±0,17
ЛПВП	1,04±0,005	1,05±0,006	2,2±0,003	2,04±0,005	2,2±0,003	1,07±0,05
Индекс гетерогенности	2,6±0,10	2,4±0,09	4,6±0,14	3,7±0,10	4,6±0,14	3,0±1,10

Примечание: -  $P<0,05$  по отношению к величине до лечения;

-  $P<0,05$  по отношению к величине 1а подгруппы;

-  $P<0,05$  по отношению ко 1б подгруппе.



**Рис. 4.3.1 Динамика липидного спектра ротовой жидкости у больных с 1а подгруппой и 1б подгруппой на десятые сутки**

В частности, ОХ при снизился в 1б группе до 5,9 ммоль/л, а в 1а группе до 6,4 ммоль/л; соответственно, ТГ, ЛПНП, ЛПВП и индекс атерогенности также показали положительные результаты в 1 б группе по сравнению с 1 а группы после предложенного лечения. Средняя суммарная эффективность повышения эффективности лечения флегмоны ЧЛО на фоне коморбидности по восстановлению липидного спектра ротовой жидкости во 1б подгруппе превосходила группу контроля более чем на 35,42 %, а в 1а подгруппе – более чем на 21,51%;

#### **§ 4.4. Оценка эффективности разработанного метода терапии по иммунному спектру у больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензией и ожирением**

Этиология гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области включает иммунологические и воспалительные процессы, возникающие в ответ на инфекцию одонтогенных бактерий [8]. Кроме того, заболевания полости рта связаны с более высокими уровнями в сыворотке крови различных биомаркеров воспаления, таких как интерлейкин 6, простагландин и С-реактивный белок (CRP) [9]. Более того, продукты перекисного окисления при гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и коморбидного фона взаимодействуют с липопротеинами низкой плотности (ЛПНП), что может привести к образованию пенистых клеток с липидами и холестерина в эндотелиальном просвете, дисфункции эндотелия и атерогенезу [12,13]. Повышенное окисление ЛПНП также присутствует в тканях ротовой полости [13,14, 15].

Системные иммунологические изменения анализировали при цитологическом исследовании периферической крови больных с сопутствующей патологией. После системного лечения флегмоны ЧЛО восстановление липидного профиля, которое мы имели, отразилось на нормализации системных и местных патогенетических механизмов, определяющих флегмоны ЧЛО. В результате применения предложенного

нами усовершенствованного лечения наблюдалась значительная нормализация показателей ФНО- $\alpha$ , IL-6 и СРБ в группе 1б по сравнению с группой 1а у пациентов с коморбидностью (табл. 4.4.1).

**Таблица 4.4.1**

Показатели	I А-группа	I Б-группа
	<b>IL-6</b>	<b>IL-6</b>
До лечения	12,67 ± 2,83*	12,67 ± 2,83*
После лечения	8,04±1,24*	6,8±2,23*
	<b>ФНО-<math>\alpha</math></b>	<b>ФНО-<math>\alpha</math></b>
До лечения	8,96 ±2,08*	8,96 ± 2,08*
После лечения	5,82±0,9*	4,1±0,5*
	<b>СРБ</b>	<b>СРБ</b>
До лечения	3,79±0,08*	3,79±0,08*
После лечения	2,31±0,8*	1,8±0,1*

**Примечание:**  $p<0,05$ , уровень достоверности различий.

Все противовоспалительные цитокины - уровень IL-6, СРБ и ФНО- $\alpha$  имеют тенденцию к снижению, это касается колхицина, особенно IL-6, поскольку его снижение наблюдалось через неделю после приема колхицина ( $r<0,05$ ).

Таким образом, в настоящее время существует необходимость дальнейшего изучения клинической оценки пациентов с флегмонами ЧЛО на фоне артериальной гипертонии и ожирением, разработки тактики их ведения на фоне лечения колхицином. Препарат предотвращает разрушение мягких тканей за счет уменьшения воспаления, резорбции кости, окислительного стресса как в низких, так и в высоких дозах, а также улучшает состояние ротовой полости пациентов.

Сравнение клинической эффективности лечения пациентов с артериальной гипертонией и ожирением с гнойными поражениями челюстно-лицевой области подтвердило значительные различия в течении воспалительных процессов между разными терапевтическими группами. Препарат Колхицин в фармакологии представлен как мощный противовоспалительный препарат, Противовоспалительный эффект колхицина связан с несколькими механизмами, главный из которых – ингибирование инфламмасом. При блокаде инфламмасом снижается запрограммированная гибель клеток и выработка цитокинов. Этим механизмом обладает колхицин, который предотвращает развитие цитокинового шторма. Это было с успехом продемонстрировано при Covid-19, когда колхицин вошел в рекомендации по лечению этой пандемии для предотвращения цитокинового шторма. Исходя из этого, колхицин может влиять на несколько функций воспалительных клеток (например, на хемотаксис, адгезию и привлечение к поврежденным тканям), особенно на нейтрофилы, в которых может концентрироваться колхицин. В эндотелиальных клетках колхицин подавляет экспрессию селектинов, что приводит к снижению адгезии лейкоцитов к воспаленному эндотелию, тем самым подавляя миграцию нейтрофилов и воспаление. Вследствие ингибирования инфламмасом колхицин подавляет высвобождение ИЛ-1 $\beta$ . В то же время колхицин также подавляет выработку интерлейкина 18 (IL-18), который тесно связан с IL-1 $\beta$  и требует NLRP3-опосредованного воспалением каспазы-1 расщепления для образования активной формы. Было специально показано, что колхицин снижает уровни высокочувствительного СРБ (hsCRP), который является установленным маркером развития возможных будущих ССЗ. Добавление препарата колхицин в схему лечения одонтогенной флегмоны способствует достижению наилучших результатов и сокращает продолжительность госпитализации в среднем на 2-3 дня, ускоряя устранение симптомов интоксикации стадии заживления раны.

Наши исследования показали, что возможно нормализовать показатели метаболического гомеостаза и состояние цитомембран, а также улучшить клинические параметры у всех пациентов с одонтогенными флегмонами благодаря патогенетическому лечению. Результаты нашего исследования подтвердили возможность восстановления нарушенных показателей метаболического гомеостаза и состояния цитомембран, а также улучшения клинических параметров у всех пациентов с одонтогенными флегмонами за счет применения патогенетической терапии Рис. 4.4.1.



**Рисунок 4.4.1. Алгоритм комплексного лечения.**

Наши клинический анализ по поводу лечения флегмоны ЧЛО показал что препарат который мы применили на фоне базисной терапии, помогает

больным в плане стимулирования репаративных и регенеративных фаз процесса. Это в свою очередь ускоряет процесс очищения операционной раны, осуществляется этап ускорения выздоровления пациента. У больных фаза заживления раны происходит в кратчайшие сроки что указывает на эффективность применения данного препарата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день медицинская наука достигла значительных успехов почти во всех сферах, но проблема лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области продолжает оставаться актуальной для челюстно-лицевых хирургов (Шихов М.Ю., 2021). Распространённость этой патологии не снижается, а лечение остаётся трудным и продолжительным процессом, сопровождающимся риском возникновения осложнений (Каде А.Х. и соавт., 2021; Roccia et al., 2020). Флегмона челюстно-лицевой области представляет собой острое гнойное воспаление мягких тканей, которое характеризуется быстрым распространением процесса и отсутствием четких границ поражения. При наличии таких сопутствующих состояний, как ожирение и артериальная гипертензия, течение заболевания может быть осложнено. Ожирение способствует снижению защитных сил организма и ухудшению микроциркуляции, что затрудняет борьбу с инфекцией и замедляет процесс заживления. Артериальная гипертензия увеличивает риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда и инсульт.

В медицинской литературе представлены отдельные исследования, посвященные влиянию этих факторов на исходы хирургического вмешательства и консервативного лечения флегмон (Евстратов В.В. и соавт., 2021; Рамазанов А.Х. и соавт., 2019), однако систематических обзоров и крупных рандомизированных клинических исследований пока немного, также в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на фоне АГ и ожирения. Противовоспалительный эффект колхицина связан с несколькими механизмами, главный из которых – ингибирование инфламмасом. При блокаде инфламмасом снижается запрограммированная гибель клеток и выработка цитокинов. Этим механизмом обладает колхицин, который предотвращает развитие цитокинового шторма. Исходя из этого, колхицин может влиять на несколько функций воспалительных клеток

(например, на хемотаксис, адгезию и привлечение к поврежденным тканям), особенно на нейтрофилы, в которых может концентрироваться колхицин. В эндотелиальных клетках колхицин подавляет экспрессию селектинов, что приводит к снижению адгезии лейкоцитов к воспаленному эндотелию, тем самым подавляя миграцию нейтрофилов и воспаление. Все это важно при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, так больные, поступающие на лечение, имеют разные возрастные градации. Колхицин был исследован в нескольких клинических исследованиях из-за его интересных противовоспалительных свойств, а также дешевизны, мало побочных эффектов и надежный клинический опыт хорошей переносимости у пациентов, получающих длительное лечение. Все это позволило нам включить колхицин в общее лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В нашей стране осуществляются всесторонние мероприятия, нацеленные на развитие медицины, адаптацию системы медицинского обслуживания к мировым требованиям, включая раннюю диагностику заболеваний, направленную на снижение их осложнений. В связи с этим разрабатывается программа о коренном совершенствовании системы здравоохранения. Ряд авторов изучали клиническое течение флегмон челюстно-лицевой области в Узбекистане, (Вохидов У.Н., 2019; Хайдаров А.М., 2020; Шомуродов К.Э., 2021; А.В. Жданов, 2018) однако осуществление направленной изученности пациентов флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензии и ожирения не было.

При углубленном, научно обоснованном освоении этой проблемы с помощью проведения ряда исследований направленной для изучения эндотелиальной функции и маркеров цитокинового воспаления у больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертензии и ожирения очень мало данных. Таким образом, актуальность данного исследования была предопределена вышеуказанными проблемами, а нерешенные проблемы в этой области определили цели и задачи работы. Интерес к колхицину как к противовоспалительному средству за последние

годы не только сохраняется в лечении подагры, но также возрастает в терапии пациентов после перенесенного инфаркта миокарда и при хронической ишемической болезни сердца. Противовоспалительное действие колхицина связано с несколькими механизмами, основным из которых является подавление активности инфламмасом. Блокировка инфламмасом приводит к уменьшению программируемой гибели клеток и выработки цитокинов. Этот механизм присущ колхицину, который помогает предотвратить развитие цитокинового шторма. Успех применения колхицина был наглядно показан во время пандемии COVID-19, где он использовался для предотвращения цитокинового шторма и включен в рекомендации по лечению этого заболевания. В настоящее время колхицин рассматривается как одно из основных средств для лечения хронической ишемической болезни сердца, наряду со статинами и антиагрегантами.

754 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями обратились за медицинской помощью в отделение челюстно-лицевой хирургии Самаркандинского городского медицинского объединения города Самарканда в период с 2019 по 2023 год. Для решения поставленных задач были отобраны 166 пациентов для лечения. При первичной клинической оценке у 146 из 166 обследуемых обнаружился коморбидный фон заболеваний. Возраст участников варьировался от 18 до 74 лет, среди которых 88 человек составляли мужчины (53,1%), а 78 – женщины (46,9%).

Больные были разделены на 2 группы: 1 группа - основная – включено 146 пациентов с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонии и ожирением, которые были разделены на 2 подгруппы по виду лечения: I а группа - состояла из 62 пациентов, с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонии и ожирением получавших стандартную базисную терапию. Группа I б – 84 больных с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области на фоне артериальной гипертонии и ожирением которым впервые было проведено стандартное лечение с

применением препарата Колхицин местно. 2 группа – контрольная, составили 20 пациентов с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой области без коморбидной патологии, которым было проведено стандартное лечение.

С целью определения особенностей распространения флегмоны челюстно-лицевой области в зависимости от наличия или отсутствия коморбидного фона были проведены сравнительные исследования обследования пациентов с коморбидной патологией. Гнойно-воспалительные очаги чаще всего локализовались в подчелюстной области, а также в нижней части дна ротовой полости. В ходе исследования локализации воспаления выяснилось, что у большей части пациентов инфекция затрагивает одну анатомическую область — таковых оказалось 100 человек (62%); у 46 пациентов (22%)-воспаление охватывало две области, а у 20 пациентов (16%) наблюдалось распространение инфекции на три и более анатомические зоны. Для более полной оценки влияния ожирения и гипертонии на развитие флегмоны челюстно-лицевой области, осмотр был проведен среди пациентов со II стадией артериальной гипертензии и ожирением, поскольку эти факторы повышают риск возникновения осложнений при флегмоне. Они могут нарушать кровообращение, снижать результативность терапии и повышать вероятность серьезных последствий. Отрицательное влияние соматической патологии на течение, тяжесть и прогноз стандартной терапии флегмоны ЧЛО широко освещается в литературе. Доказано отрицательное влияние артериальной гипертонии и ожирения на риск развития заболеваний флегмоны ЧЛО через механизмы подавления функции слюнных желез, оксидативный стресс и нарастание холестеринемии.

Во время операции у каждого пациента был взят образец раневого отделяемого для проведения бактериологического анализа.

Нарастание гнойно-воспалительного поражения флегмон ЧЛО у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением было ассоциировано с большим увеличением концентраций показателей липидного метаболизма в

обоих изучаемых биологических жидкостях. Так, в крови концентрация общего холестерина у больных гипертонией и ожирением была увеличена на 57,78% (  $P \leq 0,01$ ); а у пациентов без коморбидности – на 26,67% ; соответствующая динамика триглицеридов составила 66,67% и 29,63% липидов низкой плотности – 60,00% и 33,33%; а снижение концентрации протективных липидов высокой плотности соответственно 35,45% и 18,18 и индекса атерогенности - 47,41% и 18,97%.

Таким образом, анализ полученных результатов показал корреляцию развития флегмоны ЧЛО на фоне коморбидности с низким уровнем липопротеинов высокой плотности и высоким уровнем липопротеинов низкой плотности и холестерина в исследованных биологических жидкостях.

Важно отметить, что связь между флегмоной ЧЛО и коморбидных заболеваний является взаимоусиливающей. В этой связи актуальна оценка риска развития нарушений липидного спектра крови у пациентов с коморбидностью и флегмонами ЧЛО.

ФНО-альфа является одним из ключевых цитокинов, участвующих в воспалительной реакции организма. Повышение уровня ФНО-альфа при флегмоне связано с активацией иммунного ответа для борьбы с инфекцией и устранения повреждающих агентов. Исследования показали повышение уровня IL-6 в сыворотке крови у пациентов с сопутствующими заболеваниями основной группы. Известно, что при оценке рисков АГ и ожирения уровень высокочувствительного СРБ менее 1,0 мг/л расценивают как низкий, 1-3 мг/л – как средний, более 3 мг/л указывает на повышенный риск развития ССЗ. Стандартное лечение в первые 24 часа сопровождалось увеличением числа лимфоцитов на 2-3%, а через 5 часов — на 8-10%, что говорило о замедленном развитии защитной реакции в ране. Анализ клеточного состава при традиционной терапии показал преобладание воспалительных клеток, тогда как количество макрофагов оставалось низким, что указывало на недостаточное развитие защитных механизмов в области воспаления.

Биохимические показатели, исследованные на 1, 5 и 10-е сутки после операции, продемонстрировали высокую эффективность предложенной терапии.

Сопоставление полученных данных с результатами других исследований подтверждает, что артериальная гипертония и ожирение существенно влияют на биохимические и иммунологические параметры у пациентов с флегмонами ЧЛО. В общем, наблюдается схожая динамика изменений, такая как повышение уровней липидного спектра, снижение активности иммунных клеток и увеличение концентраций цитокининовых воспалительных маркёров. Различия могут объясняться индивидуальными особенностями пациентов и степенью тяжести основного заболевания. Основное направление лечения — местное применение мази Колхицин как комплексного средства, противовоспалительный эффект которого связан с несколькими механизмами, главный из которых — ингибирование инфламмасом. При блокаде инфламмасом снижается запрограммированная гибель клеток и выработка цитокинов. Этим механизмом обладает колхицин, который предотвращает развитие цитокинового шторма.

Исходя из этого, колхицин может влиять на несколько функций воспалительных клеток (например, на хемотаксис, адгезию и привлечение к поврежденным тканям), особенно на нейтрофилы, в которых может концентрироваться колхицин. В эндотелиальных клетках колхицин подавляет экспрессию селектинов, что приводит к снижению адгезии лейкоцитов к воспаленному эндотелию, тем самым подавляя миграцию нейтрофилов и воспаление.

Колхицин был исследован в нескольких клинических исследованиях из-за его интересных противовоспалительных свойств, а также дешевизны, мало побочных эффектов и надежный клинический опыт хорошей переносимости у пациентов, получающих длительное лечение.

До лечения параметры липидного спектра в крови были повышенены в 1 группе по отношению к 2-группе, что позволило сравнить результаты

лечения. После предложенного нами лечения выявлена положительная динамика липидного спектра крови при использовании колхицина в 1 б группе по сравнению с 1 а группы что указано на таблицы 4.

В частности, ОХ при снизился в 1б группе до 5,9 ммоль/л, а в 1а группе до 6,4 ммоль/л; соответственно, ТГ, ЛПНП, ЛПВП и индекс атерогенности также показали положительные результаты в 1 б группе по сравнению с 1 а группы после предложенного лечения. После системного лечения флегмоны ЧЛО восстановление липидного профиля, которое мы имели, отразилось на нормализации системных и местных патогенетических механизмов, определяющих флегмоны ЧЛО. В результате применения предложенного нами усовершенствованного лечения наблюдалась значительная нормализация показателей ФНО- $\alpha$ , IL-6 и СРБ в группе 1б по сравнению с группой 1а у пациентов с коморбидностью. Все противовоспалительные цитокины - уровень IL-6, СРБ и ФНО- $\alpha$  имеют тенденцию к снижению, это касается колхицина, особенно IL-6, поскольку его снижение наблюдалось через неделю после приема колхицина ( $r<0,05$ ).

Таким образом, в настоящее время существует необходимость дальнейшего изучения клинической оценки пациентов с флегмонами ЧЛО на фоне артериальной гипертонии и ожирением, разработки тактики их ведения на фоне лечения колхицином. Препарат предотвращает разрушение мягких тканей за счет уменьшения воспаления, резорбции кости, окислительного стресса как в низких, так и в высоких дозах, а также улучшает состояние пациентов с ротовой полости. Добавление препарата колхицин в схему лечения одонтогенной флегмоны способствует достижению наилучших результатов и сокращает продолжительность госпитализации в среднем на 2-3 дня, ускоряя устранение симптомов интоксикации стадии заживления раны.

Наши исследования показали, что возможно нормализовать показатели метаболического гомеостаза и состояние цитомембран, а также улучшить

клинические параметры у всех пациентов с одонтогенными флегмонами благодаря патогенетическому лечению.

Результаты нашего исследования подтвердили возможность восстановления нарушенных показателей метаболического гомеостаза и состояния цитомембран, а также улучшения клинических параметров у всех пациентов с одонтогенными флегмонами за счет применения патогенетической терапии.

Наш клинический анализ по поводу лечения флегмоны ЧЛО показал что препарат который мы применили на фоне базисной терапии, помогает больным в плане стимулирования репаративных и регенеративных фаз процесса. Это в свою очередь ускоряет процесс очищения операционной раны, осуществляется этап ускорения выздоровления пациента. У больных фаза заживления раны происходит в кратчайшие сроки что указывает на эффективность применения данного препарата.

## ВЫВОДЫ

1. При гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области на фоне коморбидности протекают с повышенными показателями системного воспаления и наблюдается заметное уменьшение в тяжелой степени тяжести от 100% до 0 % и от 66 % до 8% в средней степени на 7 сутки в основной группе с применением препарата колхицин, в то время как в группе сравнения также наблюдается уменьшение системного воспаления в тяжелой степени от 100% до 11% и уменьшение в средней и легкой степени в 1,5 раза.

2. По результатам анализов эндотелиальной функции у пациентов с флегмной ЧЛО на фоне АГ и ожирения для исследования были выбраны цитокины воспалительных маркёров IL-6 и ФНО-а, СРБ которые используются для оценки состояния эндотелия.

3. По результатам исследованиям цитокиновых маркёров у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне коморбидности до лечения выявлены IL-6-12,67 пк/мл и ФНО-а-8,96 пк/мл, СРБ-3,79 мг/л. При применении препарата колхицин, наблюдалось снижение цитокинов IL-6-8,8 пк/мл и ФНО-а-4,1 пк/мл и СРБ-1,8 мг/л при котором наблюдалось значительное изменение состояние операционной раны после вскрытия гнойного очага, также наблюдалось значительное быстрое восстановление физико-химические показателей раны по сравнению с традиционным лечением на 34,49%.

4. Разработан научно обоснованный комплексный метод лечения для флегмон челюстно-лицевой области на фоне коморбидности. Таким образом нами было доказано что применение мази колхицин в комплексном лечении приводит к первичному заживлению послеоперационной раны у I б подгруппы на 7-е сутки, в то время как в I а подгруппе первичное заживление послеоперационной раны наблюдалось на 10-е сутки.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев А.С., Файзуллаев Р.У. Результаты хирургического лечения при одонтогенных гнилостно-некротических флегмон челюстно-лицевой области //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 6. – С. 265-269.
2. Абдуллаева Н.И., Ахмедов А.А. Остео-иммунологический статус пациентов с заболеваний пародонта в подростковом и молодом возрасте //Ta'lim va rivojlanish tahlili onlayn ilmiy jurnalı. – 2023. – Т. 3. – №. 11. – С. 143-149.
3. Абдуллаев Ш.Ю., Шомуродов К.Э. Использование низкочастотного ультразвука и актовегина в лечении одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области //Врач-аспирант. – 2011. – Т. 46. – №. 3.3. – С. 454-459.
4. Абсаматов Ж., Ахмедов А. ВАРИАНТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 3D СКАНИРОВАНИЯ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ //Science and innovation in the education system. – 2024. – Т. 3. – №. 5. – С. 151-154.
5. Аветиков, Д. С., & Кравченко, С. Б. (2014). Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абцессов и флегмон челюстно-лицевой области. Вісник проблем біології і медицини, (2 (1)), 79-83.
6. Амхадова, М.А., & Шалабаев, О. Д. (2011). Предоперационная подготовка больных с тяжелым течением одонтогенных флегмон. Российский стоматологический журнал, (2), 35-36.
7. Ашиналиев, А. А., Степанчук, И. В., Ургуналиев, Б. К., & Туркменов, А. А. (2018). Опыт хирургического лечения одонтогенных глубоких флегмон шеи, осложненным медиастинитом. Медицина Кыргызстана, (3), 33-35.
8. Ахмедов А. А., Ризаев Ж. А. Основы стоматологической помощи в республике узбекистан на основе развития общей врачебной практики //Журнал стоматологии и крациофициальных исследований. – 2023. – Т. 4. –

№. 3. Абаев, Ю.К. Хирургическая повязка / Ю.К. Абаев. – Минск : Беларусь, 2005. – 150 с.

9. Ахмедов А. А., Фуркатов Ш. Ф. Определение эффективности и безопасности плановой местной анестезии у пациентов с артериальной гипертензией //Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2022. – №. 1. – С. 145-147.

10. Ахроров Алишер и Максудов Дилшод Давронович. «Современные методы диагностики флегмон дна полости рта и реабилитация после хирургического вмешательства». *Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal* 3.12 (2023): 41-47.

11. Адамян А.А. Экспериментальное изучение специфической активности раневых покрытий с наноструктурным покрытием серебра / А.А. Адамян, С.В. Добыш, И.А. Чекмарева и др. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2009. – № 3. – С. 77–88.

12. Алексеева, Н.Т. Исследование воздействия различных методов лечения гнойных ран на формирование рубца / Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI. – № 4(21). – С. 418–424.

13. Амбросио А. Пат. № 2433843 Российская Федерация, МПК 51 A61M 35/00, A61M 1/00. Биологически совместимая раневая повязка / А. Амбросио, Р.У. Джонсон; заявитель и патентообладатель. – КейСиАЙ Лайセンзинг Инк. (US) – № 2009122936/14; заявл. 17.01.2008; опубл. 20.11.2011; Бюл. № 32.

14. Аралова, М.В. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями / М.В. Аралова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. – № 2. – С. 25–28.

15. Астафьева, М.Н. Использование шкалы QSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС /

М.Н.Астафьев, В.А.Руднов, В.В. Кулабухов и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15. – № 4. – С. 14–22.

16. Бесчастнов, В.В. Результаты микробиологического мониторинга лечения гнойных ран в условиях общехирургического стационара / В.В. Бесчастнов, А.А. Певнев, Н.И. Малахова и др. // Современные технологии в медицине. – 2009. – № 2. – С. 53–56.

17. Бледнов, А.В. Результаты применения перевязочных средств «Комбиксин» и «Диосепт» в клинике (клинические испытания перевязочных средств) / А.В. Бледнов // Новости хирургии. – 2007. – Т. 15. – № 2. – С. 90–97.

18. Богданов, Е.А. Первый опыт применения перевязочного материала с наноструктурированным покрытием серебра в лечении раневого процесса / Е.А. Богданов, А.Ю. Гойхман, Н.Н. Шушарина [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV. – № 3. – С. 561–564.

19. Борисов, В.С. Опыт применения раневой повязки «Aquacel® AG» с технологией Hydrofiber® в местном лечении ожоговых ран / В.С. Борисов, С.В. Смирнов, А.В. Павлов // Медицина критических состояний. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 44–48.

20. Букина, Ю.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра / Ю.А. Букина, Е.А. Сергеева // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15. – № 14. – С. 170–172.

21. Быстров, С.А. Лечение гнойных ран с применением раневых покрытий на пенной основе с технологией Гидрофайбер / С.А. Быстров, А.И. Безбородов, С.Е. Каторкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 7. – С. 49–53.

22. Гайн, М. Вакуум-терапия ран при хирургической инфекции мягких тканей / М. Гайн, П.В. Бордаков, В.Н. Бордаков и др. // Военная медицина. – 2016. – № 4(41). – С. 64–72.
23. Высельцева, Ю. В., Хомутинникова, Н. Е., Дурново, Е.А., Руднев, Ю.В., Матросова, М.С., & Богдашкина, А.Ю. (2020). Ретроспективный анализ распространенности одонтогенных флегмон среди населения г. Нижнего Новгорода. Смоленский медицинский альманах, (3), 54-57.
24. Воробьев, В.М. Перспективы абсорбирующей повязки на основе наноструктурированного графита на рынке перевязочных средств России / В.М. Воробьев, А.В. Штейнле, А.В. Ратькин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 71–76.
25. Гандылян, К. С., Конев, С. С., Елисеева, Е. В., Караков, К. Г., & Христофорандо, Д. Ю. (2015). Клинические варианты формирования одонтогенных флегмон. Современные проблемы науки и образования, (6), 166-166.
26. Гаффаров, У. Б., Ибрагимов, Д. Д.,& Ахмедов, Б. С. (2019). Эффективность препарата бактизева в комплексном лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области. In Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов.
27. Громов, А. Л., Губин, М. А., Иванов, С. В., Щенин, А. В., & Тишков, Д. С. (2019). Способ оперативного лечения одонтогенных флегмон дна полости рта с частичным рассечением подъязычно-подчелюстного мешка.
28. Гильц, И. Р. (2016). Современные особенности атипичных форм одонтогенной инфекции. Наука вчера, сегодня, завтра, (12-1), 75-79.
29. Гандылян, К.С. Острые одонтогенные воспалительные заболевания, варианты течения различных клинических форм / К.С. Гандылян, С.М. Карпов, И.С. Романенко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. – № 4. – С. 394–397.

30. Гвозденко, Т.А. Озонотерапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста / Т.А. Гвозденко, О.Ю. Кытикова, Т.И. Виткина // Медицинский альманах. – 2013. – № 3(27). – С. 102–103.

31. Гельфанд, Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. – 4-е изд. / Под ред. Б.Р. Гельфанда. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2016. – 404 с.

32. Гельфанд, Б.Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: российские национальные рекомендации / Б.Р. Гельфанд, В.А. Кубышкин, Р.С. Козлов [и др.]. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.:Изд-во МАИ, 2015. – 109 с.

33. Гильц, И.Р. Современные аспекты условно-патогенных микроорганизмов в одонтогенной инфекции / И.Р. Гильц // Архивариус. – 2016. – № 11(2). – С. 20–22.

34. Глухов, А.А. Морфологическое обоснование применения программируемой магнитотерапии в гнойной хирургии / А.А. Глухов, Н.Т.Алексеева, О.С. Скорынин // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 168–174.

35. Глухов, А.А. Опыт применения внутриполостной гидропрессивноультразвуковой санации у больных с флегмонами и абсцессами мягких тканей / А.А. Глухов, И.П. Мошурев, А.Е. Буряков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т. 2. – № 4. – С. 282–287.

36. Гостищев, В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В.К. Гостищев, В.В. Омельяновский // Хирургия. – 2012. – № 8. – С. 5–11.

37. Громов, А.Л. Сравнительная характеристика диагностических возможностей критериев «Сепсис-1» и «Сепсис-3» у больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / А.Л. Громов,

М.А. Губин, С.В. Иванов, Р.И. Маслихова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 3. – С. 66–71.

38. Губин, М.А. Из истории развития учения о гнойной ране / М.А. Губин, Р.Н. Киков, Е.Н. Корчагина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – № 16(111). – С. 122–124.

39. Губин, М.А. Пути оптимизации лечения первичных гнойных ран лица и шеи / М.А. Губин, Р.Н. Киков, Е.Н. Корчагина, Г.В. Триф // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 61–63.

40. Доржиев, Т. Э., Хитрихеев, В. Е., Саганов, В. П., Раднаева, Л. Д., Цыбиков, Е. Н., & Хутаков, Р. В. (2015). Диагностика и лечение флегмон челюстно-лицевой области, пути ее оптимизации. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация, (12), 174-178.

41. Дербенев, В.А. Крайневысокочастотная и лазерная терапия в лечении больных с гнойными ранами мягких тканей / В.А. Дербенев, А.Ф Набиев, А.В. Стешин [и др.] // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14. – № 3. – С. 8–11.

42. Доржиев, Т.Э. Ретроспективный анализ историй болезней пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области в РКБ им. Н.А. Семашко / Т.Э. Доржиев, В.Е. Хитрихеев, В.П. Саганов [и др.] // Вестник бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2017. – Вып. 4. – С. 1–10.

43. Дрегалкина, А.А. Структура заболеваний челюстно-лицевой области среди жителей Свердловской области / А.А. Дрегалкина, И.Н. Костина // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14. – № 2. – С. 68–73.

44. Ерокина, Н. Л., Рамазанов, А. Х., Рогатина, Т. В., Мухина, Н. М., & Зайцева, Е. М. (2014). Клинико-статистический анализ больных флегмонами челюстно-лицевой области г. Саратова. In Dental Forum (No. 4, pp. 36-37). Общество с ограниченной ответственностью" Форум стоматологии".

45. Еньчева, Ю.А. Влияние хлоргексидина и «Пронтосана» на биопленку, сформированную *Staphylococcus aureus* (исследование *in vitro*) / Ю.А. Еньчева, М.В. Кузнецова, Е.В. Рубцова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32. – № 1. – С. 84–91.

46. Епифанова, Н.Ю. Результаты микробиологического мониторинга у больных пожилого возраста с госпитальными гнойно-воспалительными осложнениями / Н.Ю. Епифанова, В.Л. Голубева, Т.Ш. Адеишвили // Вестник службы крови России. – 2013. – № 3. – С. 23–40.

47. Железный, М.В. Структура и характер воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей / П.А. Железный, М.В. Кобелкин, А.О Изюмов [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – Т. 18. – № 2 (90). – С. 91–94.

48. Иванков, М.П. Новые раневые покрытия сnanoструктурным серебром «Асептика» в лечении гнойных ран / М.П. Иванков, И.Н. Шандуренко, Ю.К. Мельникова [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2014. – № 4(38). – С. 29–34.

49. Ибрагимов, Д. Д., Гаффаров, У. Б., Исхакова, З. Ш., Рустамова, Г., & Усмонов, Р. Ф. (2019). Основные свойства препарата «лорамор» в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. In Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование», (Екатеринбург, 10-12 апреля 2019): в 3-х т.-Екатеринбург: УГМУ, CD-ROM.. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

50. Ибрагимов Д. Д. Применение тантум верде в комплексном лечении гнойно воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области //EDITOR COORDINATOR. – 2021. – С. 488.
51. Ибрагимов Д. Д., Мусинов О.Ш. Применение препарата траумель с в комплексном лечении острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области //Актуальные вопросы стоматологии. – 2021. – С. 856-859.
52. Ибрагимов, Д. Д., Гаффаров, У. Б., Валиева, Ф. С., & Усманов, Р. Ф. (2019). Применение препарата «отвара аниса» в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. In II Международной научно-практической on-line конференции Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке Ташкент.
53. Икрамов, Г. А., & Шомуродов, К. Э. (2020). Современный взгляд на этиопатогенез одонтогенных абцессов и флегмон челюстно-лицевой области. Интернаука, (45-1), 45-46.
54. Исматов, Ф.А., Шодиев, С.С., & Мусурманов, Ф.И. (2020). Анализ изучения стоматологического и общего здоровья студентов вузов города самарканда. Биомедицина ва амалиёт журнали, (6), 34-39.
55. Исхакова З. Ш. и др. Дифференциальная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области //Журнал стоматологии и крациофициальных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 4.
56. Исхакова, З., Самадов, Б., Махмудов, Ж., Ибрагимов, Д., & Усманов, Р. (2014). Прогнозирование осложненного течения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области с клинико-иммунологическим и особенностями. Журнал вестник врача, 1(3), 105-107.
57. Исомов М.М., Шомуродов К. Э. Особенности реабилитации беременных женщин с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области //современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области. – 2020. – С. 72-76.

58. Именов, Д.А. Местное медикаментозное лечение гнойных ран у больных с гнойно – воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи / Д.А. Именов, Б.А. Бакиев, Н.С. Касенова [и др.] // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2015. – № 4. – С. 88–95.

59. Качалиев, Х. Ф., Кубаев, А. С., Хазратов, А. И., Мусинов, О. Ш., & Шавкатов, П. Х. (2021). Неотложная помощь при переломе скуловой кости и передней стенки гайморовой пазухи. Наука и образование сегодня, (1 (60)), 74-78.

60. Конев, С. С., Гандылян, К. С., Елисеева, Е. В., & Ивенский, В. Н. (2016). Клиническое течение одонтогенных флегмон с учетом количества пространств, вовлеченных в воспалительный процесс. Клиническая неврология, (4), 15-18.

61. Котова, М. А., & Оппедизано, М. Д. Л. (2022). Особенности течения и Хирургического лечения больных с флегмонами шеи. FORCIPE, 5(S3), 967-967.

62. Колин, М. Н., Илюнина, О. О., Бахтурин, Н. А., & Кузнецова, Н. К. (2016). Клинические аспекты диагностики и лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Современные тенденции развития науки и технологий, 16.

63. Кравцевич, Л.А., & Хоров, О.Г. (2008). Клинические аспекты, диагноз и лечение флегмон челюстно-лицевой области и шеи.

64. Кравцевич, Л.А. Флегмоны челюстно-лицевой области и шеи: современные возможности лечения. РАЗДЕЛ 1 ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ.

65. Кубаев, А. С., Гаффаров, У. Б., Хазратов, А. И., & Ахророва, М. Ш. (2020). Сравнительная оценка в амбулаторных условиях медикаментозный премедикации при оральных операций. RE-HEALTH JOURNAL, 1(3), 484-6.

66. Каторкин, С.Е. Применение сульфатиазола серебра в комплексном лечении гнойных ран / С.Е. Каторкин, С.А. Быстров, А.И. Безбородов [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т. 25. – № 28. – С. 2039–2042.

67. Кириченко, Е.Н. Абсорбирующие повязки в местном лечении гнойных поражений мягких тканей челюстно-лицевой области / Е.Н. Кириченко, Е.В. Елисеева, А.Я. Саркисов // Актуальные вопросы клинической стоматологии: сб. науч. тр. – М., 2015. – С. 225–227.

68. Кирпичников, М.В. Комплексная клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных вялотекущими флегмонами челюстно-лицевой области / М.В. Кирпичников, О.Ю. Афанасьева, А.С. Сербин, К.А. Алешанов // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3. – № 24(321). – С. 56–58.

69. Ковылов, А.О. Эффективность использования гидроактивных повязок в местной терапии трофических язв у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей / А.О. Ковылов // Стационарнозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2016. – № 3–4. – С. 24–29.

70. Коротких Н.Г. Опыт комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Н.Г. Коротких, Т.В. Недосейкина, А.А. Глухов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 830–834.

71. Кузнецова, М.В. Влияние хлоргексидина и пронтосана на смешанную и моновидовые биопленки, образованные *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* / М.В. Кузнецова, Ю.А. Еньчева, В.А. Самарцев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60. – № 11–12. – С. 15–22.

72. Кулаков, А.А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: Национальное руководство / А.А. Кулаков, Т.Г. Робустова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 928 с.

73. Кульчиев А.А. Гнойно-инфекционные заболевания при сахарном диабете / А.А. Кульчиев, С.В. Тигиев, А.К. Хестанов [и др.] // Альманах мировой науки. – 2016. – № 4-1(7). – С. 69–75.
74. Лукашов, В. Я., Кузьмин, М. И., Свешников, Г. Г., Шафранова, С. К., & Цымбалов, О. В. (2015). Морфологическая характеристика динамики гнойно-воспалительного процесса при оптимизированном хирургическом лечении тяжелых флегмон головы и шеи. Кубанский научный медицинский вестник, (1), 79-81.
75. Маслакова, Н.Д. Результаты применения нового метода комбинированной антимикробной фотодинамической терапии в хирургии гнойных ран / Н.Д. Маслакова, Э.В. Могилевец, А.Л. Савосик [и др.] // Военная медицина. – 2016. – № 3(40). – С. 60–63.
76. Матчин, А.А. Одонтогенная инфекция: существующие проблемы / А.А. Матчин // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. 3. – № 3(11). – С. 44–48.
77. Медведев Ю.А. Применение эластических ретракторов при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Ю.А. Медведев, В.Э. Гюнтер, П.С. Харнас // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 40–43.
78. Мельник, В.А. «Он мог бы выставляться в лучших галереях мира...»: перипетии судьбы В.Ф. Войно-Ясенецкого / В.А. Мельник, М.В. Холодова // Искусство глазами молодых: материалы IX Международной (XIII Всероссийской) научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – М., 2017. – С. 158–160.
79. Маннанов, Ж. Ж., Мусурманов, Ф. И., & Абдуллажонова Ш.Ж. Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при Covid-19.
80. Маликова, С. Г. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.

81. МАКСУДОВ, Д.Д., МУСУРМАНОВ, ФИ, ХАСАНОВ, А.И., и ПУЛАТОВА, Б.Дж. (2021). Разработка комплексной программы комплексного лечения больных с флегмоной челюстно-лицевой области при вирусном гепатите В. *JournalNX* , 7 (02), 191-198.

82. МАКСУДОВ, Д.Д., Показания к применению местных факторов защиты у больных, лечившихся по поводу флегмомы челюстно-лицевой области // Американский журнал детской медицины и медицинских наук (2993-2149) 2024. – С. 23–27.

83. Матчин, А. А., Барков, В. В., Носов, Е. В., Ферхов, А. Б., & Демина, А. А. (2022). Одонтогенные распространенные флегмоны головы и шеи. In Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии (pp. 169-174).

84. Мирзоев, М. Ш., Шакиров, М. Н., Мирзозода, Ш. М., & Салимов, Б. А. (2016). Комплексное лечение одонтогенных гнилостнонекротических флегмон в условиях жаркого климата Республики Таджикистан. Вестник последипл. образов. в сфере здравоох, 1, 38-43.

85. Мусурманов, Ф. И., Максудов, Д. Д., Исматов, Н. С., & Пулатова, Б. Ж. (2020). Принципы защитных мероприятий при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. In Научные исследования молодых ученых (pp. 167-169).

86. Мусурманов, Ф. И., Абдуллажонова, Ш. Ж., Пулатова, Б. Ж., & Маннанов, Ж. Ж. (2020). Входные ворота COVID-19: челюстно-лицевая область. Значение использования средств защиты при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Интернаука, (44), 57-59.

87. Мусурманов, Ф.И., & Шодиев, С.С. (2020). Микробиологическая оценка эффективности фитотерапии при флегмонах челюстно-лицевой области. Проблемы биологии и медицины, 2(94), 143.

88. Мирзоев, М.Ш. Особенности дренирования гнойных пространств при комплексном лечении больных с гнилостно-некротическими флегмонами челюстно-лицевой области / М.Ш. Мирзоев, М.Н. Шакиров, Х.О. Гафаров // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. – 2013. – № 1. – С. 24–27.

89. Монаков, В.А. Принципиальная схема использования дренажновакуумной системы в лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / В.А. Монаков, А.Л. Савельев // Известия Самарского научного центра РАН: социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. – 2014. – Т. 16. – № 4–5. – С. 1406–1411.

90. Монаков, В.А. Цитологическая динамика гнойных ран челюстнолицевой области при вакуумно-промывном дренировании / В.А. Монаков, А.Л. Савельев, И.А. Селезнева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11-1. – С. 41–46.

91. Москвин, С.В. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) /С.В. Москвин, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – № 4. – С. 378–392.

92. Назарова, Н. Ш., & Ризаев, Ж. А.(2020). Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите. Вестник науки и образования, (14-4 (92)), 35-40.

93. Нормуродов, Б. К., Джураев, Д. А., Шаумаров, А. З., & Ахмедов, Д. М. (2020). Частота встречаемости и структура гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Хирург, (7-8), 73-84.

94. Нестеров, О.В. Использование сорбента «Целоформ» для ранней профилактики возникновения патологических рубцов у пациентов с одонтогенными флегмонами / О.В. Нестеров, Е.Е. Нестерова // Практическая медицина. – 2018. – № 5. – С. 101–103.

95. Нузова О.Б. Экспериментально-микробиологическое обоснование нового способа лечения гнойных ран / О.Б. Нузова, А.В. Студеникин, А.Б. Стадников [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2017. – № 1(63). – С. 191–193.
96. Оразвалиев, А. И., Дубов, Д. В., & Вагнер, О. Н. (2020). Статистические данные по частоте и структуре гноино-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по материалам отделения гнойной челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ГКБ им. ФИ Иноземцева ДЗМ». Российская стоматология, 13(2), 12-15.
97. Орлова, Ю. Ю., Карпушов, И. М., Куницкайте, Е. А., & Иванов, Н. С. (2020). Одонтогенная флегмона шеи: актуальная проблема. In Актуальные вопросы клинической хирургии (pp. 43-48).
98. Олийнык, А.П. Повязка для профилактики гноино-септических осложнений послеоперационной раны / А.П. Олийнык, А.А. Переяслов // Инфекции в хирургии. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 45–47.
99. Ославский, А.И. Сорбционные средства и методы в комплексном лечении гнойных ран (обзор литературы) / А.И. Ославский // Journal of the Grodno State Medical University. – 2016. – № 3. – С. 30–37.
100. Осьмаков, В.Е. Войно-Ясенецкий В.Ф.: врач и святой / В.Е. Осьмаков // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 11.
101. Парамонова, Олеся Андреевна/Эффективность применения современных покрытий в комплексном лечении больных флегмонами лица и шеи: автореф. дис. ... PhD // О.А. Парамонова – Краснодар 2020.
102. Парамонова, О. А., Савченко, Ю. П., Гербова, Т. В., & Уварова, А. Г. (2018). Современные аспекты лечения флегмон лица и шеи. Кубанский научный медицинский вестник, 25(5), 58-64.

103. Порфириадис, М., Шулаков, В., & Караков, К. (2008). Клиническая характеристика флегмон челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. Врач, (5), 77-79.
104. Пулатова Ш. К. и др. Комплексное патогенетическое лечение больных с разлитыми флегмонами челюстно лицевой области //Новый день в медицине. – 2019. – №. 2. – С. 243-246.
105. Пулатова, Б. Ж., Мусурманов, Ф. И., & Норкузиев, У. Ш. (2021). Микробиоценоз раны при флегмонах челюстно-лицевой области у подростков. In Актуальные вопросы стоматологии детского возраста (pp. 186-188).
106. Пеплоу, М. Умная повязка / М. Пеплоу // В мире науки. – 2015. – № 5–6. – С. 109–111.
107. Порфириадис, М. Клиническая характеристика флегмон челюстно-лицевой области и их комплексное лечение / М. Порфириадис, В. Шулаков, К. Караков // Врач. – 2008. – № 5. – С. 77–79.
108. Просычева, О.О. Применение минимизированной гипербарической оксигенации и антимикробного перевязочного материала в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.О. Просычева. – М., 2013. – 25 с.
109. Рамазанов, А. Х., Мугадов, И. М., & Абакаров, Р. Р. (2013). Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области. In Бюллетень медицинских интернет-конференций (Vol. 3, No. 3, p. 743). Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации».
110. Рябых, Л. А., Гильмиярова, Н. А., & Аверьянов, С. В. (2018). Частота и структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии ГКБ№ 21 Г. УФА. In Актуальные вопросы стоматологии (pp. 347-352).

111. Рак, А.В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / А.В. Рак // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 1. – С. 38–41.
112. Редько, А.Н. Оценка госпитализированной заболеваемости взрослого населения Краснодарского края патологией челюстно-лицевой области / А.Н. Редько, А.В. Зобенко, В.Я. Зобенко, И.Т. Рубцова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 4 (159). – С. 98–102.
113. Романенко, И.С. Клиническая характеристика различных вариантов течения острых одонтогенных воспалительных заболеваний /И.С. Романенко, С.С. Конев, К.С. Гандылян // Российский стоматологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 30–33.
114. Романов, Э.И. Возбудители послеоперационных раневых нагноений и микробная флора хирургического отделения / Э.И. Романов, О.М. Сутырина, А.В. Шахов // Труды конгр. «Актуальные проблемы современной хирургии». – М., 2013. – С. 82.
115. Руднов, В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга / В.А. Руднов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13. – № 5. – С. 88–94.
116. Русакова, Е.В. Микробиологическая оценка эффективности комплекса лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Е.В.Русакова [и др.] // Стоматология. – 2010. – № 2. – С. 102–108.
117. Рябов, А.Л. Лечение гнойных ран отрицательным давлением / А.Л. Рябов, О.И. Скалозуб, Р.В. Лапин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 6. – С. 58–60.
118. Рязанцева, Н.В. Экспериментальное обоснование эффективности раневой абсорбирующей повязки на основе наноструктурированного графита / Н.В. Рязанцева, Г.П. Хандорин, О.Л. Хасанов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – Т. 8. – № 4. – С. 60–63.

119. Сохибов, О., Шомуродов, К., & Мирхусанова, Р. (2022). Анализ структуры заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области у детей. Журнал "Медицина и инновации", (2), 138-145.
120. Серпионов, С. Ю., & Богданов, В. Л. (2014). АКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. Бюллетень Северного государственного медицинского университета, (1), 87-87.
121. Слетов, А. А. (2017). Топографо-анатомические предпосылки лечения флегмон лицевого отдела головы. In International scientific research 2017 (pp. 478-481).
122. Серпионов, С. Ю., Татьянченко, В. К., Богданов, В. Л., & Ковалёв, Б. В. (2015). Особенности клинического течения флегмоны околоушно-жевательной области в возрастном аспекте. Теоретические и прикладные аспекты современной науки, (8-1), 137-140.
123. Сипкин, А. М., Давыдов, И. А., Ахтямов, Д. В., & Благих, О. Е. (2018). Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: современный взгляд на лечение и реабилитацию. Клиническая стоматология, (2), 66-69.
124. Садкеев, А.М. Использование инновационных повязок Асептисорб-ДТ и Асептисорб-ДК в лечении гнойных ран / А.М. Садкеев // Врач. – 2017. – № 3. – С. 59–63.
125. Семкин, В.А. Опыт применения гидроколлоидной раневой повязки Granuflex при хирургическом лечении verrukoznoy лейкоплакии слизистой оболочки рта / В.А. Семкин, О.Ф. Рабинович, А.В. Кузин [и др.] // Клиническая стоматология. – 2016. – № 3(79). – С. 50–54.
126. Слухай, С.И. Опыт применения раневой повязки «Воскосорб» в лечении нагноившихся послеоперационных ран нижних конечностей / С.И. Слухай, В.А. Бухарин, О.Б. Крысюк // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2014. – № 9(115). – С. 137–140.

127. Соловьев, М.М. Абсцессы, флегмоны головы и шеи / М.М. Соловьев, О.П. Большаков. – М. : МЕДпресс, 2001. – 230 с.
128. Стручков, В.И. Гнойная рана / В.И. Стручков, А.В. Григорян, В.К. Гостищев. – М. : Медицина, 1975. – 312 с.
129. Стяжкина, С.Н. Современные методы лечения раневых процессов / С.Н. Стяжкина, М.Л. Черненкова, М.Н. Климентов [и др.] // Проблемы современной науки и образования. – 2015. – № 5(35). – С. 110–113.
130. Тесевич, Л. И., & Черченко, Н. Н. (2013). Топографо-анатомические векторы и частота распространения одонтогенных флегмон околочелюстных тканей нижней челюсти и шеи. Стоматолог, 4(11), 41-51.
131. Тулеуов, К. Т., Исаков, М. Ш., Бименов, К. С., Сарсенов, А. Ж., Мадраимов, Н. Б., & Ажибеков, А. С. (2014). Оптимизация диагностики, клиники и тактики лечения одонтогенных флегмон. Вестник Казахского национального медицинского университета, (2-2), 119-123.
132. Тазин, Д.И. Применение сорбционных технологий в комплексном лечении гноино-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Д.И. Тазин, М.Н. Шакиров, И.Д. Тазин, Р.И. Плешко // Вестник Авиценны. – 2018. – № 1. – С. 77–83.
133. Темирханова, Г.Е. Новые отечественные ранозаживляющие повязки и мазей на основе Алхидина и Рихлокайна / Г.Е. Темирханова, Г.А. Мун // Евразийский союз ученых. – 2015. – № 6–6(15). – С. 25–28.
134. Терехова, Р.П. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения / Р.П. Терехова, Ю.С. Пасхалова, Г.Е. Складан [и др.] // Раны и раневые инфекции. – 2015. – Т. 2. – № 3. – С. 22–29.
135. Тобоев, Г.В. Клинико-морфологические характеристики регенераторной активности мягких тканей в лечении больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области : автореф. дис. канд. мед. наук / Г.В. Тобоев. – Воронеж, 2010. – 47 с.

136. Ушкалова, Е.А. Далбаванцин – новая возможность в лечении инфекций кожи и мягких тканей, вызванных резистентным *Staphylococcus aureus* / Е.А. Ушкалова, Э.А. Коровякова // Фарматека. – 2014. – № 18(291). – С. 32–36.

137. Филиппова, Л.А. Результаты применения озонированного хлоргексидина в местном лечении фурункулов челюстно-лицевой области / Л.А. Филиппова, К.Г. Бом, А.А. Филиппова [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – Т. 5. – № 3(19). – С. 72–73.

138. Фомичев, Е.В. Иммунологические аспекты патогенеза вялотекущих воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е.В. Фомичев, А.Т. Яковлев, Е.Н. Ярыгина [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2(62). – С. 3–7.

139. Флейшер, Г.М. (2017). Лечение одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области. *Academy*, (5 (20)), 105-108.

140. Хамитова, Ф.А. (2021). Особенности процесса заживление гнойной раны челюстно-лицевой области при использовании аутотромбоцитарной массы у больных сахарным диабетом. *Academic research in educational sciences*, 2(7), 85-94.

141. Харькова, Н.А., & Егорова, Е.А. (2020). К вопросу клинико-лучевой диагностики орбитальных осложнений верхнечелюстных синуситов (клинический пример флегмоны орбиты). *Медицинский вестник МВД*, 108(5), 47-51.

142. Харитонов, Ю. М., Губин, М. А., & Киков, Р. Н. (2019). Проблема повторных операций у больных с осложнениями гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи. *Тенденции развития науки и образования*, (46-5), 59-67.

143. Харченко, Л.А. Синегнойная палочка: современные реальности антибактериальной терапии / Л.А. Харченко // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 1(64). – С. 164–168.
144. Черняк, Л.А. (2022). Оценка клинико-микробиологической эффективности ФДТ в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи. In Актуальные проблемы медицины (pp. 276-279).
145. Шаева Р.Г. Динамика состояния пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области бухарского региона //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 747-751.
146. Шаева Р., Шомуродов К. Пути оптимизации комплексного лечения гнойно воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (обзор литературы) //Журнал стоматологии и краинофациальных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 13-17.
147. Шодиев, С.С. (2024). Применение фитотерапии при комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области у детей. Eurasian Journal of Academic Research, 4(5-3), 7-13.
148. Шадиев, С., & Азимов, М. (2016). Определение показателей микробной флоры у детей с флегмонами челюстно-лицевой области методом газожидкостной хроматографии. Стоматология, 1(4 (65)), 70-73.
149. Шомуродов К.Э., Исхакова З.Ш. Повышение эффективности лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с применением современных перевязочных средств //Шляхи розвитку науки в сучасних кризових умовах: тези доп. І міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 28-29 травня 2020 р.–Дніпро, 2020.–Т. 2.–611 с. – 2020. – С. 564.
150. Шомуродов К. Э., Исомов М. М. Мониторинг стационарной и амбулаторной реабилитации беременных женщин с воспалительными заболеваниями ЧЛО //Стоматология. – 2020. – Т. 1. – С. 34-7.

151. Шаргородский, А.Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи (руководство для врачей) / А.Г. Шаргородский. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 528 с.
152. Шихов, М.Ю. Динамическая магнитотерапия в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области / М.Ю. Шихов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 744.
153. Штраубе, Г.И. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты флегмон челюстно-лицевой области / Г.И. Штраубе, И.А. Боев, А.П. Годовалов, Г.И. Антаков // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 5. – С. 241–244.
154. Щенин, А. В., Громов, А. Л., Иванов, С. В., Губин, М. А., & Артюшкова, Е. Б. (2019). Обоснование применения модифицированного поднижнечелюстного доступа для вскрытия и дренирования одонтогенных флегмон дна полости рта. Человек и его здоровье, (3), 46-55.
155. Щербаков, А.Б. Препараты серебра: вчера, сегодня, завтра / А.Б. Щербаков // Фармацевтический журнал. – 2006. – № 5. – С. 45–57.
156. Экштайн, А. Патент № 2445947 Российская Федерация, A61F 13/00, A61F 13/02. Многослойная абсорбирующая раневая повязка, имеющая гидрофильный слой, контактирующий с раной / А. Экштайн; заявитель и патентообладатель. – Пауль Хартманн А.Г. – № 2009119046/15; заявл. 20.10.2007; опубл. 27.03.2012, Бюл. № 9.
157. Эриванцева, Т.Н. Патентование методики лазерофореза (обзор литературы / Т.Н. Эриванцева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – № 4. – С. 313–327.
158. Яковлев, А.Е. Вклад профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого в развитие отечественной гнойной хирургии : автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.Е. Яковлев. – Санкт-Петербург, 2013. – 20 с.
159. Яковлев, С.В. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование

ЭРГИИ / С.В. Яковлев, М.П. Суворова, В.Б. Белобородов [и др.] // Антибиотики и химио-терапия. – 2016. – Т. 61. – № 5–6. – С. 32–42.

160. Astanovich A. A., Ikrombekovna A. N. Implications of TNF-A production on tissue resistance indexes oral resistance in chronic generalised periodontitis //Ta'lim va rivojlanish tahlili onlayn ilmiy jurnali. – 2024. – Т. 4. – №. 3. – С. 232-235.

161. Astanovich A. A., Yusufboy S. Cardiovascular diseases in the practice of a dentist //European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. – 2024. – Т. 4. – №. 02. – С. 145-153.

162. Astanovich A. A. et al. PERIODONTOLOGICAL ASPECTS OF LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA //European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. – 2024. – Т. 4. – №. 03. – С. 186-190.

163. Akmal O'g'li, J. E. (2024). Complications and errors in implant placement in the esthetic zone: diagnosis and potential solutions. Journal of Modern Educational Achievements, 10(10), 209-213.

164. Akmal o'g'li, J. E., & Umar o'g'li, B. X. (2024). The Use of a Composite Synthetic Osteoplastic Substitute to Increase the Volume of the Alveolar Bone of the Jaws Before Dental Implantation. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 3(2), 358-362.

165. Bekmuratov, L. R. (2023). Cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus. Ta'lim va rivojlanish tahlili onlayn ilmiy jurnali, 3(1), 193-198.

166. Davronovych, M. D., Saidolimovich, K. A., Ugli, K. S. A., & Ugli, K. D. A. (2023). Comprehensive Program for the Treatment of the Face and Jaws in Patients with Viral Hepatitis. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 105-112.

167. Davronovich, M. D. (2022). Bacterial Microflora and Microflora Properties in Inflammatory Diseases of the Maxillofacial Region, Including Phlegmon. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5), 77-79.

168. Davronovich, M. D. (2022). Peculiarities of the clinical course in patients with various purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region who had hepatitis B. *World Bulletin of Public Health*, 13, 199-201.
169. Maksudov, D., Azimova, A., & Mamadyarova, S. (2021). Clinical course of inflammatory diseases of the maxillofacial region in patients with viral hepatitis b. *Збірник наукових праць ЛОГОΣ.–2021*.
170. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>, 17.
171. Saadh, M. J., Khalifehsoltani, A., Hussein, A. H. A., Allela, O. Q. B., Sameer, H. N., Rizaev, J., ... & Alsaikhan, F. (2024). Exosomal microRNAs in cancer metastasis: A bridge between Tumor micro and macroenvironment. *Pathology-Research and Practice*, 155666.
172. Sarkhadovich, A. A., Saidalimovich, K. A., & Alimdjjanovich, R. J. (2022). Порог возбудимости при неврите нижнеальвеолярного нерва. *Journal of biomedicine and practice*, 7(4).
173. Samekhjonovich, S. S. (2024). Structure of tumors and tumor-like formations of the maxillofacial region in children. *Multidisciplinary Journal of Science and Technology*, 4(6), 157-165.
174. Steblovskyi, D. V. (2023). *DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ODONTOGENIC PHLEGMONS OF THE ORAL FLOOR AND NECK*. Актуальні проблеми сучасної медицини: *Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 23(2.1), 144-147.
175. Shomurodov K. E. Peculiarities of cytokine balance in gingival fluid at odontogenicphlegmon of maxillofacial area //The doctor-aspirant.-2010.-42 (5.1).-C. – 2010. – C. 187-192.

176. Rizaev, J. A., Agzamova, S. S., & Yuldashov, S. A. Improvement of Surgical Treatment with Combined Sculoorbital Injuries Global Journal of Medical Research: J Dentistry & Otolaryngology. Volume, 20, 13-16.
177. Adhikari, N.K.J. qSOFA Score for patients with sepsis in low-and middle-income countries / N.K.J. Adhikari, G.D. Rubenfeld // JAMA. – 2018. – Vol. 319. – № 21. – P. 2175–2177.
178. Al-Saadi, H. Ozonated saline shows activity against planktonic and biofilm growing *Staphylococcus aureus* in vitro: a potential irrigant for infected wounds / H. Al-Saadi, I. Potapova, E.T. Rochford et al. // Int. Wound J. – 2016. – Vol. 13. – № 5. – P. 936–942.
179. Almeida, P.P. Photodynamic therapy controls of *Staphylococcus aureus* intradermal infection in mice / P.P. Almeida, I.S. Pereira, K.B. Rodrigues et al. //Lasers Med. Sci. – 2017. – Vol. 32. – № 6. – P. 1337–1342.
180. Arsalan, A. Resistance pattern of clinical isolates involved in surgical site infections / A. Arsalan, S.B. Naqvi, A. Sabah et al. // Pak. J. Pharm. Sci. – 2014. – Vol. 27. – № 1. – P. 97–102.
181. Barr, F. Photodynamic and antibiotic therapy in combination to fight biofilms and resistant surface bacterial infections / F. Barra, E. Roscetto, A.A. Soriano et al. // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16. – № 9. – P. 20417–20430.
182. Bibi, S. Is chlorhexidine-gluconate superior than povidone-iodine in preventing surgical site infections? A multicenter study / S. Bibi, S.A. Shah, S. Qureshi et al. // J. Pak. Med. Assoc. – 2015. – Vol. 65. – № 11. – P. 1197–1201.
183. Borgundvaag, B. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in skin and soft tissue infections in patients presenting to Canadian emergency departments / B. Borgundvaag, W. Ng, B. Rowe et al. // CJEM. – 2013. – Vol. 15. – № 3. – P. 141–160.
184. Campanati, A. Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial- to full-thickness second-degree burns: A prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial / A.

Campanati, S. De Blasio, A. Giuliano et al. // Burns. – 2013. – Vol. 39. – № 6. – P. 1178–1183.

185. Chandan JS, Keerthy D, Zemedikun DT, et al. The association between exposure - childhood maltreatment and the subsequent development of functional somatic and visceral pain syndromes. EClinicalMedicine 2020;23:100392.

186. Chu, D.C. Practice patterns and outcomes associated with procalcitonin use in critically ill patients with sepsis / D.C. Chu, A.B. Mehta, A.J. Walkey // Clin. Infect. Diseases. – 2017. – Vol. 64. – № 11. – P. 1509–1515.

187. Churpek, M.M. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients / M.M. Churpek, F.J. Zadravec, C. Winslow et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 192. – № 8. – P. 958–964.

188. Conner-Kerr, T. The effects of low-frequency ultrasound (35 kHz) on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro / T. Conner-Kerr, G. Alston, A. Stovall et al. // Ostomy Wound Manage. – 2010. – Vol. 56. – № 5. – P. 32–43

189. Degli Agosti, I. Effectiveness of a short-term treatment of oxygonozone therapy into healing in a posttraumatic wound [Electronic resource] / I. Degli Agosti, E. Ginelli, B. Mazzacane et al. // Case Rep. Med. – 2016. – URL : <https://www.hindawi.com/journals/crim/2016/9528572>

190. Deyhimi, P. Histological evaluation of wound healing process after photodynamic therapy of rat oral mucosal ulcer / P. Deyhimi, H. Khademi, R. Birang et al. // J. Dent. (Shiraz). – 2016. – Vol. 17. – № 1. – P. 43–48.

191. Diefenbeck, M. Vacuum-assisted closure therapy for the treatment of skin and soft-tissue infections. Are wound specimens of use in planning secondary wound closure? / M. Diefenbeck, U. Mennenga, P. Gückel et al. // Z. Orthop. Unfall. – 2011. – Vol. 149. – № 3. – P. 324–329.

192. Dovnar, R.I. Antibacterial and antifungal effect of the bandaging material containing silver nanoparticles / R.I. Dovnar, S.M. Smotrin, A.Yu. Vasil'kov, A.I. Zhmakin // Novosti Khirurgii. – 2010. – Vol. 18. – № 6. – P. 3–11.
193. Dozoi, A. Prevalence and molecular characteristics of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* among skin and soft tissue infections in an emergency department in Guyana / A. Dozois, I. Thomsen, N. Jimenez-Truque et al. // Emerg. Med. J. – 2015. – Vol. 32. – № 10. – P. 800–803.
194. Eberlein, T. Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds / T. Eberlein, G. Haemmerle, M. Signer et al. // J. Wound Care. – 2012. – Vol. 21. – № 1. – P. 14–16.
195. Eric, M. Polyelectrolyte Multilayers Promote Stent-Mediated Delivery of DNA to Vascular Tissue / M. Eric, Saurer et al. // Biomacromolecules. – 2013. – Vol. 14. – № 5. – P. 1696–1704.
196. Fleischmann, C. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations / C. Fleischmann, A. Scherag, N.K. Adhikari et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 193. – № 3. – P. 259–272.
197. Han, X. Implications of centers for medicare & medicaid services severe sepsis and septic shock ear management bundle and initial lactate measurement on the management of sepsis / X. Han, D.P. Edelson, A. Snyder et al. // Chest. – 2018. [Article in Press].
198. Hoekstra, M.J. Povidone-iodine ointment demonstrates in vitro efficacy against biofilm formation / M.J. Hoekstra, S.J. Westgate, S. Mueller // Int. Wound J. – 2017. – Vol. 14. – № 1. – P. 172–179.
199. Hung, Y.W. Effect of a nonthermal-atmospheric pressure plasma jet on wound healing: An animal study / Y.W. Hung, L.T. Lee, Y.C. Peng et al. // J. Chin. Med. Assoc. – 2016. – Vol. 79. – № 6. – P. 320–328.

200. Johnson, R.C. Bacterial etiology and risk factors associated with cellulitis and purulent skin abscesses in military trainees / R.C. Johnson, M.W. Ellis, C.D. Schlett et al. // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – № 10. – P. e0165491.
201. Karlowsky, J.A. In vitro activity of ceftaroline against bacterial pathogens isolated from skin and soft tissue infections in Europe, Russia and Turkey in 2012: results from the Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation (AWARE) surveillance programme / J.A. Karlowsky, D.J. Biedenbach, S.K. Bouchillon et al. // J. Antimicrob. Chemother. – 2016. – Vol. 71. – № 1. – P. 162–165.
202. Linder, K.E. Epidemiology, treatment, and economics of patients presenting to the emergency department for skin and soft tissue infections / K.E. Linder, D.P. Nicolau, M.D. Nailor // Hosp. Pract. (1995). – 2017. – Vol. 45. – № 1. – P. 9–15.
203. Maitra, S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a metaanalysis of observational studies / S. Maitra, A. Som, S. Bhattacharjee // Clin. Microbiol. Infection. – 2018. [Article In Press]
204. Rashi, Bahl. Odontogenic infections: Microbiology and management / Bahl Rashi, Sandhu Sumeet // Contemp. Clin. Dent. – 2014. – Vol. 5. – № 3. – P. 307–311.
205. Sahin, H. The acute effects of preoperative ozone therapy on surgical wound healing / H. Sahin, T. Simsek, H. Turkon et al. // Acta Cir. Bras. – 2016. – Vol. 31. – № 7. – P. 472–478.
206. Saleh, K. Can dressings soaked with polyhexanide reduce bacterial loads in full-thickness skin grafting? A randomized controlled trial / K. Saleh, A. Sonesson, K. Persson et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2016. – Vol. 75. – № 6. – P. 1221–1228.

207. Sebeny, P.J. *Acinetobacter baumannii* skin and soft-tissue infection associated with war trauma / P.J. Sebeny, M.S. Riddle, K. Petersen // Clin. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 47. – № 4. – P. 444–449.
208. Seymour, C.W. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C.W. Seymour, V.X. Liu, T.J. Iwashyna et al. // Jama. – 2016. – Vol. 315. – № 8. – P. 762–774.
209. Seth, A.K. Noncontact, low-frequency ultrasound as an effective therapy against *Pseudomonas aeruginosa*-infected biofilm wounds / A.K. Seth, K.T. Nguyen, M.R. Geringer et al. // Wound Repair Regen. – 2013. – Vol. 21. – № 2. – P. 266–274.
210. Shankar-Hari, M. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Shankar-Hari, G.S. Phillips, M.L. Levy et al. // JAMA. – 2016. – Vol. 315. – № 8. – P. 775–787.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АИЗ - аутоиммунные заболевания  
АССЗ - атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания  
БАК- биохимический анализ крови  
ГОСТ – Государственный стандарт  
ГВЗ- гнойно-воспалительные заболевания  
ИБС - ишемической болезни сердца  
ИЛ – интерлейкин  
ИМ - инфаркта миокарда  
КМЗ - кардиометаболические заболевания  
КТ- компьютерная томография  
ЛПС – липополисахариды  
ЛИИ- лейкоцитарный индекс интоксикации  
ЛПНП - липопротеин низкой плотности  
ЛПВП - липопротеин высокой плотности  
МПО – миелопероксидаза  
ОАК- общий анализ крови  
ПР - психические расстройства  
РА - ревматоидный артрит  
РКИ - рандомизированные контролируемые исследования  
ССВР- синдром системной воспалительной реакции  
СОЭ- скорость оседания эритроцитов  
СПОН- системная полиорганская недостаточность  
СРБ С-реактивный белок  
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания  
СН - сердечная недостаточность  
СД - сахарный диабет  
СШ - синдром Шегрена  
УЗИ- ультразвуковое исследование  
ЧЛО--челюстно-лицевая область

ЧДД--частота дыхательных движений

ЧСС-- частота сердечных сокращений

eNOS/NO - эндотелиальной синтазы оксида азота или сам оксид азота

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment (Шкала оценки органной недостаточности)