

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ХАМИТОВА ФИРУЗА АРТИКОВНА**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННОГО  
ОСТЕОМИЕЛИТА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

(Монография)

**Бухара – 2024**



## **Авторы**

**Ф.А. Хамитова** – доцент кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института, PhD

## **Рецензенты:**

**Г.Э.Идиев** – доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодондии Бухарского государственного медицинского института, DSc

**Б.Ж. Пулатова** - доцент кафедры хирургической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института, DSc

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
1. Современные аспекты этиопатогенеза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.....	14
2. Характеристика особенностей патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области .....	14
3. Особенности течения одонтогенного остеомиелита и его осложнений у больных с сахарным диабетом.....	21
4. История и области применения тромбоцитарной аутоплазмы.....	28
5. Состав и влияние ауотромбоцитарной массы на регенерацию тканей при различных патологических состояниях.....	32
6. Материалы и методы исследования одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний у больных сахарным диабетом .....	38
7. Общая характеристика обследованных больных .....	39
8. Общеклиническое исследование.....	42
9. Лабораторная диагностика .....	47
10. Рентгенологическое исследование.....	48
11. Биохимические методы исследования.....	49
12. Микробиологические методы исследования.....	52
13. Цитологические методы исследования раневого экссудата.....	58
14. Определение лейкоцитарного индекса индексации.....	60
15. Метод получения и применения тромбоцитарной аутоплазмы	60
16. Статистические методы исследования .....	63
17. Результаты лечения флегмон челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета с местным использованием тромбоцитарной аутоплазмы .....	64
18. Клинические аспекты течения флегмон челюстно-лицевой области у больных сахарным диабетом.....	65

19. Лечение абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области.....	67
20. Анализ результатов применения и клинической эффективности аутотромбоцитарной массы.....	71
21. Цитологическая характеристика раны у больных острым остеомиелитом осложненной флегмоной на фоне сахарного диабета.....	77
22. Сравнительный анализ лабораторных и микробиологических показателей у больных одонтогенными остеомиелитами осложненными флегмонами на фоне сахарного диабета .....	82
23. Сравнительная оценка течения болезни в раннем послеоперационном периоде после операций вскрытие одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных сахарным диабетом.....	82
24. Сравнительная оценка микробиологического исследования из содержимого ран в динамике заживления после применения ТАП-терапии.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	89
ВЫВОДЫ .....	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	92
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	93

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТАП	тромбоцитарная аутоплазма
СД	сахарный диабет
ЧЛО	челюстно-лицевая область
ФР	фактор роста
ГВЗ	гнойно воспалительные заболевания
ГВП	гнойно воспалительный процесс
УЗИ	ультра звуковое исследование
АЛТ	аланин-амино-трансфераза
АСТ	аспартат-амино-трансфераза
ОАК	общий анализ крови
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ИНЗД	инсулинонезависимый диабет
ВИЧ	вирус иммунодецита человека
БТП	богатая тромбоцитами плазма
MRSA	устойчивый золотистый стафилококк

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и необходимость темы. Острые одонтогенные воспалительные процессы являются одной из актуальных проблем стоматологии. Несмотря на увеличение количества современных методов диагностики и фармакологических препаратов, высокий рост качества лечения-профилактики для населения, а также стоматологической помощи, количество случаев воспалительных заболеваний лица-челюсти увеличивается. Из заболеваний, входящих в состав этой патологии, наиболее важное место в составе занимают одонтогенные воспалительные заболевания, остеомиелит и его флегмонозное осложнение. Развитие этого заболевания на фоне сахарного диабета, влияющего на напряжение челюстей, вызывает дефекты и деформации челюстей, приводящие к функциональным и эстетическим нарушениям. Одонтогенный остеомиелит на фоне сахарного диабета во всем мире его осложнения имеют свои особенности, которые характеризуются повышенным уровнем обсемененности воспаленных тканей микроорганизмами, нарушением микроциркуляции, дистрофическими и некротическими процессами, превосходством репаративного компонента воспаления над репаративным, снижением пролиферации клеток, снижением фагоцитоза лейкоцитов, неполным фагоцитозом, высокий уровень контаминации воспаленных тканей микроорганизмами, снижение общей и местной иммунной реактивности. Особое место занимают научные работы, посвященные совершенствованию лечения одонтогенного остеомиелита и его флегмонных осложнений у пациентов с сахарным диабетом с помощью местной тромбоцитарной аутоплазмы, в том числе повышению эффективности лечения воспалительных заболеваний лицевой челюсти.

Сегодня в нашей стране происходят значительные изменения в развитии области медицины, адаптации системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, использовании биоматериалов при лечении

воспалительных заболеваний лица и челюсти, в частности, богатой тромбоцитами аутоплазмы, повышении эффективности лечение. В связи с этим, путем создания эффективных моделей здравоохранения, патронажной службы и диспансеризации, применения высокотехнологичных методов формирования, диагностики и лечения, системы медицинской стандартизации, а также поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний, путем повышения эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению население в нашей стране в комплексных мерах, в частности, использование современных технологий при оказании стоматологической помощи населению позволило усовершенствовать лечение с помощью эволюционизма.

**Автор**

## **Характеристика особенностей патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области**

Одонтогенная гнойно-воспалительная инфекция захватывает важный уровень в числе общей гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области (ЧЛО) [4, 13, 16, 18, 21, 25]. Частые наблюдения одонтогенно-гнойных заболеваний в сегодняшнее время пересматриваются из-за меняющимися разных видов патогенных возбудителей и реакция организма на этот вид микроорганизма.

Распространение воспалительного заболевания, процесс развития заболевания, течение и осложнения, обуславливаются многочисленным причин, излагаемый эти взаимоотношения. Не всегда течение гнойно-воспалительных заболеваний зависит от токсичности возбудителя, во многом оно зависит от преморбидного состояния, причиной является разрушения функционирование макроорганизма. В нынешнем этапе во многом физиологические механизмы организма дают реакцию на воздействия возбудителя в разной степени. [1, 7, 9, 10, 14].

Проблема по этиологии, патогенеза, профилактики и лечения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО был всегда в центре внимания научные исследователей (Рогинский В.В., Коринская Н.Н., 1996; Ушаков Р.В. 1995; Kawai T. et al., 1998 и др.). Доказано, что острые одонтогенные гнойные заболевания челюстно-лицевой области часто встречаются при пониженном иммунитете организма, а течение воспалительного процесса и наблюдаемые осложнения в скорее всего зависит начальными показателями иммунитета организма. В структуре этой патологии особое место занимают одонтогенный остеомиелит и его осложнения на фоне сахарного диабета, это преимущественно осложненный процесс, который приводит к образованию деформаций челюстей, создающий функциональные и эстетические недостатки (Зуев В.П. 1994;

Казимирский В.А. с соавт, 1996, Henderson В., 1995; Henderson В., Wilson П., 1995, 1996 и др.).

Минувшие годы выявлено максимальное увеличение гнойно-воспалительных процессов ЧЛО, с многими осложнениями, даже летальным исходом, хотя при исследовании и лечении этих заболеваний имелись положительные результаты [8, 17, 18, 25].

Многие соматические заболевания, как сахарный диабет имеет характер первичной хронизации и частой обострения, особенно развитие объёма осложнений гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) ЧЛО [2, 3, 21, 26].

Слоботекущие флегмоны, хронические лимфадениты, постравматические остеомиелиты, паренхиматозные и интерсициальные сиалодениты во многих случаях развивались на фоне вышеперечисленных соматических болезнях [2, 4, 6, 22].

Многие соматические заболевания скрывают клинику ГВЗ из-за ареактивности организма, представляются слабовыраженными признаками воспалительного этапа, неопределенными размерами стадии экссудации, едва заметными воспалительными симптомами, все эти проявления достаточно создают проблему для диагностики таких заболеваний [1, 15, 23].

Клиника одонтогенно воспалительных болезней во многом зависит от возраста больного, экологического и социально-бытовыми факторами, беспредельным использованием различных лекарственных препаратов с формированием антибиотикорезистентности, ослабление специфического иммунитета [5, 19].

Авторы провели исследование и лечение более 200 пациентов с ГВЗ челюстно-лицевой области с сопутствующем СД в возрасте от 18 и старше 75 лет. Исследовательская оценка обследованных пациентов указывает что большинство преморбидные причины влияют на клиническое проявление болезни. Соматическая болезнь оказывает отрицательное воздействие на

течение адаптивно-компенсаторных реакций организма и дестабилизирующий гомеостаз.

Развитие у некоторых больных обострения хронического одонтогенного ГВЗ является клиническим доказательством. Во многих случаях на первичных звеньях здравоохранения, особенно в поликлиниках допускаются многочисленное количество ошибочной диагностики при первичном посещении.

Исследовательские информации утверждают, что часто, слабое и затянувшиеся течение ГВЗ с постоянными обострениями и рецидивами встречался среди сопутствующей соматических заболеваний как СД и болезни ЖКТ [12, 22, 23]. Причины для развитие одонтогенных ГВЗ и их осложнений у таких больных были неполноценное и несвоевременное лечение со стороны врачей первичных звеньев или позднее обращение больных к специалисту [8, 13, 26]. В многом случае тенденция к развитие болезни, может быть, предопределялась недостаточности местной иммунной защиты и тканевых механизмов [2, 5, 6, 26].

Частое обострение гнойно-воспалительными заболеваний в основном основывается на ослабление общего и местного иммунитета, отсутствие определённого хирургического лечения на очаге воспаления, самолечением антибиотиками, цефалоспорины, во многом в малых дозах и недостаточными курсами. Очень часто, непорядочный приём антибиотиков, иммуномодуляторов скрывает клинику болезни и ведет к осложнениям [4, 13, 18].

Развитие и клиническое течения ГВЗ на фоне этих болезней, выделяется активного внимания социальным причинам Авторами установлено, что именно характерные особенности обострение или хронического течения заболеваний имеют непосредственную связь с социальным статусом пациентов, их образом жизни и возрастом [12, 18, 23].

Гнойная инфекция занимает особое место среди причин хронического одонтогенного ГВЗ занимает. Именно нозокомиальная инфекция проявляет

особое влияние на организм больного, ведет к затяжению сроков лечения, тяжелым осложнениям, инвалидности и т. д. [18, 20]. Нарастание причины смешанной инфекции в хронизации заболеваний определено повышением удельного веса возбудителя, обуславливаемый условно-патогенными видами микроорганизмов. Объясняется это с селекцией множественно-устойчивых штаммов бактерий, ростом внутрибольничных инфекций, хронических и смешанных вариантов их течения, развитием суперинфекции и т. д. [3, 20].

В виде патогенного возбудителя в стационарах сейчас выступают уже не только и не столько облигатно-патогенные микроорганизмы, но и условно-патогенные виды, не чувствительные к большинству используемых повсеместно антибиотиков [3, 11, 24].

Важно подчеркнуть, что у 1/4 части исследуемых больных в течение лечения в отделении встречалась замена микробных возбудителей на иной вид или род, что доказывает увеличивающую этиологический роль госпитальной инфекции в формировании современных клинических проявлений ГВЗ челюстно-лицевой области. Клиническая картина течения этих заболеваний характеризовалась длительным течением болезней с неоднократными обострениями, отсутствием четкого разграничения стадий воспаления, слабовыраженными общими симптомами гнойного процесса, местными поражениями, имеющими тенденцию к распространению на окружающие ткани, и отсутствием корреляции между местными и общими проявлениями болезни [2, 6, 23].

Это проявлялось в том, что, несмотря на слабо выраженную очаговую воспалительную реакцию, тенденции к ограничению процесса не наблюдалось длительное время, и у большинства больных формирование гнойников происходило при удовлетворительном общем состоянии и нормальной или субфебрильной температуре тела. На фоне функционального истощения систем резистентности организма развивалось вялотекущее воспаление со стертыми клиническими симптомами и склонностью к распространению процесса [2, 8, 20].

В состоянии экологического и социального расстройтва, стабильное направление увеличения числа таких болезней выраженную возможность предположить, что речь идет не столько об нетипичных проявлениях болезни, сколько об изменении понятия “норма”.

Локальные симптомы хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти определялось, слабым гипергическим течением. Нетипичные выражение обозначали неопределенный диагноз в остром периоде болезни почти у пятьдесят процен пациентов, что привело к неадекватному медикаментозному и хирургическому лечению. Частые рецидивы и обострения характерно для деструктивной формы остеомиелита из-за длительной секвестрации. Патологический перелом встречался при обострениях и диффузных поражениях челюстей. Многие авторы считают, продуктивно-деструктивной форма остеомиелита характеризуется "ползущим" характером процесса, отсутствие у многих пациентов свищей и тени секвестров на рентгенограммах, что дезориентировало врачей [22, 23].

Часто к травматическим остеомиелитам приводят ГВЗ переломов челюстей и поздние сроки оказания специализированной помощи. Научные исследователи установили, что локальные клинические симптомы характеризовались длительной подвижностью сегментов у многих пациентов, нарушением окклюзии, наличием свищевых ходов. У многих больных даже после консолидации отломков гнойное выделение из раны продлевающийся месяцами. При травматическом остеомиелите рентгенологические данные весьма разнообразные, но в главном отмечались в разнообразный тип отличительной краевой деструкции и остеопороз сегментов, секвестры были определены лишь у 1/4 больных [12, 22].

Все виды хронического пародонтита имели характер незаметное для больного или бессимптомное начало болезни, долгое протекание, и частое обострение болезни. Характерные клинические симптомы и уровень их проявления складывается определением формой и стадией заболевания, а активность заболевания в огромном степени зависела от иммунной системы

У многих больных была двустороннее поражение. Однако несмотря на разные этиологические различия, патогенез слаботекущего ГВЗ в области челюсти выявило в значительной степени общего течения клинических симптомов, торпидного течения, в частых ситуациях и неизлечимого. Продолжительное клиническое течение болезни с многими осложнениями приводит к развитию хронической эндогенной интоксикации у этих пациентов в компенсированных, субкомпаративных или декомпартивных стадиях, выраженность которой находилась в прямой зависимости от длительности болезни, количества обострений, фоновой патологии, предшествующего лечения и других причинно-следственных факторов [11, 12, 18, 22, 23].

Во всем мире глобальной социально-экономической проблемой является сахарный диабет (СД). В минувшие 40-50 лет отмечается серьезное увеличение распространенности заболеваемости инсулиннезависимым СД, особенно в промышленно развитых странах - 5-6% населения. (Тронько Н.Д., 2006; Зайцева Е.Л., и соавт., 2015; Piaggese A. et al., 2016; Peled E. et al., 2016). В 2019 году по сведениям Всемирной организации здравоохранения в мире зафиксировано более 250 миллионов больных с сахарным диабетом, и эти числа имеют тенденцию к повышению и может приобрести характер пандемии. (Галимов О.В., и соавт., 2018; Зайцева Е.Л., 2018, Piaggese et al., 2018). В современно развитых регионах СД выявлен у 4-7% населения, из них более 55% требуется проведение хирургических операций (Кондратенко Г.Г, Игнатович И.Н, Татур А.А. 2018). Это показывает актуальность проблемы в гнойной хирургии. При СД клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний наблюдается тяжелыми аутоиммунными проявлениями и их взаимодействие с гормонами поджелудочной железы, гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Понижение иммунитета, угнетение углеводного обмена, снижение реактивности к боли размывают клинические проявления и течение гнойно-воспалительных процессов, что часто приведет к сложным осложнениям при диагностике и серьезно

повлиять на лечение гнойных заболеваний на фоне СД (Галимов О.В., и соавт., 2018; Зайцева Е.Л., 2018, Piaggiesietal., 2018).

Появление микротромбов при нарушении периферической кровообращении характерно к одонтогенному остеомиелиту и его осложнения у больных СД и имеет много выраженной особенности, образованием сладж-феномена, образованием некрозов мягких тканей и челюстей, преобладанием гнойно воспалительного процесса над регенераторными свойствами, угнетением пролиферации клеток, понижением лейкоцитарной активности, высокой уровень поражение мягких тканей за счёт вирулентности патогенных микробов, понижение общего и местного иммунитета организма (Н. И. Камзалакова 2000, А. Ю.Токмакова 2003, D. S. Schade 1988, E. C. Bullenetal., 1995).

Функционально-лабораторные анализы ГВЗ ЧЛЮ подтверждает, что интоксикация вызывает поломку гомеостатических механизмов на многие степени регуляции, создающие хронизацию адекватной воспалительно-репаративной реакции, являясь в ряде случаев причиной ее несовершенства”. При этом нарушалась и извращалась стереотипная кинетика процесса, разобщались воспаление и регенерация, т.е. воспаление у данной категории больных теряло свой защитно-приспособительный характер. Наблюдавшиеся нарушения ауторегуляторных механизмов заживления приводили к формированию патологической самоуправляющейся механизмы, исходящей в равной степени из регулировки влияния организма. Вероятно, в начальном этапе, блокирована “эффективность” воспаления во многих атипично текущих и хронических ГВЗ ЧЛЮ.

## **Особенности течения одонтогенного остеомиелита у больных с сахарным диабетом**

Выявление сахарного диабета (СД), согласно выступлению специалистов ВОЗ по СД от 1981 года, - «результат воздействия различных внешних и генетических агентов вызывают условия хронической гипергликемии и в итоге во многом пополняющих обеих болезни» [88 ].

Тем самым СД имеет полиэтиологическое и полипатогенетическое факторы, именно первично панкреатической причины, а так же результатом усиления деятельности внепанкреатических факторов гормональной и негормональной природы (СТГ, глюкокортикоиды, антитела к инсулину и др.) Внепанкреатический тип, обычно, переходит в панкреатическую в результате перенагрузки и напряжения р-клеток островков Лангерганса.

Всемирной медицине СД занимает одну из главных глобальных страниц. СД в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира, закрепленных Сент - Винсентской декларацией (1989) определили, что это заболевание приводит повышенной степени инвалидизации, высокой смертности (третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований).

Совокупность СД и гнойных заболеваний создает порочное кольцо, где гнойная инфекция негативно влияет на обменные процессы, увеличивает инсулиновую недостаточность и повышая ацидоз, а разрушение обмена веществ и микроциркуляции отяжелеет процесс репарации в зоне очага. У пациентов с СД и гнойное заболевание приводит к синдрому «взаимного отягощения», обусловленный в основном нарушениями обменных процессов и иммунной системы[98].

У пациентов СД нехватка инсулина является одним из основных метаболических нарушений в организме, приводит дезорганизация углеводного обмена, что проявляется гипергликемией, глюкозурией и снижением содержания гликогена в тканях, прежде всего в печени. Дефицит

инсулина угнетает синтез жирных кислот из глюкозы и биосинтез белков. Преобладание катаболических белковых процессов с азотурией характерно для больных, страдающих СД [98].

Понижение реактивности больных с СД к гнойной инфекции связывают нижеперечисленными причинами[55;102]:

- увеличение уровня сахара в коже и поте, обуславливает положительную питательную среду для нормальной условно-патогенной микрофлоры[.];
- недостаточным питанием клеток и тканей организма вследствие их обеднения гликогеном;
- приводит витаминной недостаточностью и расстройствам электролитного баланса организма;
- инфекционные агенты приводят к нарушению иммунных механизмов защиты;
- из-за расстройства микроциркуляции, ткани организма повреждаются кислородной недостаточностью.

Комбинация СД и одонтогенных ГВЗ приводят нескольким негативным нарушениям метаболизма. Многочисленные авторы считают, что к их числу входит расстройства кислотно-щелочного баланса. СД с ГВЗ развивает ацидоз межтканевой жидкости. Метаболический ацидоз часто встречается при неполноценном периферической кровообращении, кровотечение различной степени, при гиповолемии, при проведении общего обезболивания. ГВЗ челюстно-лицевой области, анаэробно-некротические флегмоны приводят к сдвигу кислотно-щелочного баланса в сторону ацидоза. При фоне СД расстройства водно-электролитного баланса может быть вследствие гипергликемии, метаболического ацидоза, почечной недостаточностью, в том числе, связанными непосредственно с хирургической патологией феномен гипергликемической гипоксии[108].

При сахарном диабете в момент скачки гипергликемии наблюдается увеличенная доза поглощения кислорода тканями, в конечном итоге

усиливающая гипоксии повышает проницаемость стенки капилляров и ускоряет атерогенеза за счет пропотевания атерогенных протеинов и жирных кислот в субэндотелиальное пространство.

Авторами установлено, что, при таком состоянии как ацидоз и дегидратация, гемоглобин связывает кислород, и этот процесс приведет к дефициту проникновения в ткани через стенку капилляров, нарушая этап свертывания крови в сторону гиперкоагуляции [105].

Исследователи выявили, при расстройстве кровяной реологии, особую функцию играет повышенная коагуляции. При гипергликемии и гиперлипидемии на фоне СД увеличивается вязкость плазмы. На сдерживание кровоснабжения проявляет воздействие на внутрисосудистой агрегации тромбоцитов и эритроцитов, формирование сладж-феномена из-за увеличенной агрегационную функцию форменных элементов крови, увеличение фибрина в крови, понижение в составе свободного гепарина. Тем самым создаёт повышенную склонность к тромбозным осложнениям, и создаёт расстройство микроциркуляции и усложняет трофические нарушения в тканях, ухудшение белков в составе крови [78].

Дефицит инсулина приводит к повышению расщепления белков скелетных мышцах и их биосинтез ингибируется. Недостаток углеводов при СД резервы белков понижаются, необходимых клетке для нормального аэробного метаболизма, удовлетворение энергетических потребностей происходит за счет окисления аминокислот. Послеоперационном периоде за счет подавление белковых синтезов и нарушение жирового обмена замедляется репаративные процессы и понижение заживления, понижения иммунитета организма [83].

Повышение в плазме крови показателей свободных жирных кислот, приводит к расстройству равновесия между инсулином и контринсулярными гормонами провоцирует к превосхождению липолиза над липогенезом.

Максимальная часть свободных жирных кислот окисляется до кетоновых тел в печени, вследствие чего появляется кетоз (гиперкетонемия

и кетонурия), после чего усложняет метаболический ацидоз и дегидратацию организма[48].

Из-за обильного приток в печень свободных жирных кислот, возникает жировая дистрофия печени. Увеличенный состав липопротеидов самой малой консистенции представляется одним из групп атерогенеза. У больных с СД подвлияются как гуморальное (гликозилированные иммунные белки утрачивают функцию связывать антигены), так и клеточные звенья (депрессия хемотаксиса и фагоцитоза гранулоцитами). Во время гипергликемии аскорбат не попадает в фибробласты и лейкоциты, а предоставление ограниченной энергии и других потребностей приводит к дисфункции. Заблокированная миграция лейкоцитов в месте повреждения, понижение активности нейтрофилов и макрофагов задерживают очистку некротических и омертвевших элементов ткани. Нарушение пролиферации фибробластов и эндотелиальных клеток приводит к понижению синтезирующей активности клеток, уменьшение накопления коллагена и ослабление их стойкости наблюдается замедленная перестройка соединительной ткани и образование рубцов, медленная эпителизация [115].

Авторы в заключении указывают, что заживление раневого процесса зависит от клеточного и гуморального иммунитета, при ГВЗ на фоне сахарного диабета значительно замедляется фазы воспалительных заболеваний.

В процесс заживления раны воздействуют различные причины, как наружные, так и внутренние. К их числам характерно растройства обмена веществ, число и состав микробной флоры и степень повышения либо снижения глюкозы крови. Сегодняшнее время многие исследователи указывают, что СД дезорганизует фагоцитарный хемотаксис; замедляет заживление раневого процесса срывает функцию биосинтеза коллагена; останавливает степени заживления раны; нарушает реологические свойства крови[115].

В процессе снижения фагоцитарной активности нейтрофилов, в том числе также их способность убивать фагоцитируемые микроорганизмы лежат

следующие механизмы: понижение условий к залипанию нейтрофилов к эндотелию капилляров сосудов в зоне гнойного очага; замедление трансформации нейтрофилов через стенки сосудов и торможение хемотаксиса; снижение фагоцитарной и бактерицидной функции гранулоцитов[155].

Значительное воздействие на протяжении раневого процесса оказывают нарушения реологических параметров крови – повышение плотности крови и привязанность эритроцитов к агрегации. Этому способствует изменение электростатических функций эритроцитов и уменьшение их деформируемости. Образование гликогемоглобина содействует процессу гипоксии тканей, в первую очередь в зоне гнойного очага, из за формирования ещё надежного взаимодействия с кислородом. Местные изменения при возникновении гнойного процесса у больных СД носят характер образования значительно масштабного омертвления тканей в зоне гнойного очага, без тенденции к ограничению с не ярко выраженной реакцией воспаления. Гнойный процесс при этом быстро распространяется, сопровождается лимфаденитом и лимфангитом [155].

Нарушение кровоснабжения и обмена веществ не только усложняют процесс воспалительных явлений, также подливает все две этапы гнойного очага. В частности в этап экссудации наблюдается медленное перемещение лейкоцитов в зоне поражения. Ослабленная деятельность нейтрофилов и макрофагов задерживает отторжение от некротических масс раны.

В числе факторов, приводящих к нарушению деятельности лейкоцитов, наравне с гипергликемией, возникает кетоацидоз, при этом показатели обмена веществ, такого рода как кумуляция калиевых солей внутри клетки, разрушающих хемотаксис, понижение усваивания кислорода лейкоцитами, уменьшение использования глюкозы, возникновение молочной кислоты [184].

Авторы в своих научных источниках отмечают, что, в фазу пролиферации замедленно формирование не только соединительной ткани, но и

прорастание в зоне поражения новых кровеносных сосудов, снижена создающая активность клеток. В завершении процесса заживления отмечается замедление переорганизации тканевых структур и образование рубца, слабая эпителизация. На конечном итоге окончательную влиянию в расстройствах нынешних действий относится самосостояние гомеостаза у больных СД. Существующий кетоацидоз, энергетический дисбаланс, понижение иммунитета и гемопозза угнетает функцию местного гнойного заболевания [184;190].

Под давлением токсинов расщепления тканей, метаболитов, продуктов жизнедеятельности микробов, к тому же результаты повышенной активности кининов случающиеся изменение в механизме гемостаза в общем, преобладающий защитные тормозящие запасы организма. Недостаток инсулина появляется в момент омертвление тканей, вызывающим протеолитическими ферментами. Маленький очаг инфекции вызывает обострение приступов СД вследствие формирующегося воспалительного ацидоза и разрушения инсулина протеолитическими ферментами. Безреактивный процесс воспалительных заболеваний при незначительных морфологических перестроение тканей, понижение сенсорной функции, расстройства психики пациента и иные факторы складывают след на клинику и на исход лечения воспалительных заболеваний у пациентов СД [190].

Сегодняшние методы хирургического лечению пациентов с воспалительными заболеваниями и сопровождающим СД основывается нижеследующих ситуациях [198]:

- воспалительный болезнь развивающийся на фоне СД, внезапно ухудшает главное заболевание; появляется склонность к ацидозу, коме, гипергликемии, глюкозурии;

- протекание ГВЗ на фоне СД имеет свои возможности, острое процесс воспалительного процесса, склонность к усугубление болезни; наличие большого количества некроза и омертвление тканей, продвинутое, слабое развитие.

Формирование ГВЗ у пациентов на фоне СД создаёт другой тип расхождение, которая имеет признаки той или иной болезни, но одновременно обладает характерные черты. Процесс гнойных воспалительных заболеваний процесса часто усложнено серьезными сопровождающими болезнями. Возможность хирургического содействия исключительно начального исследования и несмотря наименьшая корректировка обменных расстройств, нормализации давления, компенсации сердечной деятельности высок, поэтому необходимо проведение лабораторных, инструментальных исследований, осмотр специалистов.

Самый большой уровень инвалидизации пациентов трудоспособного возраста составляют множественные заболевания осложненные внутрисосудистые осложнения со стороны многих органов и систем [128].

Основной частью в совокупности лечебно- профилактических действий стоматологическое состояние пациентов СД и методы его исправления.

Патология пародонта, ксеростомию, катаральный стоматит, глоссит, грибковый стоматит, это самое важное проявления при СД в полости рта. Многие авторы вносят к этим заболеваниям так же парастезии слизистой оболочки полости рта и языка, трофические, декубитальные язвы. Более тяжёлым осложнениям приведет изменения в слюнных железах, кариес зубов и их осложнения при СД [65].

Высокой чувствительности к инфекциям у больных с СД относят с расстройствами защитных возможностей- иммунной системы, повышением клеточной адгезии микроорганизмов, обладание сосудистых патологий, нейропатии, в том числе усиленное консервативное и хирургическое лечение [3, 11, 12]. Вспомогательным агентом считается тенденция к катаболическим процессам. В конечном итоге ГВЗ сочетается выявленной интоксикацией и обменными нарушениями, что приводит к функциональным нарушениям печени и почек. Иногда гнойное заболевание выражен слабо, элементы болезни встречаются ранних этапах [2, 7, 8]. В таких случаях отмечается вторичная иммунологическая недостаточность, при этом замедляется синтез антител,

понижается фагоцитарная активность макрофагов и лейкоцитов, ослабляется регенерационная способность всех тканей, снижается барьерная функция слизистых оболочек [1, 2,7].

В связи с пониженной сопротивляемостью больных диабетом к инфекции в ранах преобладают некротические процессы, классические симптомы, характеризующие воспаление, подчас бывают слабо выражены, а некоторые из них могут отсутствовать. Нагноительные процессы могут приобретать дистрофический характер, в основе которого лежит тканевый ацидоз.

Довольно часто у этих больных наблюдается ареактивное течение гнойного процесса или вялое, затяжное течение раневой инфекции после снятия острых явлений [1, 7–12].

### **История и области применения тромбоцитарной аутоплазмы**

Для определения эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) при заживлении послеоперационных ран, проведен систематический обзор с помощью поиска в базах данных: MEDLINE, Pub-Med, Web of Science, EBSCO, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Для обзора применяли следующие поисковые слова – ТАП, Platelet Rich Plasma, Platelet therapy AND Wound Healing AND Acute wounds.

Yoo J. et al [158; p. 1552–1558]. провели исследование на 52 пациентах (26 человек – основная группа, 25 – контрольная) с целью оценки краткосрочных результатов и эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы в хирургии мягких тканей. Гемитиреоидэктомия была использована в качестве модели для исследования из-за своей последовательной хирургической техники. Плазму вводили инъекционным методом непосредственно в операционную рану. Были выявлены статистически достоверные различия между двумя группами, которые проявлялись в количестве отделяемого по дренажу в первые 24 часа. Вывод исследования –

тромбоцитарная аутоплазма может быть использована в качестве альтернативы коммерческим клеям из фибрина [302].

Ном D.V. et al. [159; p. 174-183]. проводили исследование на 8 людях. Эксперимент заключался в нанесении пяти экспериментальных ран размером 4 мм на одном бедре и пяти на другом таких же размеров добровольцам. Далее аппликационным методом применяли обогащенную тромбоцитарную плазму в день операции и на 7-е сутки. Изучение результатов проводили на 1-е, 7-е, 10-е, 14-е, 17-е, 21-е, 24-е, 28-е, 31-е, 35-е, 42-е сутки с проведением гистологических методов исследования. Исследование подтвердило ускорение заживления ран по времени. Была отмечена более скорая полная эпителизация экспериментальных ран и раннее появление грануляций по сравнению с контрольными ранами.

Spyridakis M. et al. [160; p. 1764-1769]. изучали влияние богатой тромбоцитами плазмы при лечении пилонидальных синусов у 52 пациентов. Богатую тромбоцитами плазму применяли дважды на 4-е и 12-е сутки после операции по иссечению пилонидального синуса. Была отмечена существенная разница в заживлении послеоперационных ран. Сами пациенты отмечали уменьшение болей, сокращение времени реабилитации и улучшение качества жизни.

Eichler C. et al. [136; p. 601-630]. проводили исследование на 120 пациентах. Богатую тромбоцитами плазму инъекционным методом вводили в область ран после 23% 21% наложения швов при операции удаления венозных порт-систем. Далее проводили анкетирование для оценки боли, мобильности, неудобств во сне, удовлетворенности результатом. Таким образом, по завершению исследования ученые пришли к выводам, что боль в руке, подвижность, неудобства во время сна, качество жизни существенно не отличались между контрольной и основной группами.

Khalafi R. et al. [162; p. 360-364]. исследовали действие тромбоцитарной аутоплазмы огичной крови на мягкие ткани, в частности на послеоперационные раны, при коронарном шунтировании. Исследование

проводили на 1128 пациентах. Богатую тромбоцитами плазму использовали аппликационно в области послеоперационных ран на груди, подкожно и в области краев послеоперационных ран донорской области – при заборе подкожной вены. Было выявлено лишь снижение уровня инфицирования в области послеоперационных ран на груди. Других различий в скорости заживления послеоперационных ран в области грудины и в области забора подкожной вены найдено не было.

Kazakos K. et al. [163; p. 801-805]. в ходе своего исследования применяли богатый тромбоцитами гель при ведении острых травматических ран у 59 пациентов. Протокол исследования включал аппликационный метод применения богатого тромбоцитами геля 1 раз в неделю в области острых ран мягких тканей конечностей. Были получены статистически достоверные различия во времени заживления ран: в экспериментальной группе полная эпителизация наступала на 21,26 день, в контрольной группе – на 40,6 день.

Danielsen P. et al. [135; p.1431-1440] исследовали действие аутологичного богатого тромбоцитами фибрина на эпителизацию в области пересаженного расщепленного аутооттрансплантата и в донорской области. У 20 пациентов проводили аппликационное применение аутологичного богатого тромбоцитами фибрина в области забора аутооттрансплантатов и в пересаженной области и не обнаружили существенных различий в эпителизации.

Iervolino V. et al.[125] исследовали действие богатого тромбоцитами геля при кожном радиационном дерматите. У десяти пациентов после удаления саркомы, локализуемой в области конечностей, и получения лучевой терапии для оптимизации процессов заживления послеоперационных ран применяли аппликации богатой тромбоцитами плазмы 1 раз в неделю. Был отмечен хороший комплаенс со стороны пациентов в дальнейшем лечении после применения плазмотерапии, меньшее количество посещений врача и хороший результат заживления послеоперационных ран на фоне лучевой терапии

Prochazka V. et al. [152; p. 722-725]. проводили исследование на 18 пациентах при пересадке дермо-эпидермальных кожных лоскутов для устранения рубцов после глубоких ожогов. После пересадки лоскута послеоперационную рану покрывали богатой тромбоцитами плазмой, далее проводили оценку приживаемости лоскута, гистологическое исследование, доплерографию первые две недели и через 1, 3, 6, 12 месяцев. Заживление послеоперационных ран и приживление лоскута сопровождалось меньшими осложнениями, уменьшением количества отторжений. Применение богатой тромбоцитами плазмы приводило к физиологической реваскуляризации через 1–3 месяца. В послеоперационном периоде отмечалось уменьшение болей и снижение дозы анальгетиков, использованных пациентами. Исследователи отметили, что при применении богатой тромбоцитами аутоплазмы сокращалось время пребывания пациентов в стационаре, что приводило к значительной экономии средств.

Kakudo N. et al. [161; p.233-236]. изучали действие богатой тромбоцитами плазмы на эпителизацию и ангиогенез в области забора лоскута. Проводили сравнение необработанных и обработанных богатой тромбоцитами плазмой частей перфорированного донорского участка. Ученые отметили, что полная эпителизация наступала быстрее, боль во время перевязок была менее выраженной и на 13-й день биопсия кожи показала значительно выраженную толщину эпидермиса и количество вновь образованных сосудов в дерме.

Применение богатой тромбоцитами плазмы по данным систематического обзора статистически достоверно приводит к ускорению заживления острых ран. Многими исследователями отмечены положительные результаты при применении обогащенной тромбоцитами плазмы, влияющей на скорость заживления. В части работ проведены гистологические исследования, согласно которым применение аутологичной плазмы способствовало раннему появлению грануляций, ускорению эпителизации, стимуляции ангиогенеза в ранах [125]

В большинстве исследований было установлено, что богатая тромбоцитами плазма имела значительное положительное воздействие на скорость заживления острых и послеоперационных ран, показатели приживаемости лоскутов при реконструктивных операциях. Применение богатой тромбоцитами плазмы влияет на заживление острых ран мягких тканей через активацию физиологических механизмов ранозаживления, предотвращает и уменьшает осложнения в послеоперационном периоде, обладает антибактериальной и противовоспалительной активностью, способствует уменьшению болей в послеоперационном периоде.

### **Состав и влияние аулотромбоцитарной массы на регенерацию тканей при различных патологических состояниях**

Улучшение и регенирование тканей за короткий срок считаются одной из главных вопросов современной медицины. Этот постулат происходит из определенной информации, что итоговой стадией жизнедеятельности клетки представляет гипоксия. Таким образом, регенерация (возрождение) опирается по факту кислородной насыщенности клетки.

В 1980-х годах при активизации течения регенерации главное интерес разделяли в цели оксигенации тканей [18; 26-28б]. Само собой, оксигенация тканей был главным агентом, потому что она увеличивает фагоцитарную и бактерицидную функцию иммунных клеток организма, в том же числе способствует синтезу коллагена и многих белков. Сегодняшнее время главной задачей научных исследований функция регенерации оказывается потребность вычисления факторов роста, узнать механизма их действия и возможностей использования для оптимизации регенерации ран [12; 210-213].

Пересечением от одной эры к следующему является изобретение на действие кислорода на макрофаги в целом и давление кислорода в частном расходуется непосредственно через факторы ангиогенеза и другие факторы роста, которые способствуют регенерацию и предотвратят инфицированию

раны [18; 26-28б]. Применение ТАП характеризует собой один из многих способов включить и ускорит биологические механизмы регенерации за счет содержащихся в тромбоцитах факторов роста.

Ивлечение аутоплазмы содержит разделение плазмы и тромбоцитов от эритроцитов как по градиенту плотности, так и с использованием специализированных лабораторных фильтров. Тромбоцитарная аутоплазма модулирует и регулирует функцию первичных, вторичных и третичных факторов роста, влияя на все стадии регенерации одновременно. Указанная функция разделяет факторы роста тромбоцитарной аутоплазмы от рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает за отдельный механизм регенерации [1, 5].

Авторами установлено, что ТАП содержит следующие цитокины: провоспалительные - макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), интерлейкины IL-1 $\beta$ , 2, 2R, 7, 12p40/p70, 15, 17); противовоспалительные (IL-1RA, 4, 5, 10, 13, IFN- $\alpha$ ); хемокины (эотаксин, протеин 10 (IP-10), моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), IFN- $\gamma$ -индуцированный монокин, макрофагальный воспалительный белок MIP-1 $\alpha$ ,  $\beta$ ) [259]; а также факторы роста: тромбоцитарный фактор роста PDGF- $\alpha\alpha$ , PDGF- $\beta\beta$ , PDGF- $\alpha\beta$ ), трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста эпителия EGF). Кроме того в плазме имеется адгезивные молекулы – фибрин, фибронектин и витронектин, важные для трансформации клеток, остеокондукции, ангиогенеза, эпителизации.

PDGF (тромбоцитарный фактор роста) активизирует пролиферацию и трансформацию мезенхимальных (остеогенных) клеток и активизирует ангиогенез, а IGF (инсулиноподобный фактор роста) служит стимулом различения юных клеток, улучшает остеогенез и синтез коллагена. В том числе, TGF- $\beta$  («семейство» трансформирующего фактора роста) имеет сигнальный пептид и 16 доменов, имевший кальций-связывающими сайтами, индуцирует разделение мезенхимальных клеток, при этом разделяет трансформирующие

факторы роста костных морфогенетических белков, часть которых (КМБ-2, остеогенин или КМБ-3, КМБ-4, -5, -7, -8 и -9) представляют выявленными остеоиндукторами. Факторы роста относятся в ткани при инъекционной форме аутоплазмы и скапливаются с помощью введения максимального плазмы — это увеличивает активность фибробластов (клеток соединительной ткани) и активирует их формирование. Затем фибробласты производят коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин. Текущий процесс приводит к образованию молодой соединительной ткани, разрастанию капилляров. Факторы роста также блокируют остеокласты стимулируют размножение остеобластов, что предотвращает дальнейшую потерю костной массы и способствует регенерации костей. В результате обновляются обменные процессы, улучшаются микроциркуляция и обмен веществ в тканевых клетках, нормализуется тканевое дыхание, активизируется местный иммунитет [93; 137-142б].

Тем временем запуская и укрепляя весь составляющие натурального регенеративного процесса, тромбоцитарная аутоплазма является удобным и безопасным биологическим "инструментом" для ускорения восстановительный процесса. Сама аутоплазма является натуральной для личный тканей человек а и возможно применять в биологических целях пропорционально ее биохимическому составу, отличительный для конкретного организма. Патологический процесс деяния аутоплазмы тромбоцитов возможно упрощенно вообразить следующим образом: когда тромбоцит растеривает контакт с эндотелием при выходе из кровотока, он изменять форму и стимулирует альфа-гранулы, которые в свою очередь высвобождают условие развитие в рану. Запуская все звенья естественных процессов регенерации одновременно и действуя на них синергетически, тромбоцитарной аутоплазмы является удобным и безопасным биологическим «инструментом», ускоряющим регенеративные процессы. Аутоплазма сама по себе является естественной для собственных тканей человека, биодоступной в том биохимическом соотношении компонентов, которое свойственно данному организму.

Патофизиологический (патологический — так как мы «имитируем» патологическое состояние) процесс действия тромбоцитарной аутоплазмы упрощенно можно представить следующим образом: вследствие утери контакта тромбоцита с эндотелием при выходе из кровеносного русла он изменяет свою форму, стимулируя альфа-гранулы, выбрасывающие, в свою очередь, в рану факторы роста. Работа S.E. Haynesworth показала, что увеличение тромбоцитов до 1 млн/мкл усиливает фазу регенерации [9]. Таким образом, необходимо не только получать тромбоцитарную аутоплазму, но и добиваться увеличения абсолютного количества тромбоцитов в тканях.

При инъекционном введении ТАП- тромбоцитарной аутоплазмы факторы роста концентрируются в тканях, повышая активность фибробластов и стимулируя их образование. Фибробласты производят коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин, что приводит к образованию молодой соединительной ткани и росту капилляров.

Каждый из факторов роста, содержащийся в гранулах тромбоцитов ТАП, обладает определенной функцией и механизмом влияния на регенерацию и дифференцировку различных клеток в тканях организма.

IGF (инсулиноподобный фактор роста) – существует в виде IGF-1 и IGF- 2. IGF способствует дифференцировке стволовых клеток, усиливает метаболизм костной ткани и синтез коллагена [134;897-912 б]. Рецепторы для IGF представлены в мезенхимальных клетках, остеобластах, хондроцитах [145; 749-757 б]. IGF-1 является хемотаксическим средством для остеобластов, гладких мышц сосудов и эндотелиальных клеток [113; 50–64 б], благодаря чему он может способствовать неоангиогенезу. IGF-1 оказывает митогенное действие на фибробласты. Также IGF-1 усиливает эпидермальный и дермальный рост [163]. IGF-1 играет важную роль в формировании костной ткани [164]. Schmidmaier G. et al. [165–167], Raschke M. И. et al. [165–167], Fowlkes J. et al. [141; 909–915б] в экспериментах на животных доказали, что местное применение IGF ускоряет заживление переломов костей.

PDGF (тромбоцитарный фактор роста) – представляет собой белок, который состоит из двух субъединиц ( $\alpha$  и  $\beta$ ). PDGF может существовать в трех формах: PDGF- $\alpha$ , PDGF- $\beta\beta$ , PDGF- $\alpha\beta$ . PDGF продуцируется тромбоцитами и макрофагами [113]. Это хемотаксический фактор и митоген для многих клеток, таких как нейтрофилы, фибробласты, мезенхимальные стволовые клетки, остеобласты, эндотелиальные клетки, которые ответственны за заживление тканей и ангиогенез [168]. PDGF помогает расщеплению коллагена во время фазы ремоделирования через действие матричных металлопротеиназ. PDGF играет существенную роль в эпителизации [163; p.801–805].

PDGF влияет на нормальные процессы заживления ран – дегранулированный из тромбоцитов PDGF способствует хемотаксису моноцитов, нейтрофилов и гладкомышечных клеток в раны, усиливает экспрессию актинового белка гладкой мускулатуры и дифференциацию кожных фибробластов в миофибробласты, что способствует сокращению раны [170]. Kovacevic D. [171] подтвердил, что присутствие PDGF-  $\beta\beta$  в коллагеновом каркасе раны усиливает клеточную пролиферацию и ангиогенез на ранней стадии заживления.

EGF (эпидермальный фактор роста) – представляет собой полипептид, который стимулирует пролиферацию фибробластов и остеобластов. EGF -хемотаксический фактор и митоген для эпителиальных, эндотелиальных клеток, стимулирует ангиогенез, увеличивает эпителизацию [172]. Механизм действия – это присоединение EGF к специфическим внеклеточным рецепторам и активация тирозинкиназы, которая дает сигнал клеточной пролиферации. Dai C. et al. изучали влияние EGF на заживление ран после кератопластики. Kwon Y. et al. [173] доказали, что рекомбинантный EGF человека стимулирует пролиферацию и миграцию эпителиальных клеток в системах клеточной культуры человека. Позднее Kim T. et al. [158; p. 1552-1558] доказали, что рекомбинантный EGF человека усиливает заживление ран при гангренозной пиодермии.

FGF (фибробластный фактор роста) – продуцируется эндотелиальными клетками, макрофагами, остеобластами, тромбоцитами. Он усиливает ангиогенез, оссификацию и индуцирует продукцию TGF в остеобластах. Matsumoto S et al. [175] опубликовали данные о влиянии FGF на заживление ран. Nakamizo S. et al. [159; p.174-183] доказали, что местное применение FGF способствует заживлению ран.

TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста) – продуцируются тромбоцитами и остеобластами. В большом количестве содержится в тромбоцитах. Содержит сигнальный пептид и 16 доменов, обладающих кальций связывающими сайтами. Данный фактор роста не только индуцирует дифференцирование мезенхимальных клеток, но и вызывает множество клеточных и межклеточных ответов, включая продукцию других факторов роста. К трансформирующим факторам роста относятся костные морфогенетические белки, часть которых (КМБ-2, остеогенин или КМБ-3, КМБ-4, -5, -7, -8 и -9) являются выраженными остеоиндукторами [159; p.174-183].

PDEGF (тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток) – фермент, поддерживающий целостность кровеносных сосудов. Оказывает стимулирующее действие на эндотелиальные клетки и обладает ангиогенным эффектом [159; p.174-183].

VEGF или PDAF (ростовый фактор эндотелия сосудов) представлен 4 видами: А, В, С, Д. Участвует в ангиогенезе, индуцирует пролиферацию эндотелиальных клеток сосудов. Исследования на животных, связанные с лечением диабетической стопы и включающие введение VEGF-А, показали восстановление нарушенного ангиогенеза. Согласно результатам исследования *in vivo* при применении VEGF-А наступает ранняя реэпителизация диабетических ран [162; p. 360-364]. Niyaz M. et al. [179] изучили влияние VEGF на регенерацию сосудов на моделях травм у крыс, получив хорошие результаты лечения.

PLGF-1/2 (плацентарные ростовые факторы), а также тромбоспондин, остеоонектин, «культуральный шоковый протеин» – усиливает действие VEGF, повышают проницаемость сосудистой стенки [162; р. 360-364].

Следовательно, ТАП содержит различные факторы роста, цитокины, хемокины, фибрин, механизм действия которых позволяет индуцировать нормальный процесс заживления ран.

Таким образом, приведенный анализ, проведенный анализ литературы отечественных и зарубежных исследователей за последние годы показали, что вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения одонтогенного остеомиелита и их осложнений поднимались не раз и были предложены оптимальные решение данных вопросов. Кроме того, течение данной ГВЗ при сахарном диабете обсуждались во многих научных трудах. Исследователи отмечали также положительные моменты использования тромбоцитарной аутоплазмы у различных больных. Однако редки работы по оптимизации лечения одонтогенного остеомиелита и их осложнения флегмонами у больных СД, остаются не раскрытыми особенности использования ТАП при этих патологиях. В связи этим считаем, что научно-исследовательские работы посвященные этой проблемы до сих пор остаются актуальными.

### **Материалы исследования**

Для выполнения данной диссертационной работы в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в отделении челюстно-лицевой хирургии за период с 2017 по 2020 годы проведено лечение 139 пациентов с одонтогенным остеомиелитом осложненные флегмонами на фоне СД. Все обследованные больные распределены на следующие группы: первую, основную, группу составили 71 пациентов, из них было 28 (39,4%) женщин и 43 (60,6%) мужчин, вторую контрольную группу составили 68 больных, среди которых были 35 (51,5%) мужчин и 33 (48,5%) женщин.

Пациентам первой группы проводили комплексное лечение с местным использованием ТАП. В контрольной группе проводили только стандартное лечение.

Критерии для включения в группе исследования:

- пациенты, госпитализированные с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области

- взрослое население –возраст от 18 лет до 75 лет;

- пациенты, госпитализированные с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области с СД:

Критериями исключения из группы исследования;

- беременные;

- лица, не достигшие 18 лет;

- наличие злокачественных образований;

- наличие заболеваний крови;

- наличие инфекционного заболевания;

- наличие психических заболеваний;

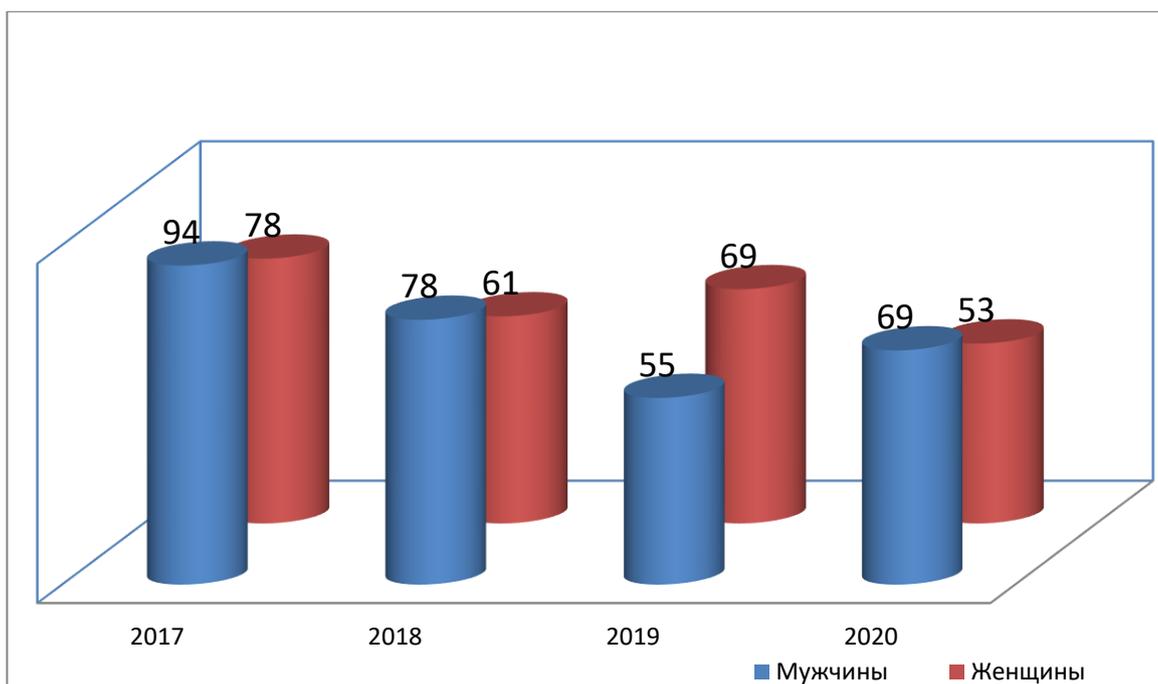
- непереносимость гепарината натрия (антикоагулянт для приготовления

плазмы).

### **Общая характеристика обследованных больных**

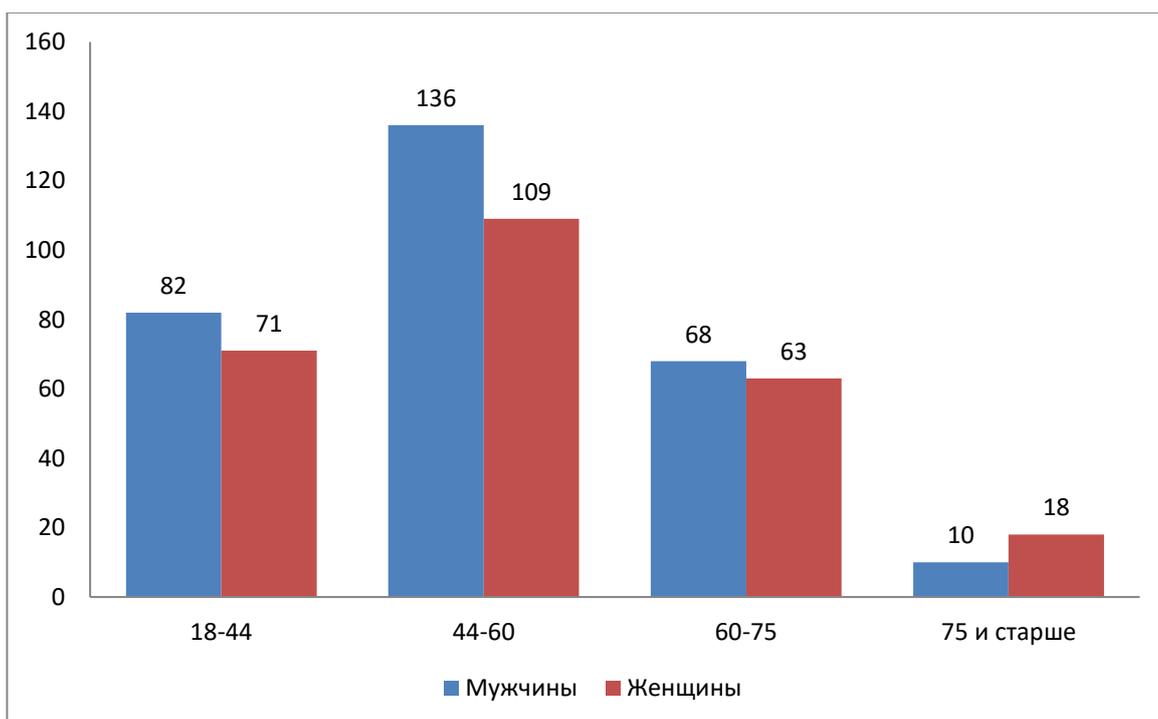
В Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в отделении челюстно-лицевой хирургии за период 2017-2020 гг. лечились 1927 больных, из которых гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей лица и челюстей 806 (41,8%) больных: одонтогенные флегмоны у 557 (72,5%), 28 (3,4%), неодонтогенные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у 221 (27,5%) больных. Осложнённые сепсисом выявлен у 9 больных (1,1%). Динамика пролеченных пациентов одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по годам: в 2017году пролечено 172

(36,1%), в 2018 году, 139 (36,1%), в 2019 году, 124(32,2%), 2020 годы 122 (31,6%) больных соответственно (рис.2.1).



**Рис 2.1** Количество пациентов с одонтогенными флегмонами по годам и полу, пролеченные в 2017-2020гг.(n=557)

Больные с одонтогенной флегмоной составляли 9,8% от общего количества пролеченных больных. Распределение больных по возрасту приведен на рис. 2.2



## **Рис 2.2 Распределение больных по возрасту в пролеченные в 2017-2020 гг. (n=557)**

Важным из актуальных проблем стоматологии являются одонтогенные флегмон челюстно-лицевой области которые составляет 72,5%, от общего числа больных с воспалительными заболеваниями ЧЛО.

Для верификации диагноза изучаны жалобы больных, анамнез болезни и результаты клиничко-лабораторных методов исследования. При этом учитывали статус каждого исследуемого пациента.

Исследуемые больные разделены в четыре возрастные группы по рекомендации экспертов ВОЗ: 1 подгруппа - 18-44 лет, 2 подгруппа 45-60 лет, 3 подгруппа – больные в возрасте от 61-75 лет и 4 группа старше 76 лет.

Самую молодую подгруппу от 18 до 44 лет (15 мужчины и 11 женщины) составили 26 человек (18,7%), 69 человек (49,6%) - среднюю возрастную подгруппу (45-60 лет) из них 41 мужчин и 28 женщин; 36 человек (25,8%) вошло в старшую подгруппу (от 61 до 75 лет), среди них было обследовано 21 мужчин и 15 женщина; 8 человек в группу старше 75 лет.

Разработанный нами метод лечения оценивалось при помощи изучения и сравнения клинической картины (болевого синдром, итоги температурных данных, характер патологического отделяемого, рН раны, образование первичных грануляций, время сведение краёв раны) и тщательного изучения лабораторных методов исследования: цитологическая и микробиологического отпечатка бактериологического мазка материала. Наше текущее исследование 71 больных с местным применением с тромбоцитарной аутоплазмой. При изучение истории болезни, особое внимание было уделено на первичные жалобы начале заболевания до госпитализации в стационар, сопутствующую патологию, возбудителя гнойно-воспалительного процесса, фоновую патологию, возрастную принадлежность.

### **Общеклиническое исследование**

У всех больных исследуемых групп было проведено обследование по

стандарту:

- общее клиническое обследование больных: выяснение жалоб, тщательный сбор анамнеза заболевания, оценка общих и местных клинических симптомов (выраженность отека, инфильтрата, сроки и характер экссудации раны, появления грануляций, и др.).

- физикальные методы (общий осмотр, пальпация, перкуссия);

- клинико-лабораторная диагностика (общий анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа, общий анализ мочи);

- биохимический анализ крови (печёночные пробы, коагулограмма);

- микробиологическое исследование (определение возбудителя и определение чувствительности к антибактериальным препаратам);

- цитологическое исследование (исследование клеточного состава раны, для решения фазы течения раневого процесса);

- определение pH раневого экссудата;

- инструментальные методы исследования (УЗИ, панорамная рентгенография, рентгенограмма челюстей, МСКТ).

Момент от начала болезни до поступления в стационар составило: 10 пациентов (3,1%) обратились за помощью до 24час –24-72 час –70 пациентов (37,9%), более 72 час – 59 пациентов (58,9%).

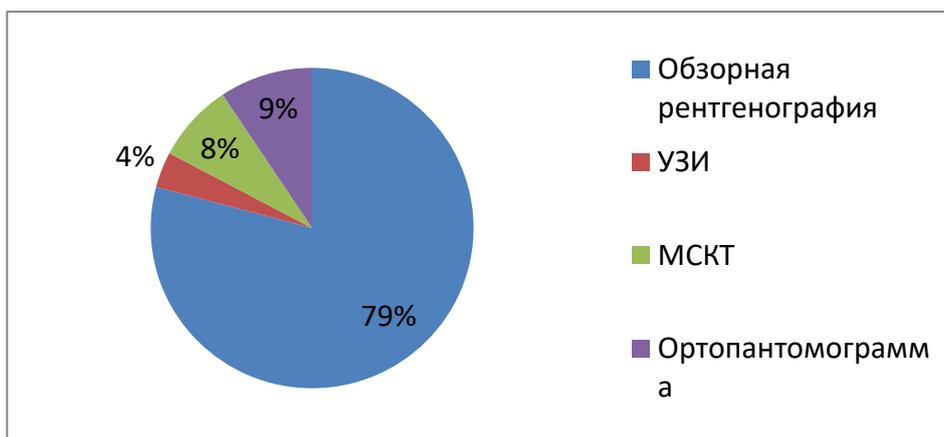
При оценке степени тяжести состояния больных на момент поступления: у 5 (3,6%) пациентов состояние тяжёлое, средней степени тяжести – 131 (94,2%), удовлетворительное – 3 (2,1%).

Всем пациентам проводилось общеклиническое лабораторное обследование в объёме исследования общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимический анализ крови. Основной акцент делался на изучении общего анализа крови биохимический анализ крови; особое значение для нас имела оценка общего количества лейкоцитов палочек как основных маркеров воспалительной реакции и наличие сахара крови. Кроме того, нами не оставались без внимания такие показатели как тромбоциты крови,

гемоглобин и эритроциты. Анализ их изменений позволял оценить в целом функциональную способность организма и спрогнозировать течение заболевания.

Изучение результатов микробиологического мониторинга микробного состава отделяемого раны для нас было одним из значимых критериев выбора антибактериального препарата. Изучая посев раневого отделяемого, смогли выяснить основной возбудитель воспалительной реакции, чувствительность его к антибактериальным препаратам и самое главное, оценить эффективность предложенного нами метода лечения. Всестороннее изучение микробного состава раневого выделяемого, позволило нам более чётко изучить течение раневого процесса у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области на фоне СД. Благодаря данному методу нами был изучен клеточный состав раневого отделяемого, динамика его изменений на фоне местного лечения раны. Оценка времени появления сосудов и эпителиальных компонентов позволила нам спрогнозировать фазы раневого процесса.

Проведение дополнительных методов исследования в объёме рентгенологического исследования, ультразвукового исследования и компьютерной томографии проводилось по отработанным показаниям: для определения распространённости гнойно-воспалительного процесса, что сыграло роль в определении дальнейшей лечебной тактики: МСКТ мягких тканей у 11 (7,9%), УЗИ мягких тканей шеи – у 5 (3,5%), ортопантомография – у 13(9,3%), рентгенография челюстей – у 110 (79,3%).(рис.2.3)



### **Рис.2.3 Объем дополнительных методов исследования**

Компьютерная томография проводилась для уточнения распространённости гнойного очага и для дифференцировки тканей. УЗИ мягких тканей позволило оценить наличие жидкостного компонента в исследуемой области как основной признак наличия гноя. Кроме того, благодаря данному методу мы изучали кровоток в очаге воспаления, что дало нам возможность оценить фазу воспаления.

При изучении локализации воспалительного очага у 18 (12,9%) воспалительный процесс локализовался в поднижнечелюстной области, дно полости рта – 23 (18,7%), подбородочная область – 5 (3,6%), подглазничная область – 11 (7,9%), околоушно жевательная область – 10 (7,1%), крылочелюстная область – 21 (15,1%), надглазничная область – 3 (2,1%), околокостная флегмона верхней челюсти 10 (7,1%), височная и крылонебная ямка – 2(1,4%) околокостная флегмона нижней челюсти 49 (35,2%), остеомиелиты у 7(5%). Всем пациентам в течение первых двух часов оказана экстренная помощь в объёме вскрытия, санации и дренирования гнойного очага и удаление причинного зуба.

При выяснении жалоб основывались на субъективных ощущениях больного: характер, выраженность и распространенность болевого симптома, степень функциональных нарушений, изменения самочувствия. Чаще всего пациенты жаловались на наличие самопроизвольных болей и припухлости мягких тканей в одной или нескольких анатомических областях. Кроме того, был выявлен целый ряд симптомов, характерных для поражения той или иной анатомической области. Ограничение открывания рта за счет болезненности выявлено у больных с локализацией гнойно-воспалительного процесса в поднижнечелюстном, поджевательном, крыловиднонижнечелюстном и подвисочном пространствах, а также в околоушножевательной области. Болезненность при глотании - у больных с поражением окологлоточного крылочелюстного пространства и тканей дна полости рта. Некоторые больные предъявляли жалобы на нарушение дыхания и речи. Значительная часть

госпитализированных также отмечала общую слабость, головные боли, повышение температуры, нарушение сна и аппетита.

При изучении данных анамнеза, выясняли с чем связывает больной свое заболевание; внимание акцентировали на давности заболевания: сроки появления болевого признака в области «причинного» зуба при одонтогенных ГВЗ, появления отека мягких тканей ЧЛЮ, наличие провоцирующего фактора (переохлаждение, перенесенные инфекционные заболевания, санация полости рта и т. д.), сроки от начала заболевания до момента госпитализации. Уточняли наличие/отсутствие квалифицированной стоматологической помощи, применяемое медикаментозное лечение (самостоятельное или назначенное врачом) на догоспитальном этапе. Выясняли наличие сопутствующей соматической патологии. Общее состояние больных оценивалось на основании физикальных методов обследования: температурной реакции, пульса, уровня артериального давления, частоты дыхания. Регистрировалось наличие слабости, вялости, возбуждения, выраженности функциональных нарушений (жевания, глотания, речи, дыхания). Во время ежедневных осмотров проводилась оценка местных признаков течения ГВП ЧЛЮ: величина коллатерального отека и инфильтрации мягких тканей лица и шеи, выраженность гиперемии кожных покровов, наличие напряженности, симптомов крепитации и флюктуации, тенденцию к ограничению или распространению границ инфильтрата. Также определяли состояние лунок зубов, характер раневого отделяемого, степень открывания рта, амплитуду боковых движений нижней челюсти, языка. При проведении оперативного вмешательства учитывали количество и характер гнойного отделяемого, определяли количество анатомических пространств, вовлеченных в патологический процесс. В послеоперационном периоде отмечали сроки очищения ран от гнойно-некротических масс, уменьшения и прекращения гнойного и серозного отделяемого из раны, появление грануляций, признаков эпителизации раны, наложения вторичных швов или пластырного сближения краев раны. Однако на данном этапе диагности-

ческой программы невозможно полностью решить тактические вопросы, хотя возникает возможность правильного формирования последующей лечебно-диагностической тактики.

Благодаря разнообразию возможных методов исследования послеоперационной области мы могли более точно сравнить эффективность местного применения аутотромбицитарной массы в лечении абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области.

### **Лабораторная диагностика**

Многочисленные работы последних лет указывают на увеличение числа больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области (ЧЛЮ). Ухудшается эффект при традиционных методах лечения, участились осложнения, особенно тромбоэмболического характера. Возрастает частота гниисто-некротических флегмон с обширными некрозами не только кожи, жировой клетчатки, но и мышечной ткани на фоне сахарного диабета. Большое внимание при одонтогенных воспалительных заболеваниях уделяется свертывающей и противосвертывающей системы. При лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета необходимо иметь представления о состоянии системы гемостаза. Система гемостаза у больных с распространенным гнойно-воспалительным процессом находится в крайнем напряжении, под угрозой тромбоза, тромбофлебита, абсцесса мозга или фибринолитического кровотечения. Все это диктует необходимость в совершенствовании методов лечения этой категории больных.

Изучение показателей системы гемостаза у больных с гнойно-воспалительными процессами у больных сахарным диабетом проводилось от начала терапии. При этом исследовались процессы глобально характеризующие состояние основных звеньев системы гемостаза.

### **Рентгенологическое исследование**

Рентген широко используется в медицине. В настоящее время это один из основных и наиболее часто используемых методов лучевого исследования

в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Применение данного метода обследования позволяет с помощью рентгеновых лучей на светочувствительной пленке после ее фотографической обработки получить изображение необходимого объекта.

Такой метод обследования больных, как рентгенография, обладает следующими преимуществами к её использованию: не требует специальной подготовки, несмотря на простоту выполнения, даёт точную информацию о состоянии костей челюстно-лицевой области. Помимо этого, в настоящее время широко применяется метод цифровой рентгенографии, преимуществами которой являются: экономичность, высокая скорость проведения исследования, низкая лучевая нагрузка. На протяжении многих лет с целью диагностики воспалительных заболеваний ЧЛЮ используют один из вариантов рентгенографии - ортопантомографию. Данный метод обследования также носит название панорамной рентгенографии, с помощью которого можно получить широкоинформативный панорамный снимок зубочелюстной системы. Ортопантомография осуществляется с помощью специального аппарата - ортопантомографа, в котором изображение получается путем вращения источника рентгеновских лучей и пленки вокруг зафиксированной головы обследуемого пациента. В итоге на пленке получается панорамное изображение зубных рядов, а также верхней и нижней челюсти и других регионарных структур костной ткани лицевого скелета.

В свою очередь использование современных цифровых рентгеновских аппаратов дает возможность получить данное изображение, которое может быть отображено не на рентгеновской пленке, а на дисплее или отпечатано на обычной бумаге. Ортопантомограмма и рентгенография были необходимы для изучения одонтогенной причины воспалительных заболеваний. Изучая результаты данных методов, мы смогли оценить периодонтальную щель, структуру костной ткани и выявить очаг воспаления флегмон и абсцессов челюстно-лицевой области.

Рентгенологическое исследование лицевого скелета (в прямой и боковой проекции, ортопантограмма, МСКТ) проводится для выявления костных изменений, характерных для одонтогенного воспалительного процесса: остеомиелита, периодонтита и травматической патологии. Для определения распространённости воспалительного очага, оценки структуры и порозности костной ткани. Для исследования использовали цифровой рентгеновский аппарат фирмы «APELEM»(France).

Рентгенологический метод исследования проводился в случаях, когда локальных данных при физикальном обследовании было недостаточно для постановки диагноза и определения дальнейшей лечебной тактики 110 (13,75%) больным: в основной группе - 53 (38,1%), в группе сравнения - 48 (34,5%). У обследуемых больных были выявлены очаги деструкции костной ткани, округлой формы в проекции причинных зубов, отмечалось расширение периодонта, характерное для периодонтита.

#### **Биохимические методы исследования**

*Глюкоза крови* – исследуется для контроля уровня сахара в крови при сахарном диабете. Данный анализ считается обязательным для людей, поступающих в больницу, так как иногда сахарный диабет может протекать скрыто. Норма 3,3-5,5 ммоль/л (допустимым является показатель до 6 ммоль/л). Повышение нормы глюкозы наблюдается при сахарном диабете и при нарушении теста толерантности к глюкозе. Пониженный уровень глюкозы наблюдается при передозировке инсулина, который назначают при сахарном диабете.

*Креатинин* - исследуется при подозрении на болезни почек и нарушениях энергетического обмена. У женщин нормальными считаются показатели 53-97 мкмоль/л, а у мужчин - 62-115 мкмоль/л. Пониженный уровень креатинина не наблюдается, а повышение от нормы бывает при гипертиреозе и почечной недостаточности.

*Мочевина* - исследование её показано при заболеваниях почек, сердца и сосудов, кишечника. Норма 2,5-8,3 ммоль/л. Повышение нормы наблюдается

при почечной недостаточности, кровотечениях, сердечной недостаточности, кишечной непроходимости, непроходимости мочеиспускательного канала и мочеточников, а также при злокачественных новообразованиях. Пониженных показателей не отмечается.

*Общий билирубин* - исследование показано при болезнях печени и желчного пузыря. Норма 5-20 мкмоль/л. Если показатели превышают 30-40 мкмоль/л, то кожа и видимые слизистые оболочки приобретают желтушный оттенок. Повышение общего билирубина отмечают при циррозе печени, гепатите, злокачественных онко образованиях, желчекаменной болезни, сильном отравлении организма, дефиците витамина В 12.

*Амилаза* (2 вида - диастаза и панкреатическая амилаза) - исследуется при болезнях поджелудочной железы, желчного пузыря и почек. Норма диастазы 28-100 ЕД/л, амилазы 0-50 ЕД/л. Повышение нормальных показателей происходит при сахарном диабете, панкреатите, кистах на поджелудочной железе, холецистите, камнях в желчном пузыре, перитоните, почечной недостаточности.

*АСТ* (АсАт, аспартат-амино-трансфераза) - исследуется при болезнях печени, сердца и сосудов. Норма у женщин составляет 1-31 ЕД/л, у мужчин - 1-41 ЕД/л. Повышение показателей наблюдается при гепатите, циррозе печени, раке, инфаркте миокарда, панкреатите.

*АЛТ* (АлАт, аланин-амино-трансфераза) - исследуется при болезнях печени, сердца и сосудов. Норма у женщин составляет 1-31 ЕД/л, у мужчин — 1- 41 ЕД/л. Повышение показателей наблюдается при гепатите, циррозе печени, раке, инфаркте миокарда, миокардите.

**Методы определения глюкозы в крови.** В настоящее время существует достаточно много методов определения глюкозы. Их можно классифицировать следующим образом:

- а) глюкозооксидазный:
  - фотометрический по конечной точке;
  - фотометрический кинетический;

- отражательная фотометрия
- сухая химия; - электрохимический;
- тест для диагностики диабета: проба с «сахарной нагрузкой».

б) гексокиназный:

- фотометрический по конечной точке;
- фотометрический кинетический.

**а) глюкозооксидазный метод.** Сегодня наибольшее распространение получили методы, основанные на использовании фермента - глюкозооксидазы.

Глюкозооксидаза катализирует перенос двух водородных атомов с первого углеродного атома глюкозы на кислород, растворенный в жидком реагенте. При этом в ходе реакции образуется в эквимольных количествах перекись водорода, т.е. концентрация образовавшейся перекиси водорода точно равна определяемой концентрации глюкозы.

Наибольшее распространение получил фотометрический биохимический метод, в котором молекулы перекиси водорода под действием фермента пероксидазы расщепляются с образованием активной формы кислорода - супероксид анион-радикала -  $O_2^-$ , который в свою очередь окисляет хромоген, что приводит к значительному изменению спектра поглощения хромогена.

Глюкозооксидазный метод признан сегодня одним из самых точных количественных методов определения глюкозы. В качестве биологического материала используется как сыворотка крови, так и цельная кровь.

Наряду с методом фотометрирования по конечной точке, несколько лет назад появились наборы, в которых реализован кинетический метод фотометрирования. Суть метода состоит в том, что при определенном соотношении активностей глюкозооксидазы и пероксидазы, скорость образования окрашенного соединения некоторое время после внесения пробы в рабочий раствор будет пропорциональна концентрации глюкозы в пробе.

Для получения биохимического анализа у больного берется кровь из вены, расположенной на локтевом сгибе. Важно: в течение суток до забора крови пациенту запрещается пить спиртное. Лучше сдавать биохимию утром и натощак (не пить, не есть, не пользоваться жевательной резинкой или леденцами, не курить), тогда результаты будут более достоверными и точными.

Биохимический анализ подразумевает исследование многих компонентов крови, количественные показатели которых заносятся в специальный бланк, а затем расшифровываются врачом. Полученные показатели врач сравнивает с нормой, выявляя тем самым возможные отклонения.

### **§2.4.3 Микробиологические методы исследования**

Наряду с клинико-стоматологическими методами, у всех исследуемых больных одонтогенными флегмонами с сахарным диабетом проведены микробиологические исследования. Во время операции, сразу же после вскрытия, из отделяемого раны брали мазок, который вносили в стерильную пробирку.

Микробиологические исследования проведены в бактериологической лаборатории Бухарского областного управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья. Выделение микроорганизмов осуществлялось путем посева полученных материалов на питательные среды. Был применен метод культурального анализа: брали турунду с выделением из раны и помещали на питательные среды. Посев материала производили на агаре в чашках Петри: набирали исследуемый материал в пипетку и наносили его на всю поверхность агара.

Для выявления всей микрофлоры гнойного выделения из раны посев производили на кровяной агар. Для получения кровяного агара использовали следующую технологию: разогревали и охлаждали до 50<sup>0</sup>С питательный агар рН 7,5, затем прибавляли цельную кровь животного (баран, крс). Кровяной агар тщательно перемешивали, не допуская образования пены, и разливали по чашкам Петри по 3-4 мм х. Созревание производилось в термостате при

температуре 37<sup>0</sup>С 20 часов (таб.2.1).

Для выявления кишечной инфекции использовали среду Эндо. На водяной бане расплавляли 100 мл агара рН 7,4 и охлаждают до 70<sup>0</sup>С, затем добавляли 1 грамм растворенной в дистиллированной воде чистой лактозы. В различных пробирках готовят: 2-3 мл спиртового насыщенного раствора основного фуксина, 10 мл 10% водного раствора сульфита натрия (Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>).

В стерильную пробирку наливали 1 мл раствора фуксина и добавляли раствор сульфита натрия, после чего происходит обесцвечивание фуксина в бледно-розовый цвет. Полученную смесь переливали в растопленный агар, тщательно перемешивали, не допуская образования пены, и разливали по чашкам слоем 3-4 мм. Горячий агар бледно-розового цвета, после того как он остынет - становится бесцветным. Созревание производилось в термостате при температуре 37<sup>0</sup>С 20 часов.

Для обнаружения грибов рода *Candida* производили посев на среду Сабуро, основой которой является дрожжевая вода. На 1 литр воды используют 80 грамм прессованных пекарских дрожжей, после чего кипятят в течение 15 минут, фильтруют и разливают по флаконам. Затем стерилизуют при 1 атм. в течение 20 минут. Использовали 100 мл стерильной, дрожжевой воды, к которой добавляли 1% пептона, 2% агара. Растворяли агар посредством нагревания, добавляли 4% глюкозы, фильтровали, разливали в пробирки (рН 5,8). Затем стерилизовали при 0,5 атм. в течение 20 минут.

После проведения стерилизации среду в пробирках скашивали. Выращивание проводили в термостате при температуре 37<sup>0</sup>С в течение 5 суток.

При анализе полученных данных проводили учет образовавшихся в ходе роста колоний, которые можно отнести к определенному виду микроорганизмов. Золотистые (*S. aureus*) или белые (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) колонии характерны для стафилококковой флоры. Колонии микрококков окрашиваются в желтый или розовый цвет.

Так как основное число штаммов *S. aureus* и *S. Epidermidis* способны раствор эритроциты, то образуется прозрачная зона гемолиза вокруг колоний. Микрококки гемолитическими свойствами не обладают.

Стрептококки различают между собой по виду гемолиза на кровяном агаре. Вокруг колоний появляется прозрачная зона шириной до нескольких миллиметров.

В колониях  $\beta$ -гемолитических стрептококков различают следующие:

1. мукоидные, диаметром около 1,5-2,5 мм, правильной округлой формы;
2. шероховатые, диаметром около 1,5-2,5 мм, круглой формы с приподнятым центром, серовато-белого цвета;
3. с гладкой поверхностью, в диаметре 1-1,5 мм, это колонии со сферической формой и ровными краями, с блестящей влажной поверхностью.  $\alpha$ -гемолитические так же их называют зелеными стрептококками дают  $\alpha$ -реакцию которая представляется в виде полупрозрачной зоны с зеленоватым оттенком. Образуются мелкие колонии, диаметром до 1-1,5мм, как с гладкой, так и с шероховатой поверхностью, имеющие серовато-зеленоватый цвет.

Гамма-стрептококки не меняют вид кровяного агара, так как они инертны к эритроцитам и называются негемолитическими [65, 84, 139].

Нейссерии растут в виде круглых гладких колоний с ровными краями, блестящей поверхностью с неровными краями, имеющими желтый цвет.

Микроорганизмы рода *Acinetobacter* растут в виде круглых, крупных, белых, блестящих колоний с маленькой зоной гемолиза вокруг.

Колонии *Corynebacterium* - это мелкие, округлой формы, непрозрачные, кремовые, имеющие бледно-желтый или оранжево-коричневый цвет, гладкие без зон гемолиза [63, 86,].

При проведении посева на среду «Эндо» колонии *Enterobacteriaceae* представляют собой выпуклые, округлой формы, опалесцирующие, иногда могут быть слизистые. Имеют красный цвет с присутствием металлического

блеска. У более крупных колоний так же могут быть бесцветными, или приобретать розоватый оттенок с темным центром[54, 65].

При исследовании грибов рода *Candida* наблюдали выпуклые, сметанообразные, глянцевые, не мокрые, гладкие, сначала белые, а затем кремовые колонии.

При работе по модифицированной методике результат учитывали по последнему разведению, в котором получен рост бактерий, их количество подсчитывали по формуле:  $K = A \times 200 \times P / \text{КОЕ/мл}$ , количество микробов выражали в 1 г КОЕ/мл.

$$K = A \times 200 \times P (\text{КОЕ} / \text{мл})$$

где: К – количество бактерий определённого вида;

А – число колоний на чашке в последнем разведении, где есть микробный рост;

200 – коэффициент, приводящий посев петлей в соответствие с 1 мл;

Р – степень разведения.

Известно, что большинство клиницистов, работники здравоохранения проявляют огромный интерес, определения чувствительности микробов к антибиотикам, то есть антибиотикограммам. По-видимому, это не случайно, так как квалифицированный врач клиницист вполне осознает, что антибиотикограмма позволяет врачу назначать наиболее эффективные лекарственные препараты.

Последние годы учеными разработаны целый арсенал методов определения чувствительности микробов к лекарственным препаратам (метод серийных разведений, метод дисков и др). Среди этих методов в большинстве случаев отдаётся предпочтение диско-диффузионному способу, так как она наиболее удобна, проста в исполнении, экономично и точна в результатах.

Для постановки этого метода исследования нами подготовлены 18 часовые культуры микробов с учетом наиболее частых обитателей в воспалительных процессах полости рта. На поверхность подсушенной питательной среды Мюллера Хинтона наносили 1-2 мл исследуемых микробов (стандарт

1,0±10) равномерно распределяли путем покачивания чашку (посев «Газоном»), излишнее убирали в дезинфицирующий раствор.

Параллельно с этим в отдельных флаконах готовили раствор лекарственных препаратов, подлежащих испытанию с учётом терапевтической дозы. После завершения посевов, чашки Петри подсушивали при комнатной температуре 10-15 минут. Затем брали пинцетом стерильные бумажные диски (как антибиотиковые) приготовленный из фильтрованной бумаги, пропитывали их в растворах лекарства и накладывали на поверхность питательной среды с посевами микробов. Чашки закрывали и ставили в термостат при температуре 37°C и инкубировали в течение 18-24 часов.

По истечении срока инкубации, чашки снимали из термостата точка. Для учёта полученных результатов чашки помещали на темную поверхность и с помощью линейки измеряли диаметр зон задержки роста микробов вокруг дисков, включая диаметр самих дисков, с точностью до 1мм.

Антибактериальную активность лечебных препаратов оценивали по размеру (в мм) зоны задержки роста испытуемых микробов. Нами был произведен подсчет количества образовавшихся колоний на питательных средах. Было использовано гнойное содержимое из раны и 0,1 мл из пробирки, содержащей 1мл физиологического раствора. Чувствительность к антибиотикам определяли общепринятым дискодиффузионным методом. Использовались коммерческие стандартные диски с пенициллином, ампициллином, карбенициллином, гентамицином, тетрациклином, эритромицином, левомицетином, цефамезином, цефотаксимом.

Спектр чувствительности к антибиотикам выражали в процентах, чем ниже процент чувствительности, тем выше резистентность штамма к данному антибиотику.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методом вариационной статистики по Стьюденту с вычислением средней арифметической ( $M$ ), ошибок среднеквадратического отклонения ( $m$ ), и сте-

пени достоверности (p) по t-критерию Стьюдента.

### **Цитологические методы исследования раневого экссудата**

Цитологические исследования проводились на базе морфологической лаборатории Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Бухарского филиала.

В ходе исследования были проведены морфологические исследования течения раневого процесса у 87 больных, из них - у 31 пациента из 1-й группы, по 28 - во второй и третьей группах.

Для контроля за течением раневого процесса и оценки эффективности проводимого лечения использовался метод цитологического анализа раневых отпечатков по Покровской М. П. и Макарову М.С.

Данный метод основан на изучении клеточного состава раны, «отпечатанного» на предметном стекле, после прикладывания поверхности стекла к раневой поверхности во время перевязки больного. Предпосылкой для широкого применения метода служили его физиологичность и техническая простота.

Методика взятия мазка-отпечатка заключалась в следующем: предварительно марлевым тампоном снимали гнойно-некротический налет и раневой экссудат, а так же слой лекарственного вещества. После обработки предметного стекла 96% этиловым спиртом и эфиром его многократно прикладывали к раневой поверхности. Для изучения глубоко расположенных тканевых клеток одного и того же участка делали на стекле 2-3 последовательных отпечатка. Если на ране имелись «плохие» и «хорошие» участки, с каждого из них снимали отдельные отпечатки. Полученный отпечаток на предметном стекле в дальнейшем высушивали на воздухе (5-10 минут) и фиксировали в 96% растворе этилового спирта (2-3 капли спирта капали на предметное стекло), затем окрашивали гематоксилин-эозином по обычной гистологической методике. Количественную характеристику клеточного состава раны в процентах производили путем подсчета 200

клеток. В цитограмме учитывались следующие основные элементы:

- а) микрофлора - кокки или палочки, фагоцитированные и нефагоцитированные,
- б) лейкоциты - количество, признаки дегенерации,
- в) гистиоциты - макрофаги, молодые полибласты,
- г) фагоцитоз - завершённый, незавершённый, дегенеративный,
- д) клетки соединительной ткани - фибробласты;
- е) лимфоциты.

Микрофотографии сделаны на микроскопе Axio Imager 1 (Zeiss) при увеличении 10x100 (иммерсия) с помощью видеокамеры AxioCam Mгс 5 (Zeiss) и программного обеспечения AxioVision (Zeiss); окраска по Романовскому (азур-эозином). Для получения четких динамических изменений клеточного состава в процессе регенерации гнойной раны челюстно-лицевой области, исследования проводились при поступлении и далее - на 3, 5 и 7-й день после оперативного вмешательства

Мазки-отпечатки брали с различных участков раневой поверхности на 1, 3, 5 и 8-е сутки после оперативного вмешательства по поводу флегмон.

Появление ярких, сочных грануляций в ране в сроки на 5–8-е сутки было показанием для наложения вторичных швов на рану. При этом учитывали, что срастанию соприкасающихся грануляций в случае неосложненного течения раневого процесса не препятствуют ни остатки гнойного детрита, ни оставшиеся в некотором количестве микроорганизмы [68]. Мазки-отпечатки выполняли методом легкого прикосновения поверхностью стерильной канцелярской резинки, с последующим перенесением материала на предметные стекла. Окрашивание фиксированных мазков выполняли по методу Романовского-Гимза. Подсчет клеток в препарате в количестве 100–300 штук вели под иммерсионным увеличением (x 1000). Результаты подсчета клеточного состава выражали в процентах к общему количеству клеток без учета присутствия эритроцитов.

## **Определение лейкоцитарного индекса интоксикации**

Всем пациентам исследуемых групп для подтверждения острой фазы воспалительного процесса, изучения исходного состояния больных и его динамики проводилась оценка результатов общеклинических анализов крови при поступлении, на 1-е сутки, и далее - на 3-и и 7-е сутки после оперативного лечения. Регистрировались показатели воспаления: значения лейкоцитоза, СОЭ и ЛИИ.

Оценка степени интоксикации организма позволяет судить о тяжести течения гнойно-воспалительного процесса. Маркером эндогенной интоксикации служит лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

Расчет ЛИИ основан на изменениях в качественном составе клеточных элементов и вычисляется по формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(\text{С} + 2\text{П} + 3\text{Ю} + 4\text{М}) \times (\text{Пл. К.} + 1)}{(\text{Мон} + \text{Лим}) \times (\text{Э} + 1)}$$

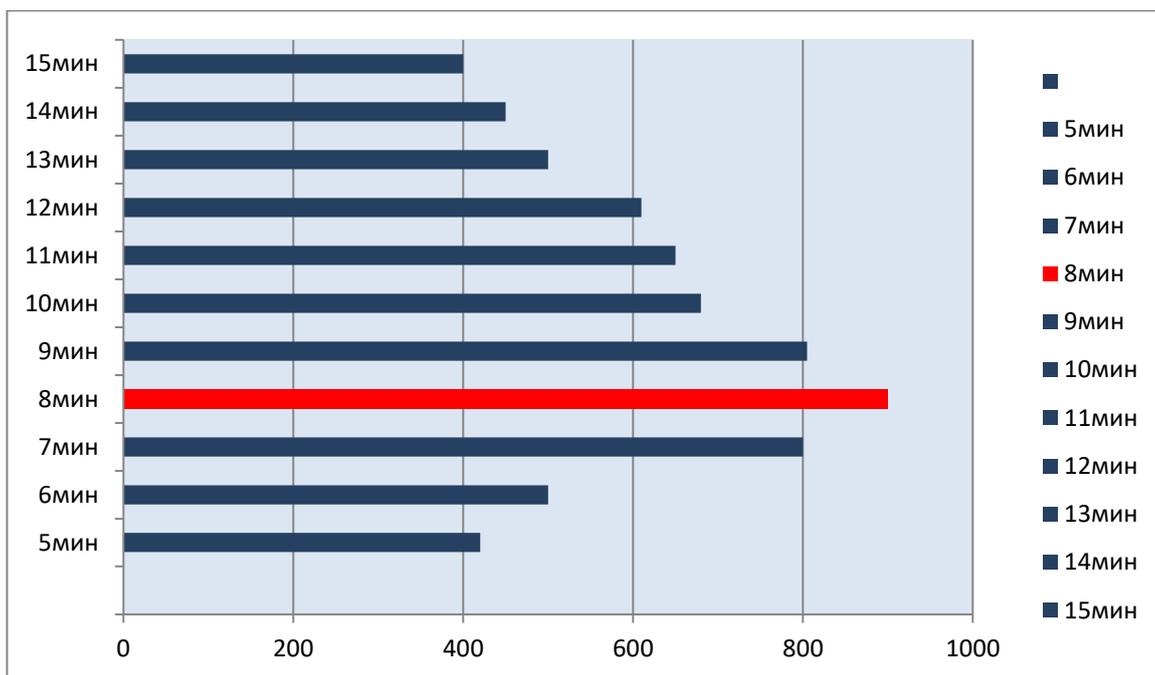
где С - сегментоядерные нейтрофилы, П - палочкоядерные, Ю – юные клетки, М - миелоциты, Пл -плазматические клетки, Мон - моноциты, Лим - лимфоциты, Э - эозинофилы.

ЛИИ является интегральным гематологическим показателем адаптационных реакций организма на внедрение инфекционного агента, его диагностическая ценность доказана многими исследованиями (Забелин А. С., 1996; Гольдберг В. Л., 2002; Фурман И. В., 2004). При сдвиге лейкоцитарной формулы влево при воспалительном процессе ЛИИ увеличивается соответственно степени тяжести заболевания.

## **Метод получения и применения тромбоцитарной аутоплазмы**

С целью исследования зависимости концентрации тромбоцитов в плазме после центрифугирования крови, нами было проведена серия испытаний направленных на определение оптимального времени центрифугирования крови на скорости 3300 оборотов в минуту. Для этого кровь по 8 мл из локтевой вены забиралась у больных на стандартной скорости 3300 об/мин.,

но с разным интервалом времени от 5 до 15, после чего в полученной плазме анализировался количественный состав тромбоцитов. Данные представлены на рис.2.4 и рис.2.5.



**Рис.2.4. Среднее содержание тромбоцитов в плазме в зависимости от времени центрифугирования.**



**Рис. 2.5 – Забор крови пациентов (а,б)**



а)



б)

**Рис.2.6 Размещение пробирок с кровью пациента в центрифуге (а,б)**

Получение обогащенной тромбоцитами плазмы проводилось за полчаса до операции по методике Р.Р. Ахмерова. Забор крови осуществлялся в объеме от 10 до 15 мл (1–2 пробирки, в среднем для обработки раны длиной не более 10 см требуется 1 пробирка, для ран от 10 до 20 см – 2 пробирки, более 20 см – 3 пробирки) (рис.2.6). Далее пробирки с кровью помещались в центрифугу и подвергались центрифугированию в течение 8 минут со скоростью вращения 3000 об/мин (рис. 2.6).



а



б

**Рис. 2.7 Разделение крови на эритроцитарно-лейкоцитарный слой (а,б)**

В ходе вращения в центрифуге кровь разделялась на две фракции – эритроцитарно-лейкоцитарный сгусток и плазму крови, при этом концентрация тромбоцитов в нижней трети плазмы соответствовало 600 000, в средней – 200 000, в верхней – 50 000 на 1 мкл (рис. 2,7).

Инъекции осуществляли 5мл шприцем с длиной иглы 4см. При каждом вколе вводилось 0,3–0,5 мл аутологичной плазмы пациента. Вколы проводили на расстоянии 1,5–2 см друг от друга (рис.18). Оставшаяся плазма после заключительной обработки раны вводилась внутри очага по границе инфильтрации послойно и в виде развернутой стерильной марлевой турунды в качестве дренажа (рис.2.8).



**Рис.2.8 Введение тромбоцитарной аутоплазмы пациента в рану (а,б)**

### **Статистические методы исследования**

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ Microsoft® OfficeExcel 2013; Statistica v. 6,0; Primerof Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz 1998. Для определения значимости различий между средними величинами при нормальном распределении совокупностей применялся t-критерий Стьюдентас раздельной оцен-

кой дисперсии для независимых групп. Для оценки различия между центральными параметрами несвязанных выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки зависимости между количественными параметрами рассчитывались коэффициенты линейной корреляции Пирсона, а в случае порядковых переменных вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Для сравнения исследуемого показателя до лечения с группой контроля использовали критерий Ньюмена-Кейса. Для оценки достоверности изменений показателей на фоне лечения применялись критерии Стьюдента и Уилкоксона.

### **Оценка результатов исследований**

При изучении данной нами методики лечение одонтогенных гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области определена эффективность местного применения ТАП. Для определения и выявления эффективности результатов лечения а местным применением ТАП, до и послеоперационного периода мы использовали нижеследующие признаки:

- температурная шкала;
- оценка боли по данным осмотра;
- вид и количество патологического отделяемого;
- результаты лабораторных данных;
- микробиоценоз раневого отделяемого и раны;
- образование первичных грануляций;
- изучение течения фаз гнойно-воспалительного процесса (на основе

комплексного анализа

клинических данных, микробиологического исследований).

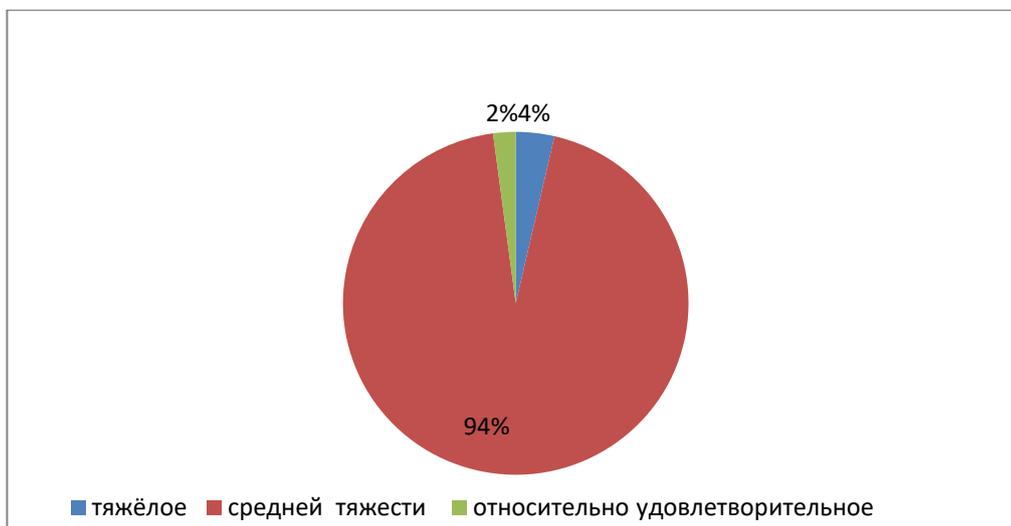
Во время лечения в стационаре больные первой и второй группы, в зависимости от течения гнойно-воспалительного процесса принимали лечение по стандарту утвержденной Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан.

## **Клинические аспекты течения флегмон челюстно-лицевой области у больных сахарным диабетом**

Анализируя данных обследования клинического статуса больных с флегмонами ЧЛО с сахарным диабетом было установлено местные и общие симптомы, проявляющиеся развитие болезни. В зависимости давности заболевания и ее тяжести, возможности осложнений и других соматический болезней, выявлено степень клинические симптомы и продолжительность болезни. У всех в день поступления при сборе анамнеза тщательно изучали жалобы, учитывали местные признаки воспалительного процесса, общую реакцию организма, перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующее лечение.

В стационарном режиме пациентам обеим групп проводился комплекс стандартных методов лечения в зависимости от локализации и тяжести гнойно-воспалительного процесса и степени проявления эндогенной интоксикации. Госпитализация больных с одонтогенными флегмонами у больных сахарным диабетом проводилась по показаниям, установленным дежурным врачом приемного отделения клиники и врачами поликлиник. Анализ литературных данных и результаты наших исследований свидетельствует о том, что к наиболее часто встречающимися жалобами воспалительного характера при гнойно-воспалительных заболеваний относятся боли в области припухлости, слабость, недомогания, нарушение сна, повышение местной и общей температуры.

В отделении ЧЛХ при поступлении общее состояние больных с гнойно-воспалительными заболеваниями было следующим: тяжёлое состояние выявлено у 5 (3,6%), относительно удовлетворительное – 3 (2,1%) пациентов, средней степени тяжести – 131 (94,2%) больных (рис.13).



**Рис.3.1** Общее состояние больных на момент поступления

Жалобы и состояние больных, клинические признаки характеризовались в зависимости локализации гнойного очага. Состояние организма была выражена соответственно локализацию и местного проявления гнойного воспалительного процесса.

Клиническая картина у больных характеризовалась наличием воспалительного инфильтрата в зоне повреждения. Общая реакция организма была выражена пропорционально распространению и характеру местного гнойного процесса.

Основными местными симптомами у больных при поступлении были боли в области поражения и наличие припухлости мягких тканей (99,6 %). Все больные так же отмечали затруднения открывания рта у 103 (74,0 %) пострадавших отмечался ограничения открывания рта из-за сильных болей.

При обследовании полости рта у больных наблюдались причинный зуб (89,7 %) в результате обострения хронического периодонтита, у 10,3 % обследованных отмечались воспалительные заболевания пародонта или десневые абцессы.

Основные поражение гнойно-воспалительных процессов отмечались на верхней челюсти у 36 (25,9%), на нижней челюсти – 103 (74,1%) случаях.

При внешнем осмотре у больных обеих групп с одонтогенными воспалительными заболеваниями отмечалась гиперемия, отек и инфильт-

трация мягких тканей ЧЛО. Флюктуация выявлено у 85 (61,1%) больных, у 137 (98,5%) – резкая болезненность окружающих мягких тканей, боль при глотании наблюдался у 50 (35,9%) больных.

Оценка состояния больных определялась на основании предъявляемых жалоб, самочувствия, оценки общего состояния по бальной шкале (Соловьев М.М., Большаков О.П., 2001). Оценка местного течения гнойной раны основывалась на характере и объеме экссудата, сроков сохранения инфильтрации, коллатерального отека, появление первых грануляций в ране по данным цитограммы, начало краевой эпителизации.

### **Лечение абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области**

При поступлении в стационар операция осуществлялось по экстренным показаниям больным обеих групп сразу, под местной анестезией, а при необходимости под общим обезболиванием.

Оперативное вмешательство имело целью максимально возможное широкое вскрытие гнойного очага; ревизию всех клетчаточных пространств, вовлеченных в воспалительный процесс для исключения затеков и гнойных «карманов», предотвращения возможности дальнейшего распространения инфекции в соседние клетчаточные пространства и анатомические области; при необходимости - иссечение всех некротизированных, нежизнеспособных тканей; создание адекватного оттока раневого отделяемого. Кроме вышперечисленного, задачей оперативного вмешательства являвшегося источником инфекции являлось устранение причины ГВЗ - операция удаления зуба. Проводилась микробиологическая оценка патологического отделяемого. Рана обрабатывалась разными растворами антисептиков и ферментов, у больных 2 группы в рану вводились полиэтиленовые дренажи, накладывали асептическими повязками, а у больных 1 группы лечили с местным применением тромбоцитарной аутоплазмы. Нами была разработана методика хирургического лечения абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области с применением тромбоцитарной аутоплазмой.

### **Приводим клинический пример:**

Пациент Болтаев Ж., 53 лет, история болезни №2223/224, поступил в экстренном порядке в отделение челюстно-лицевой хирургии Бухарском многопрофильном медицинском центре 10 марта 2020 года с диагнозом «Разлитая флегмона подчелюстной и крылочелюстного пространства слева». Из анамнеза заболевания известно, что у больного 5 дней назад начал болеть 38 зуб, последующем у него появился отёк и покраснение подчелюстной области, ограничение открывания рта и боли при глотании. У больного поднялась температура тела до 39°C, озноб, потеря аппетита и общая недомогание.

Из анамнеза жизни стало известно, что состоит на диспансерном учете у эндокринолога по поводу сахарного диабета, артериальная гипертензия 2 типа, хронический холецистопанкреатит. При объективном осмотре выявлено ожирение II степени. Другие сопутствующие заболевания не выявлены. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследований в пределах нормы. ОАК: Hb – 132 г/л, эритроциты –  $4,80 \cdot 10^{12}/л$ , тромбоциты –  $232 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты –  $18,10 \cdot 10^9/л$ , СОЭ – 26 мм/ч. Время свертывания по Сухареву – 4 мин 20 сек. БХАК: общий белок – 72,2 г/л, креатинин – 42,8 мкмоль/л, глюкоза – 14,72 ммоль/л, общий билирубин – 15,6 мкмоль/л, АЛТ – 9,6 ед/л, АСТ – 13,9 ед/л, холестерин – 4,39 ммоль/л, мочевины – 5,1 ммоль/л.

Коагулограмма: фибриноген – 2,39 г/л, протромбиновое время – 14,8 сек, протромбиновое отношение – 0,94, ПТИ – 101,50%, МНО – 0,93, АЧТВ – 37,20, этаноловый тест – отрицательный. Группа крови, резус-фактор: А(II) вторая, RH+ (положительный). Микрореакция: отрицательно. ИФА на маркеры вирусных гепатитов В – отрицательно, С – отрицательно. ИФА на антитела к ВИЧ – отрицательно. ОАМ: 40,0 мл, светло-желтая, прозрачная, относительная плотность – 1,010, рН – кислая, белок – отсутствует, плоский эпителий – 2–3 единицы в поле зрения, лейкоциты – 1–2 единицы в поле зрения. Кал на яйца глистов: не обнаружены. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС – 75 ударов в минуту. Нормальное положение ЭОС. Флюорография: без

патологии. Запланировано проведение операции – «Вскрытие флегмоны подчелюстной и крылочелюстного пространства слева и удаление 38 зуба».



**Рис.3.2 Пациент с флегмоной мягких тканей челюстно-лицевой области: применение аутотромбоцитарной массы (а,б,в,г,д,е)**

Объем планируемой операции – длительность (25 минут), длина разреза (менее 8 см). Для прогнозирования повышенного риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде проведен расчет уравнения логистической регрессии. У пациента были выявлены следующие факторы риска: наличие артериальной гипертензии, наличие избыточной подкожно-жировой клетчатки (ожирение), возраст (старше 50 лет), пол (мужской). Под местной инфильтрационной анестезией сделан разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки, соответственно в зоне воспалительного инфильтрата. После чего проводилась эвакуация гнойных масс и обработка

воспалительного очага, во время вскрытия гнойного очага, произведена взятия материала для микробиологической исследований (рис. 15). Материал помещался в пробирку с питательной средой и отправлялся в бактериологическую лабораторию.

Следующим этапом выполнялась обработка раны тампонами, пропитанными раствором 3%  $H_2O_2$ . После очищение раны антисептическим раствором в полость гнойных очагов накладывается тампон пропитанный заранее подготовленной аутоплазмой. При помощи стоматологических щипцов удалён причинный 38 зуб. После удаления зуба, произведен кюретаж лунки с удалением грануляций. Произведена обработка лунки антисептическими растворами, далее оставлен турунда с йодоформом, который удаляется на следующий день.

Пациентам второй группы операция проводилась точно так же, как и пациентам первой группы. Санация выполнялась в объёме удаления гнойных и некротических масс и осуществлялась обработка раны  $H_2O_2$  3%. После обработки раны в гнойного очага, оставлен резиновый дренаж с мазью Левомиколь, на рану накладывалась асептическая повязка.

### **Анализ результатов клинической эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы**

Общее состояние больных обеих групп оценивалось как удовлетворительное на 1–3 сутки после операции и соответствовало объёму оперативного вмешательства. Послеоперационном периоде особо частой жалобой больных обеих групп у была слабые боли в области раны. Первые 2 сутки 66 (93%) больных первой группы в основном жаловались на умеренную боль, которая исчезла на 3 сутках. У 5 (7%) больных боли прекращались пятый день после операции. У 3 (4%) больных второй группы до трёх дней после операционном периоде, преобладали слабовыраженные боли, которые купировались приемом ненаркотических анальгетиков. У 52 (77%) больных

второй группы боли полностью исчезали к 4-м суткам после оперативного вмешательства и у 13 (14%) больных – к 5-6-м суткам.

По данным температурной кривой у 48 (67,6%) больных первой группы температуры тела нормализуется вторые сутки после операции, во второй группе у 38 (55,8%) больных. Всё же, 16 (22,5%) пациентов первой группы в первые сутки нормализация температуры тела значительно превышает, чем у пациентов второй группы 10 (14,7%).

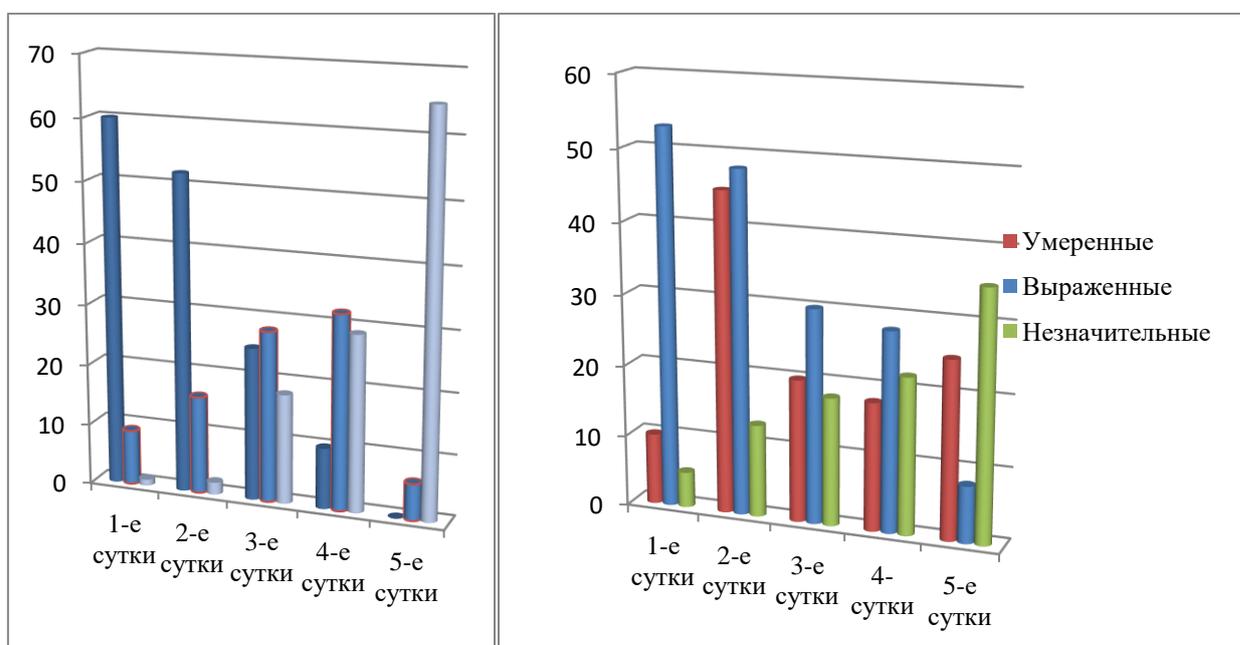
Температура тела у пациентов обеих групп до 3-х суток после операции характеризовалась субфебрилитетом. В первой группе температура тела у пациентов повышалась до 37,9°C и нормализовалась к 2–3 суткам после оперативного вмешательства, в тот момент больных второй группы температура тела максимально доходила до 38,3°C и нормализовалась к 4 дню.

В среднем за время пребывания в стационаре средние значения температуры тела у пациентов основной группы составили  $36,6 \pm 0,3^\circ\text{C}$ , а у пациентов второй группы  $36,9 \pm 0,8^\circ\text{C}$ . Субфебрилитет был стойким (до 3-5-суток после операции) у 2 (2,8%) пациентов основной группы и у 5 (7,4%) пациентов контрольной группы.

При местном осмотре у пациентов первой и второй группы в среднем до 5-х суток в околораневых тканях отмечались покраснение и коллатеральный отёк. Во время стационарного лечения у больных первой и второй группы во время перевязки гнойного очага оценивался состояние раны (отёк и покраснение), вид и характер патологического отделяемого.

Покраснение мягких тканей околораневых зон у больных в основной группе была незначительной и разрешалась к 3-м суткам после операции. Тем не менее у 1 (1%) больных покраснение мягких тканей до 4-х суток была явной (вследствие распространение инфекции в контактную область), у 3 (6%) больных – умеренной и у 4 (5%) пациентов незначительной. В группе сравнения в целом покраснение мягких тканей была слегка заметным и разрешалась на 5-е сутки послеоперационного периода. На 10-13-е сутки

после операции гиперемия отёк в области послеоперационной раны полностью исчезала у пациентов обеих групп. Во время местного осмотра у пациентов основной группы до 3-х суток после операции преобладали незначительные отеки, которые за короткие сроки быстро рассосались, в то время как у пациентов группы сравнения до 3-х суток преобладали умеренные отеки в области послеоперационных ран. На 3-и сутки после операции у 7 (10%) пациентов основной группы отеков не наблюдалось, у 51(71%) – отеки были незначительные, у 12 (17%) – умеренные, у 1 (2%) – выраженные, тогда как у пациентов группы сравнения у 3 (4%) пациентов отеки не были выявлены, у 20 (29%) – были незначительными, у 35 (73%) – умеренными, у 10 (14%) – явными (рис.3.3).



**Рис.3.3 Выраженность отеков в области послеоперационных ран у пациентов группы сравнения (а) и пациентов основной группы (б) в динамике заживления.**

Коллатеральный отёк мягких тканей ран в среднем разрешались к 5-м дню послеоперационного периода у больных в обеих группах: у 4 (8%) пациентов в основной группе на 5-е сутки послеоперативного лечения сохранялись незначительные отеки, у 2 (4%) – умеренные, в то время как в группе сравнения у 5 (10%) пациентов отеки были незначительными, у 3

(6%) – умеренными. Таким образом, установлено, что купирование острых проявлений воспаления у больных с одонтогенным остеомиелитом осложненный флегмонами на фоне сахарного диабета при проведении комплексного лечения с использованием тромбоцитарной аутоплазмы наступает в среднем на 5-сутки.

Так коллатеральный отек, инфильтрация мягких тканей вокруг раны, болезненность при пальпации исчезает в среднем на  $1,4 \pm 0,3$  и  $2,6 \pm 0,22$  сутки. Первые грануляции в ране появляются в среднем на  $1,6 \pm 0,3$  сутки. В среднем на  $2,6 \pm 0,2$  сутки количество раневого экссудата значительно уменьшается и последний становится более серозным.

Полное очищение раны наступает в среднем на 5-сутки, а признаки краевой эпителизации появляются в среднем на  $4,7 \pm 0,3$  сутки послеоперационного периода.

У больных 2 группы все изученные параметры были достоверно хуже данных первой группы, что указывает на преимущество данного метода лечения над традиционным - «положительный клинический эффект».

Результаты клинических наблюдений показали, что применение разработанной методики лечения значительно сокращает сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей, уменьшает болевой синдром, снижает выраженность и активность местных клинических проявлений воспалительной реакции и стимулирует регенерацию и эпителизацию раны.

У пациентов основной группы в 29 случаях (40,8%) отмечается уменьшение гнойного отделяемого спустя сутки после операции, а у пациентов контрольной группы этот показатель был низким (20,6%, n=14) и продолжительным - гнойное отделяемое уменьшилось на вторые сутки.

В среднем освобождение раны от патологического отделяемого у пациентов основной группы отмечается в среднем на  $2,0 \pm 0,3$  сутки, у пациентов контрольной группы в среднем на  $4,1 \pm 0,4$  сутки.

При оценке локального статуса в среднем до 5-суток у пациентов обеих групп отмечались отек и гиперемия в области послеоперационной раны. За

время нахождения в стационаре у пациентов обеих групп была проведена оценка выраженности гиперемии и отека в области послеоперационной раны, характера отделяемого из послеоперационной раны по дренажам (табл. 3.1).

**Таблица 3.1**

**Сравнительная характеристика показателей течения раневого процесса у больных обеих групп в динамике лечения, сутки**

<b>Клинические признаки</b>	<b>Первая группа (n=71)</b>	<b>Вторая группа (n=68)</b>
Исчезновение болезненности околора-невых зон	2,2±0,2	2,7±0,2* ↑
Купирование отека коллатерального	1,4±0,3	2,2±0,1* ↑
Исчезновение инфильтрации вокруг раны	2,6±0,2	3,4±0,3* ↑
Изменения количества и характера экссудата	2,6±0,2	4,1±0,3* ↑
Появление первых грануляций в	1,6±0,3	2,0±0,4 ↔
Начало краевой эпителизации	4,7±0,3	5,8±0,3* ↑

Примечание: \* - достоверные отличия от данных больных при поступлении, ↑ - направленность изменений, ↔ - отсутствие достоверных изменений.

За счет уменьшения сроков заживления раневого процесса, койка дней для стационарного лечения тоже сократились. Средняя нахождения больных в стационаре представлена в таблице 3.3.

Средний период пребывания на круглосуточной стационарной койке составил у пациентов основной группы 5,4 суток, у пациентов контрольной группы 7,5 суток.

По данным можно отметить, в основном больные первой группы (78,8%) находятся в стационарном лечении от 4 до 6 суток, в то время как максимальное количество больных второй группы 42 (61,7%) находится на стационарном лечении от 7 до 9 суток. Тем не менее, 8 (11,7%) больных из второй группы получали стационарное лечение свыше девяти суток. Средний период нахождения в стационарном лечении второй группы 7,5±0,5. В итоге, включение с местного применения богатой тромбоцитами плазмы при лече-

нии одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области позволило улучшить качество оказания помощи сократить время течения раневого процесса и повлиять на длительность пребывания пациентов в стационаре.

Таким образом, включение местного применения богатой тромбоцитами плазмы в лечение флегмон челюстно-лицевой области позволило улучшить качество оказания помощи, сократить время течения раневого процесса и повлиять на длительность пребывания пациентов в стационаре.

### **Цитологическая характеристика раны у больных острым остеомиелитом осложненной флегмоной на фоне сахарного диабета**

На отпечатках гнойного очага взятого на первый день лечения у пациентов первой группы было определено большое содержание нейтрофилов содержащиеся около 86% от всех клеточных элементов, а у больных второй группы анализы показали большую часть клеток экссудата составляли нейтрофилы, экссудата 72 % которых были в состоянии распада или деструкции.

Особенно в цитоплазме существующих нейтрофилов и внеклетки обнаружено огромное количество микроорганизмов. Умиряющие клетки лейкоцитов в виде гнойных тел, со временем и полном объеме деградировали и трансформировались в аморфный детрит. Именно в те же даты исследования в мазках определялись массы фибрина и в огромном количестве некротический детрит.

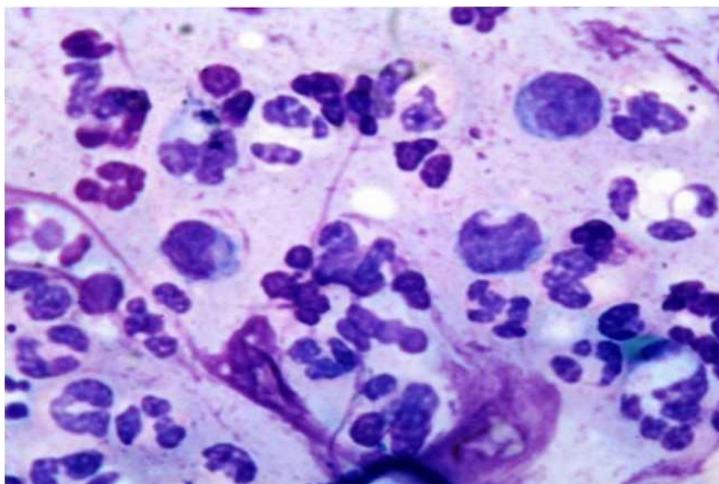
Самый существенный в 1-е дни обследования цитологическая картина в общем аналогичен дегенеративно-воспалительному типу цитограммы. У больных первой группы в отпечатках, взятый на 3-и сутки перевязки, значимость нейтрофильных лейкоцитов оставалось на прежнем уровне, но в характер абсолютной тенденции обнаружилось снижение доли дегенеративных форм клеток до  $40 \pm 3 \%$  ( $p < 0,001$ ). По сравнению нередко в поле зрения попали эозинофильные лейкоциты, заметно отличающиеся от других клеток крупными и многочисленными цитоплазматическими

гранулами краснооранжевой окраски. У больных второй группы наполовину уменьшалось число деструктивно измененных форм нейтрофильных лейкоцитов, при этом они оставались основными клетками раневого экссудата. В этот же период, как и в 1-е сутки наблюдения, в мазках обнаруживались многочисленная кокковая флора, находившиеся внутри и внеклеточно. К тому же, в раневом экссудате пациентов второй группы был обнаружен некротический детрит в виде многочисленных зернистых масс. В нынешнем этапе вид цитограммы можно характеризовать как дегенеративно-воспалительный.

У больных второй группы на 5-й день продолжалось понижение суммы нейтрофильных лейкоцитов в мазках по сравнению предыдущей группы. Общее количество клеток данного типа было снижено на 75% относительно исходного значения аналогичного показателя ( $p < 0,001$ ), среди них доля деструктивно измененных форм нейтрофилов составила 39% ( $p < 0,001$ ). В эти сроки лечения немного увеличивалось количество полибластов и макрофагов, в поле зрения обнаруживались единичные лимфоциты и моноциты. Ещё реже в раневом отделяемом были эозинофильные лейкоциты.

В исходя от предыдущих наблюдений в мазках не обнаружилась микробная флора. Следовательно, вышеописанный тип цитограммы полученный 5-й день после операции, может быть обозначен как воспалительный.

У больных основной группы на 3-е сутки определено существенно уменьшенное количества нейтрофилов (до  $64 \pm 3 \%$ ,  $p < 0,001$ ). В материале раневого экссудата в заметном количестве были иные мононуклеары; лимфоциты и моноциты, эозинофильные лейкоциты и клетки эндотелия.

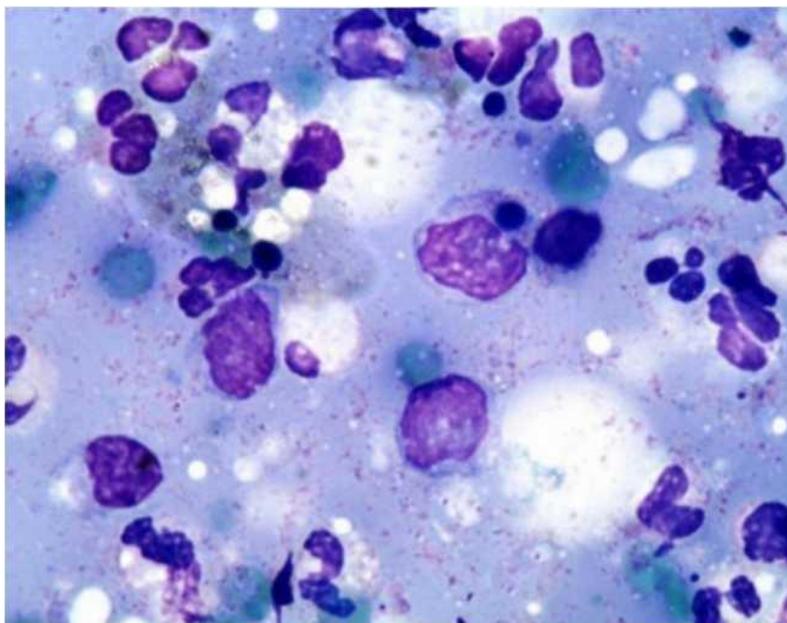


**Рис. 3.4 3-и сутки лечения. Основная группа. Уменьшенное количество погибающих нейтрофилов. Полибласты с бобовидными ядрами. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. x 1000**

В материале раневого отделяемого в заметном количестве были также выявлены и другие мононуклеары: моноциты, лимфоциты, клетки эндотелия и эозинофильные лейкоциты (рис.3.4).

Периодически в мазках определялись единичные молодые фибробласты. Данный тип цитограммы имел воспалительно- регенераторный характер и по количественным данным был идентичен цитограмме группы сравнения, которая была получена на более позднем сроке, а именно на 8-е сутки наблюдения.

У пациентов второй группы 8-е сутки послеоперационном периоде на отпечатках уменьшалось нейтрофильные лейкоциты на около 67 %, и их деструктивные формы составили почти 20%( $p < 0,001$ ). На раневом экссудате не обнаружено микробной флоры (рис.3.5)



**Рис.3.5 8-е сутки лечения. Группа сравнения. Полибласты и макрофаг, фагоцитировавший сегмент ядра разрушенного нейтрофила. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. x 1000**

У пациентов второй группы при анализе раневого экссудата можно увидит растворились массы фибрина, некротический детрит и микробная флора. Было отмечено относительное увеличение количество макрофагов, заметно возросла состав молодых фибробластов.

Цитологическая картина раневого экссудата на 8-е сутки лечения, исходя выше упомянутых признаков очищения от некротических масс и микробной флоры, служит подтверждением активизации течения регенераторного характера.

Лечение больных с флегмонами челюстно – лицевой области на фоне сахарного диабета позволило достигнут статистически значимого сокращения числа дегенеративно измененных форм нейтрофильных лейкоцитов на фоне повышения относительного и абсолютного количества макрофагов, эозинофильных и полибластов. В таблице 3.4 представлены данные цитограмм раневого экссудата у обследованных больных обеих групп.

Уже на 5-е сутки после начала терапии характер цитограмм на фоне дополнительного введения тромбоцитарная аутоплазма соответствовал

воспалительно-регенераторному типу, формирующемуся у больных группы сравнения, получавших только традиционное лечение, на трое суток позже.

Тромбоцитарная аутоплазма является биоматериалом, обладающим антиоксидантными, антигипоксантами свойствами, имеющим способность снижать интенсивность продукции активных форм кислорода [43; 3]. Применение тромбоцитарной аутоплазмы в составе комплексной терапии позволило в более ранние сроки перевести воспалительный процесс с нейтрофильной фазы на макрофагальную. Такие изменения на фоне метаболической терапии способствовали увеличению активности очистки раны от некротических и фибриновых масс и позволили ускорить переход воспаления в регенеративную стадию на три дня раньше, по сравнению с аналогичным параметром динамики раневого процесса у больных группы сравнения.

Таким образом, в результате исследований изменений характера цитологической картины мазков-отпечатков гнойных ран в процессе лечения было установлено, что в течение 5 дней терапии, дополненной введением тромбоцитарной аутоплазмой, достигался аналогичный результат 8-ми дневного традиционного лечения. Для больного такое повышение эффективности лечения выражалось в ускорении наложения вторичных швов на рану и сокращением сроков пребывания в стационаре.

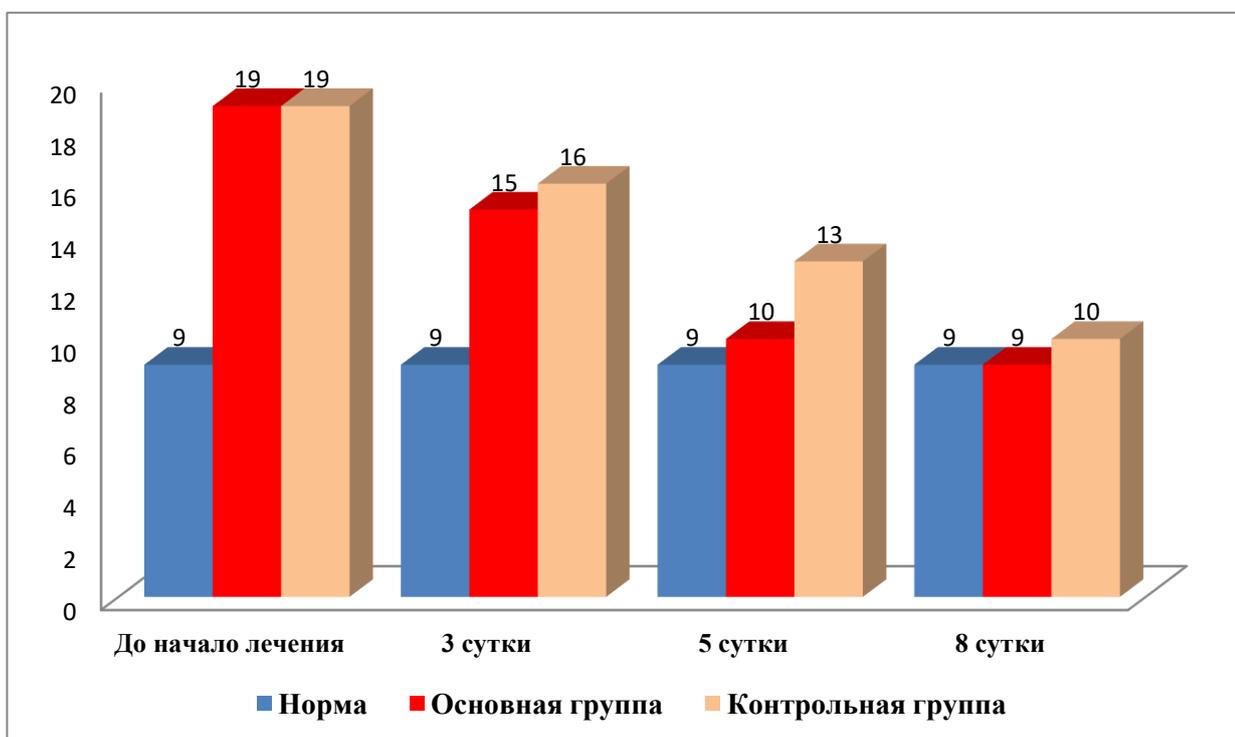
### **Сравнительная оценка течения болезни в раннем послеоперационном периоде после операций вскрытие одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у больных сахарным диабетом**

Основными показателями для оценки местного применения ТАП и динамики раневого процесса в послеоперационной фазе были:

- местные изменения в гнойном очаге: продолжительность патологического отделяемого, время рассасывания воспалительного инфильтрата и образование первичной грануляции;
- динамика лабораторных параметров;

- микробиоценоз патологического отделяемого раны с определением возбудителя гнойных инфекций и чувствительность к антибиотикам.

Результаты клинических, лабораторных и микробиологических исследований показали, что применение данной методики лечения, с местным применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у больных одонтогенными остеомиелитами осложненные флегмонами на фоне сахарного диабета, даже в первую фазу раневого процесса, намного сокращают сроки очищения гнойной раны от некротических тканей, уменьшает симптомов клинических проявлений, активизирует регенерацию и эпителизацию раны, сокращает время течения раневого процесса и длительность пребывания пациентов в стационаре.

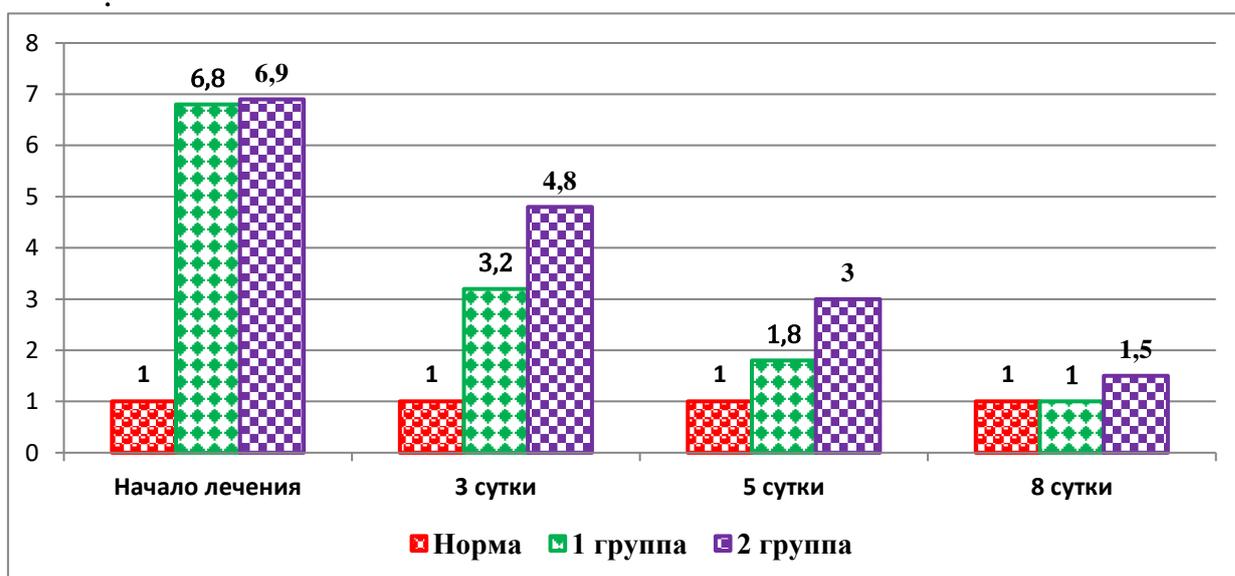


**Рис. 4.1** Значение уровня лейкоцитов у пациентов основной и контрольной групп,  $\times 10^9/\text{л}$

При анализе уровня лейкоцитов крови в первый день лечения, дала возможность выявить, что при одонтогенно воспалительных процессах, уровень лейкоцитов менялся в зависимости от выраженности гнойного процесса в ране и колебался в разных диапазонах ( $8,01-23,4 \pm 0,43 \times 10^9/\text{л}$ ), в первой группе на 3 сутки выявлено понижение уровня лейкоцитов и

нормализация показателей отмечалась в среднем на 5 сутки. Так как во второй группе уровень лейкоцитов на 5-е сутки был значительно выше  $8,83 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ), и нормализации этих показателей отмечалось на 7-8 сутки от 1 дня лечения

Показатели ЛИИ, в норме  $1,0 \pm 0,1$  единиц, в основной и контрольной группах до начала лечения составляли  $6,8 \pm 0,8$ , что соответствует интоксикации средней степени тяжести, на 3-сутки у пациентов основной группы, получавших терапию тромбоцитарной аутоплазмой индекс интоксикации снизился в 2 раза и составил  $3,2 \pm 0,4$ , на 5-сутки показатели приближались к нормальным значениям, а на 8-сутки показатели были в норме. В группе сравнения на 3-сутки ЛИИ равнялся  $4,8 \pm 0,6$ , а на 5-сутки среднее значение составляло  $3,0 \pm 0,5$ , которая достоверно отличалась от данных нормы к 8 суткам -  $1,5 \pm 0,2$  (рис. 3).



**Рис. 4.2. Сравнительные показатели лейкоцитарного индекса интоксикации у пациентов с одонтогенными остеомиелитами, осложненные флегмонами на фоне сахарного диабета**

У больных основной группы на фоне комплексного лечения с местным применением тромбоцитарной аутоплазмы к 3-суткам рН раневой среды

составил  $5,0 \pm 0,26$ , отмечался сдвиг в нейтральную сторону. К 5-суткам рН раневой среды приближался к нейтральной среде, а к 8-суткам был в норме. У больных контрольной группы наблюдали отставание данных показателей на несколько дней

У больных основной группы на фоне комплексного лечения с местным применением тромбоцитарной аутоплазмы к 3 суткам рН раневой среды составил  $5,0 \pm 0,26$ , отмечался сдвиг в нейтральную сторону. К 5-м суткам рН раневой среды приближался к нейтральной среде а 8-суткам был в норме.

У больных контрольной группы отставание данных показателей на несколько дней.

У больных основной группы на фоне комплексного лечения с местным применением тромбоцитарной аутоплазмы к 3 суткам рН раневой среды составил  $5,0 \pm 0,26$ , отмечался сдвиг в нейтральную сторону. К 5-м суткам рН раневой среды приближался к нейтральной среде а 8-суткам был в норме. У больных контрольной группы отставание данных показателей на несколько дней.

У больных второй группы было выявлено достоверное снижение величины СОЭ с  $35,41 \pm 4,22$  мм/час при поступлении до  $21,07 \pm 2,44$  мм/час на 8-е сутки. Окончательная нормализация этого показателя в данной группе не наступала до выписки больного из стационара. В 1-й группе пациентов этот показатель имел более выраженную тенденцию к снижению и к 7-м суткам составил в среднем  $15,45 \pm 1,29$  мм/час, что значительно меньше показателей СОЭ в те же сроки среди больных 2-й группы, что подтверждает соответствие клинических симптомов и лабораторных исследований.

Уровень концентрации белка у больных первой и второй группы во время и в момент лечения был незначительно ниже нормы, однако к 5-е сутки темпы снижения уровня белка в контрольной группе был значительно, чем в основной.

Данные таблицы показывает, у больных обеих групп важных и точных различий в содержании общего белка крови не выявлено.

Таким образом, полученные данных в результате обследования пациентов, показали, что наиболее эффективно влияет и оптимизирует клиническое течения, как местных, так и общих признаков воспаления применение ТАП в комплексном лечении больных с ОГВЗ ЧЛЮ. Это проявляется в активизации очищения и репарации послеоперационных ран, скорейшей нормализации основных лабораторных показателей крови.

### **Сравнительная оценка микробиологического исследования из содержимого ран в динамике заживления после применения ТАП-терапии**

Микробиологические исследования по идентификации возбудителя гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области показали, что высевались в основном грамположительные кокки и грамотрицательные бактерии, среди которых преобладали патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Среди идентифицированных микроорганизмов монокультуры высевались чаще, чем ассоциация микроорганизмов - соответственно 91 (65,5%) штаммов против 48 (34,5%).

Бактериологическое исследование раневого отделяемого выполнялось всем пациентам основной группы и больным группы сравнения. Забор материала из раны проводился во время операции и через три дня после операции. Задачей данного исследования явилось определение возбудителя и его чувствительность к антибактериальному препарату. По оценке КОЕ проводился анализ эффективности предложенного нами метода. По данным бактериологического исследования мы установили, что основным возбудителем является золотистый стафилококк. Мы отметили как монокультуры возбудителей, так и ассоциаций, насчитывающих от двух до четырех видов возбудителей.

Нужно отметить, что из гнойного очага у больных при поступлении в основном выделялись аэробы, анаэробы (*Bacteroides spp*) высеивались в 12 случаях (8,6%) и те только в ассоциации с аэробами. Кроме того, отмечается рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*Candida spp*) в 6,5% случаев (n=9). Эти микроорганизмы также высеивались только в ассоциации с другими микроорганизмами.

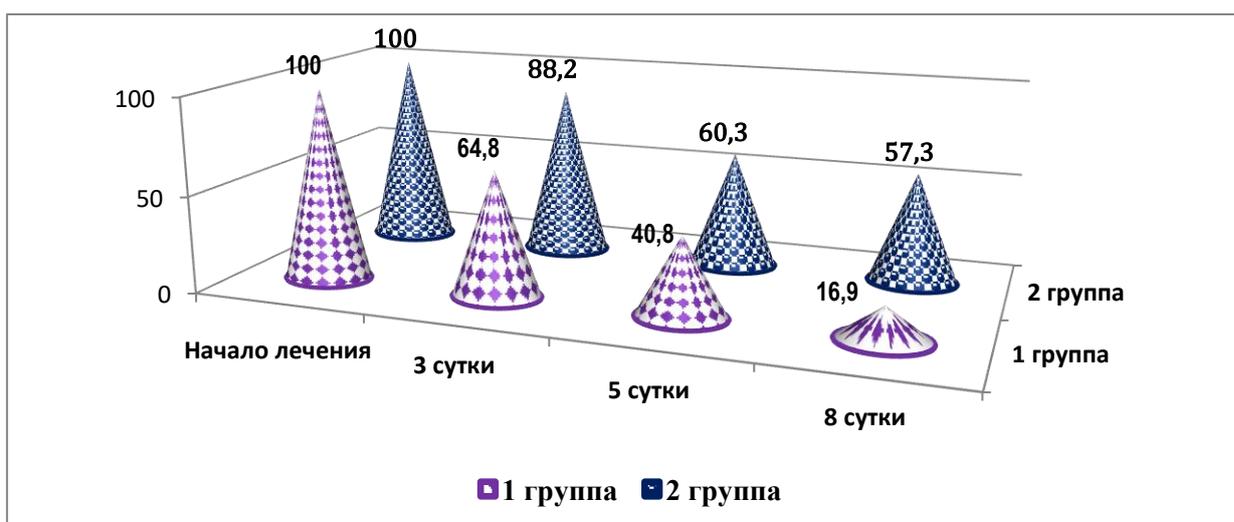
Чаще из гнойной раны больных высеивались следующие штаммы грамположительных кокков - *Staphylococcus aureus* (46,0%, n=64), *Staphylococcus epidermidis* (34,5%, n=48), *Staphylococcus saprophyticus* (11,5%, n=16), *Streptococcus spp* (10,1%, n=14), а также штаммы грамотрицательных бактерий - *Escherichia coli* (29,5%, n=41), *Proteus spp* (20,9%, n=29), *Pseudomonas aeruginosa* (12,9%, n=18), *Enterobacter spp* (4,3%, n=6).

Отсутствие анаэробов и микроскопических грибов в качестве основного возбудителя указывает на то, что гнойно-воспалительный процесс был острым, вызванный в основном патогенными кокками и бактериями. По высеиваемости и микробному составу среди сравниваемых групп практически отсутствовали достоверные отличия, в связи, с чем привели общие данные по всем обследованным.

В процессе лечения в динамике исследования микробный состав гнойной раны отличался между основной и контрольной группами. Для сравнения полученных данных использовали процент высеиваемости возбудителей, который в обеих группах составил 100,0% («положительный бактериологический результат»). В динамике исследования процент высеиваемости отличался между группами (рис. 4).

Установлено, что в динамике лечения данной категории больных процент высеиваемости возбудителей снижается, но интенсивность снижения отличалась между группами. Если на 3-сутки после начала лечения в основной группе «положительный бактериологический результат» наблюдался в 64,8% случаях (n=46), то в контрольной группе этот параметр составил 88,2% (n=60). На пятые сутки в обеих группах снижение было

значительным, но с резким отличием по проценту высеваемости – соответственно в основной группе 40,8% (n=29), в контрольной 60,3% (n=41). Если на 8-сутки в контрольной группе снижение процента высеваемости уже не наблюдался (57,3%, n=39), то в основной группе интенсивность снижения процента «положительного бактериологического результата» было высоким – 16,9% (n=12).



**Рис. 4.3 Сравнительные параметры высеваемости микроорганизмов из гнойной раны у больных одонтогенными остеомиелитами осложненные флегмонами на фоне сахарного диабета, %**

Таким образом, доказан высокий сравнительный микробиологический эффект предлагаемого метода лечения с местным применением тромбоцитарной аутоплазмы над традиционным методом лечения одонтогенного остеомиелита осложненный флегмонами у больных сахарным диабетом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

на основе проведенных исследований на тему: **«Совершенствование лечения одонтогенного остеомиелита и его осложнений флегмонами у больных с сахарным диабетом»** сделаны следующие выводы:

1. В основной группе боли исчезали у 93,0% пациентов к 3-суткам, у 76,5% пациентов контрольной группы к 5-суткам. В основной группе температура тела нормализовалась к 3-суткам, в контрольной группе к 5-суткам. Купирование острых проявлений воспаления, полное очищение раны, признаки краевой эпителизации у больных при проведении лечения с использованием тромбоцитарной аутоплазмы наступает в среднем на 5-сутки, у больных 2 группы все изученные параметры были достоверно хуже данных первой группы, что указывает на преимущество данного метода лечения над традиционным - «высокий клинический эффект».

2. Нормализация количества лейкоцитов крови отмечалась на 5-сутки, в контрольной группе нормализации удавалось добиться на 8-сутки с момента начала лечения. На 3-сутки у пациентов получавших терапию тромбоцитарной аутоплазмой, ЛИИ снизился в 2 раза, на 8-сутки показатели были в норме, в группе сравнения достоверно отличался от данных нормы к 8-суткам. У больных основной группы рН раневой среды к 8-суткам был в норме. У больных контрольной группы наблюдали отставание данных показателей на несколько дней.

3. Процент высеваемости возбудителей из гнойной раны у данной категории больных при поступлении составил 100,0%. В динамике лечения интенсивность снижения отличалась между группами. Если на 3-сутки после начала лечения в основной группе «положительный бактериологический результат» наблюдали в 64,8% случаях, то в контрольной группе в 88,2%. Если на 8-сутки в контрольной группе снижение процента высеваемости не наблюдали (57,3%), то в основной группе интенсивность снижения было

высоким (16,9%). Таким образом, доказан «высокий микробиологический эффект» предлагаемого метода лечения.

4. Результаты клинических, лабораторных и микробиологических исследований показали, что применение разработанной методики лечения, с местным применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у больных одонтогенными остеомиелитами осложненные флегмонами на фоне сахарного диабета, даже в первую фазу раневого процесса, значительно сокращают сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей, уменьшают болевой синдром, снижают выраженность клинических проявлений, стимулирует регенерацию и эпителизацию раны, сокращает время течения раневого процесса и длительность пребывания пациентов в стационаре.

### **ВЫВОДЫ**

1. В основной группе боли исчезали у 93,0% пациентов к 3-суткам, у 76,5% пациентов контрольной группы к 5-суткам. В основной группе температура тела нормализовалась к 3-суткам, в контрольной группе к 5-суткам. Купирование острых проявлений воспаления, полное очищение раны, признаки краевой эпителизации у больных при проведении лечения с использованием тромбоцитарной аутоплазмы наступает в среднем на 5-сутки, у больных 2 группы все изученные параметры были достоверно хуже данных первой группы, что указывает на преимущество данного метода лечения над традиционным - «высокий клинический эффект».

2. Нормализация количества лейкоцитов крови отмечалась на 5-сутки, в контрольной группе нормализации удавалось добиться на 8-сутки с момента начала лечения. На 3-сутки у пациентов получавших терапию тромбоцитарной аутоплазмой, ЛИИ снизился в 2 раза, на 8-сутки показатели были в норме, в группе сравнения достоверно отличался от данных нормы к 8-суткам. У больных основной группы рН раневой среды к 8-суткам был в норме. У больных контрольной группы наблюдали отставание данных показателей на несколько дней.

3. Процент высеваемости возбудителей из гнойной раны у данной категории больных при поступлении составил 100,0%. В динамике лечения интенсивность снижения отличалась между группами. Если на 3-сутки после начала лечения в основной группе «положительный бактериологический результат» наблюдали в 64,8% случаях, то в контрольной группе в 88,2%. Если на 8-сутки в контрольной группе снижение процента высеваемости не наблюдали (57,3%), то в основной группе интенсивность снижения было высоким (16,9%). Таким образом, доказан «высокий микробиологический эффект» предлагаемого метода лечения.

4. Результаты клинических, лабораторных и микробиологических исследований показали, что применение разработанной методики лечения, с местным применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у больных одонтогенными остеомиелитами осложненные флегмонами на фоне сахарного диабета, даже в первую фазу раневого процесса, значительно сокращают сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей, уменьшают болевой синдром, снижают выраженность клинических проявлений, стимулирует регенерацию и эпителизацию раны, сокращает время течения раневого процесса и длительность пребывания пациентов в стационаре.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При флегмонах челюстно-лицевой области основными методами обследования больных является микробиологическое исследование, в котором можно объективно оценить динамику раневого процесса

2. Разработанный метод лечения гнойно воспалительных процессов ЧЛЮ на фоне сахарного диабета, включает местное применение тромбоцитарной аутоплазмы, который действует на все фазы воспалительного процесса.

3. При флегмонах челюстно-лицевой области после применение богатой тромбоцитами аутоплазмы наблюдается косметический рубец,

который не требует дополнительных корригирующих операций, что можно рекомендовать данный тип лечения при гнойно воспалительных заболеваний ЧЛЮ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глухов, А.А., Остроушенко, А.П., Семенов, С.Н. // Структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови / Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. № 3. – С. 210–213.
2. Романенко, И.П., Конев, С.С., Гандылян, К.С., // Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и болевые феномены / Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 42.
3. Голубев, Ю.К. Киков, Р.Н., Степанов, И.В. // Первый опыт применения немодулированного импульсного красного света в местном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Стоматология славянских государств сборник трудов IX международной научно-практической конференция посвящённой 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета. – 2016. – С. 77–79.
4. Гречко, В.Н. // Изменение антилизоцимной активности раневой микрофлоры под влиянием газообразного озона / Медицинский альманах. – 2009. – № 3. – С. 57–59.
5. Григорьян, А.Ю., Мишина, Е.С., Горохова, А.С. // Местное лечение гнойных ран медикаментозной комбинацией на основе полиэтилен оксида / Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 2-1. – С. 20–23.
6. Губин, М.А., Оганесян, А.А., Говорова Н.Б. // Антиоксидантная терапия при неклостридиальной анаэробной инфекции мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи / Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – № 4 (3). – С.568–570.
7. Гуляева, О.А. // Возможности применения тромбоцитарной аутологичной плазмы в стоматологии / Dental Magazine. – 2017. – № 3. – С. 26–28.

8. Гусейнова, М.Г., Бисаев, У.И. // Фармакотерапия флегмоны и одонтогенного остеомиелита челюстных костей. / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 1279.
9. Дамбаева, А.С. // Инновационные высокотехнологичные перевязочные средства для лечения острых и хронических ран. / Главный врач Юга России. – 2008. – № 3 (15). – С. 38–43.
10. Рузин, Г.П., Григоров, С.Н., Вакуленко, Е.Н. // Данные ретроспективного анализа течения и прогнозирования флегмон челюстно-лицевой области в различных территориальных условиях / Медицинский журнал. – 2016. – № 1 (55). – С. 130–134.
11. Деикало, В.П., А.Н. Мастыков, К.Б. Болобошко // Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении и повреждении опорнодвигательного аппарата / Вестник ВГМУ. – 2011. – № 4. – С. 6–12.
12. Доржиев, Т.Э., Хитрихеев, В.Е., Саганов, В.П. // Диагностика и лечение флегмон челюстно-лицевой области, пути ее оптимизации / Вестник Бурятского государственного университета. – 2015. – № 12. – С. 174–178.
13. Дрегалкина, А.А., Костина, И.Н. // Современные аспекты антибактериальной терапии в практике врачей-стоматологов хирургов и челюстно-лицевых хирургов / Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 39–44.
14. Дрегалкина, А.А., Костина, И.Н. // Структура заболеваний челюстно-лицевой области среди жителей Свердловской области / Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 68–73.
15. Дурнов, Е.А., Фурман, И.В. // Клинические результаты применения перфторана в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами / Стоматология. – 2007. – № 4. – С.35–39.
16. Дурново, Е.А. // Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Стоматология. – 2005. – № 2. – С. 45–48.

17. Ешиев, А.М., Абдуллаева, С.А. // Комплексное лечение флегмоны дна полости рта и шеи с применением внутриволокнистого фотодренажного устройства / Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 153.
18. Забелин, А.С., Милягин, В.А. // Гепато-ренальный синдром у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 179–186.
19. Загиров, У.З. // Озоно-магнитофорез в лечении гнойной раны / Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – № 3. – С.207.
20. Земляной, В.П., Сингаевский, А.Б., Кожевников, В.Б. // Морфологический и функциональный мониторинг раневого процесса в оценке эффективности вакуум-терапии ран / Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 51–55.
21. Ивануса, С.Я., Рисман, Б.В., Иванов, Г.Г. // Современные представления о методиках оценки течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 2 (54). – С. 190–194.
22. Баранник, Н.Г., Варжапетян, С.Д., Сидоряко, А.В., Карабинова, Ю.С. // Изменение иммунного статуса при флегмонах челюстно-лицевой области в зависимости от распространенности гнойного процесса / Запорожский медицинский журнал. – 2016. – № 1 (94). – С. 44–49.
23. Ильяно, В.М., Косенко, Ю.В. // Прогнозирование осложнений хронических периодонтитов / Морфологический альманах имени. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 75–78.
24. Кабанова, А.А., Кабанова, С.А. // Возбудители одонтогенного и травматического остеомиелита челюстей / В сборнике: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации Материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета. Витебский государственный медицинский университет. – 2017. – С. 120–122.

25. Кабанова, А.А. // Диагностика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи по уровню активности эластазы и миелопероксидазы ротовой жидкости / Медицинские новости. – 2019. – № 11 (302). – С. 62–65.
26. Кабанова, А.А. // Комплексное лечение пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи с использованием вакуумной терапии и лейаргунала / Медицинский журнал. – 2019. – № 3 (69). – С. 58–63.
27. Кабанова, А.А. // Резистентность к антибиотикам основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, выявленная в стационарах областных центров республики Беларусь / Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 186–191.
28. Калашникова, Н.С., Бочкарева, О.А. // Физиотерапевтические методы лечения послеоперационных ран в челюстно-лицевой хирургии / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 11. – С. 1390–1392.
29. Каршиев, Х.К., Балин, В.Н. // Морфологические изменения тканей в зоне поражения и прилегающих участках при экспериментальных флегмонах / Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 67–69.
30. Кенжекулов, К.К. // Влияние метода лечения гнойных ран на хирургическую инфекцию / Известия ВУЗов Кыргызстана. – 2016. – № 9. – С. 26–29.
31. Кенжекулов, К.К. // Современные антисептические средства в лечении гнойных ран / Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 1. – С. 64–66.
32. Ларичев, А.Б., Муравьев, А.В., Комлев, В.Л. // Клинико-реологический статус хирургической инфекции мягких тканей / Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 1. – С.43–52.
33. Парамонова, О.А., Савченко, Ю.П., Гайворонская, Т.В. // Клиническая оценка эффективности использования раневых покрытий в комплексном ле-

чении больных флегмонами лица и шеи / Сеченовский вестник. – 2017. – № 3 (29). – С. 32–37.

34. Колин, М.Н., Илюнина, О.О., Бахтурин, Н.А., Кузнецова, Н.К. // Клинические аспекты диагностики и лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области. / Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 4-3. – С. 16–19.

35. Байриков, И.М., Монаков, В.А., Савельев, А.Л., Монаков, Д.В. // Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета / Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11. – С. 100–104.

36. Кокина, А.В., Юрганова, Ю.С. // Вклад профессора Войно-Ясенецкого в хирургическую стоматологию / Забайкальские Рождественские образовательные чтения. Нравственные ценности и будущее человечества Материалы VII Научно-практической конференции. – 2018. – С. 170–173.

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

38. Конев, С.С., Гандылян, К.С. // Одонтогенные флегмоны, современные взгляды на их формирование (обзор литературы) / Научный альманах. – 2016. – № 7-1 (21). – С. 496–500.

39. Краснолуцкая, В.Н., Сесорова, Д.В. // Современные подходы к лечению гнойных ран / Центральный научный вестник. – 2017. – Т. 2, № 5 (22). – С. 10–12.

40. Кузнецов, Я.О., Хулуп, Г.Я. // Совершенствование методов лечения гнойных раневых поверхностей / Новости хирургии. – 2009. – Т. 17, № 1. – С.55–61.

41. Кузнецова, М.В., Еньчева, Ю.А., Самарцев, В.А. // Влияние хлоргексидина и прontosана на смешанную и моновидовые биопленки, образованные *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* / Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60, № 11–12. – С. 15–22.
42. Лишов, Е.В., Харитонов, А.А., Путинцев, А.М. // Особенности хирургического лечения анаэробных инфекций глубоких пространств шеи, осложненных медиастинитом / ActaBiomedicaScientifica. – 2017. – Т.2, № 6. – С.130–133.
43. Маланчук, В.А., Сидоряко, А.В. // Использование вакуумного дренажа при лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Современная стоматология. – 2018. – № 3 (72). – С. 77–80.
44. Манойло, М.Н., Зиненко, А.А. // Новый метод фиксации костных отломков при ангулярных переломах нижней челюсти клинический случай / Вестник СурГУ. Медицина. – 2018. – № 1 (35). – С. 30–32.
45. Манойло, М.Н., Дарвин, В.В. // Структурные особенности гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей Ханты-Мансийского автономного округа / Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 8. – С. 117–120.
46. Матчин, А.А. // Интенсивная терапия в комплексном лечении больных распространенными флегмонами челюстно-лицевой области./ Стоматология славянских государств, сборник трудов X Международной научно-практической конференции, посвящённой 25-летию ЗАО «ОЭЗ ВладМиВа». – 2017. – С. 252–256.
47. Именов, Д.А., Бакиев,, Б.А. Касенова, Н.С., Курамаева, У.К. // Местное медикаментозное лечение гнойных ран у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи. / Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2015. – № 4. – С. 88–95.
48. Гуменюк, И.С., Качанова, О.А., Гайворонская, Т.В. // Микробиологическая характеристика микрофлоры пациентов с флегмонами челюстно-

лицевой области / Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6 (161). – С. 35–38.

49. Гильц, И.Р., Закишева, С.М., Токбергенова, А.Т. // Микробный пейзаж одонтогенных флегмон / Современная медицина: актуальные вопросы. – 2017. – № 4 (56). – С. 34–40.

50. Мирошниченко, Ю.Д., Павлова, А.О. // Одонтогенный сепсис / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 11. – С. 1574.

51. Мишин, А.В., Пономарева, О.П., Уткина, О.Н. // Лечебно-диагностическая тактика при флегмонах шеи у пациентов ГБУЗ АО «Архангельской областной клинической больницы» оториноларингологического отделения за период с 2010-2014 гг. / Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2016. – № 1 (36). – С. 56–57.

52. Молдалиев, Э.К., Мамытова, А.Б. // Комплексное лечение больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, включая препараты сиспресс, мексим, анзибел фармакомпания «Нобель» / Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 185–187.

53. Монаков, В.А., Байриков, И.М., Монаков, Д.В. // Влияние вакуум-терапии гнойных ран челюстно-лицевой области на показатели термографии / Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С.118.

54. Монаков, В.А., Савельев, А.Л., Зубарова, Ю.В. // Принципиальная схема использования дренажно-вакуумной системы в лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 22. – С. 191.

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

56. Лукашов, В.Я., Кузьмин, М.И., Свешников, Г.Г. // Морфологическая характеристика динамики гнойно-воспалительного процесса при оптими-

- зированной хирургическом лечении тяжелых флегмон головы и шеи / Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1 (150). – С. 79–81.
57. Мошкин, А.С. // Особенности динамики лейкоцитарной инфильтрации ран при местном лечении гнойных ран водными дисперсиями оксидных наноструктур металлов / Medicus. – 2017. – № 1 (13). – С. 81–
58. Мубаракова, Л.Н., Салеев, Р.А., Иванов, О.А. // Значение влияния иммуностимулирующей терапии на очаг воспаления при комплексном лечении воспалительных осложнений переломов нижней челюсти. / Актуальные вопросы стоматологии. – 2018. – С. 260–265.
59. Мусаев, А.И., Кенжекулов, К.К. // Опыт лечения гнойных ран с использованием озонированных растворов и раствора декаметоксина / Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 4. – С. 651–656.
60. Мустафаев, Д.М. // Тонзилогенная флегмона шеи, осложнившаяся медиастинитом, у больной сахарным диабетом / РМЖ. – 2015. – Т. 23, № 6. – С. 357–358.
61. Недосейкина, Т.В. Применение микродисперсных потоков раствора анолита в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи: автореф. Дис. ... канд. мед.наук / – В., 2015 – 9 с.
62. Нестеров, А.В., Лебедев, М.В., Захарова, И.Ю. // Частота и структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (по материалам отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко / Вестник Пензенского государственного университета. – 2017. – № 1 (17). – С. 65–72.
63. Нестеров, О.В., Ксембаев, С.С., Нестерова, Е.Е. // Возможности сорбционно-аппликационной терапии в клинике хирургической стоматологии / Практическая медицина. – 2017. – № 8 (109). – С. 105–108.
64. Нестеров, О.В., Ксембаев, С.С., Нестерова, Е.Е. // Эффективность сорбционно-аппликационной терапии в комплексном лечении больных острыми одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями / Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 71–74.

65. Громов, А.Л., Губин, М.А., Иванов, С.В., Тишков, Д.С. // Новые алгоритмы диагностики тяжелых осложнений острой одонтогенной инфекции / Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 82–87.
66. Носков, С.М., Широкова, Л.Ю., Аршинов, А.В. // Применение локального введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы у больной с язвенным дефектом кожи / Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 1. – С. 66–68.
67. Оболенский, В.Н., Ермолов, А.А. // Метод локального отрицательного давления в профилактике лечения раневых инфекций (обзор литературы) / Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 5 (302). – С. 49–52.
68. Оболенский, В.Н. // Новые возможности лечения ран отрицательным давлением / Тольятинский медицинский консилиум. – 2014. – № 1–2. – С. 12–16.
69. Сипкин, А.М., Давыдов, И.А., Ахтямов, Д.В., Благих, О.Е. // Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: современный взгляд на лечение и реабилитацию / Клиническая стоматология. – 2018. – № 2 (86). – С. 66–69.
70. Савченко, Ю.П., Парамонова, О.А., Малышко, В.В. // Оптимизация местного лечения больных флегмонами лица и шеи с использованием современных антисептических средств / Русский медицинский журнал. – 2018. – № 2 (2). – С. 47–51.
71. Казакова, А.Г., Корепанов, А.М., Проничев, В.В., Рылова, Н.В. // Опыт лечения одонтогенной флегмоны полости рта и шеи с участием специалистов различного профиля / Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2018. – № 4. – С. 51–53.
72. Ашиналиев, А.А. Степанчук, И.В., Ургуналиев, Б.К., Туркменов, А.А. // Опыт хирургического лечения одонтогенных глубоких флегмон шеи, осложненным медиастинитом / Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 3. – С. 33–35.

73. Орлов, А.Г., Липин, А.Н., Козлов, К.Л. // Лечение хронических ран – взгляд через век / Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 5 (160). – С. 147–153.
74. Ославский, А.И. // Сорбционные средства и методы в комплексном лечении гнойных ран (Обзор литературы) / Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016.– № 3 (55). – С. 30– 37.
75. Пустоветова, М.Г., Чикинев, Ю.В., Дробязгин, Е.А., Кутепова, Т.С. // Особенности цитокинового статуса у пациентов с глубокими флегмонами шеи и вторичным острым медиастинитом при различных способах лечения / Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39, № 4. – С. 137– 142.
76. Парахонский, А.П. // Взаимодействие микроорганизмов с системой нейтрофильных лейкоцитов при воспалении / Современная наука в теории и практике Монография. – Москва, 2018. – С. 126–164.
77. Пискарева, Т.Н. Секерина, И.Ю. // К вопросу о применении антибиотических серебродержащих препаратов / Биотехнология и биомедицинская инженерия Сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2016. – С. 80–83.
78. Ургуналиев, Б.К., Бейшеналиев, А.С., Ашиналиев, А.А. // Показатели микробной флоры при глубоких флегмонах шеи и дна полости рта осложненных вторичным медиастинитом / Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 5. – С. 81–84.
79. Байжаркинова, А.Б., Акатаев, Н.А., Хакимов, И.Р. // Преемственность врачей в диагностике и лечении глубокой флегмоны околопищеводной клетчатки области шеи, осложненной сепсисом, септицемией и гнойным плевритом / Вестник хирургии Казахстана. – 2015. – № 1 (41). – С. 27– 32.108
80. Нартайлаков, М.А., Гараев, М.Р., Дорофеев, В.Д.// Применение вакуумной терапии в хирургии диабетической стопы / Креативная хирургия и онкология. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 29–35.
81. Винник, Ю.С., Якимов, С.В., Микитин, И.Л. // Применение низкочастотного ультразвука и озонотерапии в лечении больных с

трофическими язвами венозной этиологии / Вестник физиотерапии и курортологии. – 2016. – Т, № 2. – С. 65–66.

82. Парамонова, О.А., Савченко, Ю.П., Гайворонская, Т.В. // Применение раневого покрытия «Аквасель AG + повязка Гидрофайбер» В комплексном лечении больных флегмонами лица и шеи / Клиническая стоматология. – 2017. – № 3 (83). – С. 44–47.

83. Таганиязова, А.А., Маратова, Д.Ж., Исаева, Г.К. // Принципы оптимизации способа прогнозирования течения одонтогенной гнойно-септической инфекции в челюстно-лицевой области / Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – № 1-8 (33). – С. 71–76.

84. Ургуналиев, Б.К., Айдарбекова, А.А., Мамытова, А.Б. // Прогностические критерии развития одонтогенного медиастинита / Проблемы науки. – 2016. – № 4 (5). – С. 62–65.

85. Пузанов, Д.П., Славинский, В.Г. // Хирургическое лечение верхних медиастинитов / Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8-4. – С. 686–688.

86. Цимбалистова, А.В., Трифонова, Б.В. // Распространенность и структура флегмон дна полости рта у жителей Белгородской области: сб. науч. тр. / Стоматология славянских государств Сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции; под.ред. – 2015. – С. 343–347.109

87. Шевченко, Л.В., Шевченко, А.Ю., Шамборский, В.Н., Ионова, А.В. // Распространенность челюстно-лицевой патологии в Белгородской области / Научный альманах. – 2017. – № 2-3 (28). – С. 414–417.

88. Чикинев, Ю.В., Дробязгин, Е.А., Колесникова, Т.С. // Результаты лечения пациентов с глубокими флегмонами шеи и острым медиастинитом различной этиологии / Хирург. – 2015. – № 4. – С. 32–36.

89. Гильц, И.Р., Закишева, С.М., Токбергенова, А.Т. // Ретроспективный анализ микробного пейзажа одонтогенных флегмон / Наука вчера, сегодня, завтра. – 2017. – № 7 (41). – С. 32–37.

90. Т.Г. Робустова // Динамика частоты и тяжести одонтогенных заболеваний за 50 лет (1955-2004) / Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 63– 66.
91. Гильц, И.Р., Закишева, С.М., Токбергенова, А.Т. // Роль аэробных микроорганизмов в развитие одонтогенных флегмон / Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2017. – № 4-6. – С. 84–87.
92. Дидковский, Н.А., Малашенкова, И.К., Крынский, С.А., Батырбекова, Ф.Р. // Роль иммунопатологических механизмов в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Успехи современной биологии. – 2016. – Т. 136, № 2. – С. 173–180.
93. Комлев, В.Л., Ларичев, А.Б., Муравьев, А.В., Гуцин, А.Г. // Роль реамберина в сохранении здоровья и профилактике осложнений у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Безопасность здоровья человека. – 2017. – № 4. – С. 52–64.
94. Свистушкин, В.М., Мустафаев, Д.М. // Гнойно-воспалительные заболевания шеи: современный взгляд на ведение пациентов / Медицинский совет. – 2016. – № 18. – С. 58–63.
95. Сербин, А.С., Алешанов, К.А. // Динамика показателей иммунного статуса у больных пожилого возраста с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области на фоне иммунокорректирующей терапии / Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 2 (339). – С. 68–71.
96. Сингаевский, А.Б., Земляной, В.П., Кожевников, В.Б. // Воздействие вакуум-терапии на динамику раневого процесса при хирургических инфекциях / Инфекции в хирургии. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 39–43.
97. Губин, М.А., Харитонов, Ю.М., Елькова, Н.Л. // Синдром эндогенной интоксикации и тактика детоксицирующей терапии в лечении гнойных заболеваний лица и шеи / Стоматология. – 1996. – № 4. – С. 23–26.
98. Слетов, А.А. // Современные подходы к оценке тяжести клинического течения гнойно-воспалительных процессов дна полости / Материалы XXVI Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 474–477.

99. Слетов, А.А. // Топографо-анатомические предпосылки лечения флегмон лицевого отдела головы / Материалы XXVI Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 478–481.
100. Парамонова, О.А., Савченко, Ю.П., Гербова, Т.В., Уварова А.Г. // Современные аспекты лечения флегмон лица и шеи / Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. № 5. – С. 58–64.
100. Громов, А.Л., Губин, М.А., Водолазский, Н.Ю. // Современные критерии диагностики острых одонтогенных осложнений и одонтогенного сепсиса. / Globalscience. Development and novelty Collection of scientific papers on materials VI International Scientific Conference. – 2017. – С. 18–24.
101. Ниязов, Б.С., Абдылдаев, Н.К., Динлосан, О.Р., Ниязова, С.Б. // Современные представления о лечении гнойных ран / В сборнике: Научный форум: Медицина, биология и химия Сборник статей по материалам III международной заочной научно-практической конференции. – 2017. – С. 38–49.
102. Беляева, П.Ю., Карпов, С.М., Шевченко, П.П., Омельченко, Е.И. // Современные проблемы острых одонтогенных заболеваний / Исследования и практика. – 2015. – С. 680–688.
103. Соловьев, Н.А., Дрегалкина, А.А. // Роль компьютерной томографии в диагностике флегмон лица и шеи / В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических ВУЗов России "За качественное образование". – 2018. – С. 306–311.
104. Соловьева, А.А., Харькина, Т.А., Рябых, Л.А // Тромбоцитарная аутолитическая плазма в стоматологии / Актуальные вопросы стоматологии Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань. – 2018. – С. 413–415.

105. Смотрин, С.М., Ославский, А.И., Меламед, В.Д., П.Н. Гракович // Сорбционно-дренажные устройства в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей / Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 5. – С. 457–464.
106. Стёпин, С.Г., Журба, В.А., Алексеев, И.С. // Бактерицидная активность бинтов модифицированных мелкодисперсными металлами и их соединениями / Вестник фармации. – 2015. – № 3 (69). – С. 81–85.
107. Столяров, С.И. // Гнойные тиреодиты / В сборнике: Актуальные вопросы клинической хирургии Материалы XIII научной конференции хирургов Чувашской Республики. – 2019. – С. 107–113.
108. Столяров, С.И., Данилов, В.В. // Превентивная медиастиномия при нисходящем одонтогенном медиастините / Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2017. – № 2 (69). – С. 74–76.
109. Железный, П.А., Колыбелкин, М.В., Изюмов, А.О. // Структура и характер воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей / Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – Т. 18, № 2 (90). – С.91–94.
110. Татьянченко, В.К., Давыденко, А.В., Богданов, В.Л. // Тактика лечения больных с флегмонами мягких тканей разной локализации с учетом оценки стадии развития внутритканевого гипертензионного синдрома. / Журнал МедиАль. – 2017. – № 2 (20). – С. 21–24.
111. Терентьева, З.В., Ушницкий, И.Д., Ширко, О.И. // Терентьева, З.В. Оценка и анализ посттравматических осложнений при переломах нижней челюсти в республике Саха (Якутия) / Актуальные направления развития научной и образовательной деятельности сборник научных трудов. Чебоксары. – 2014. – С. 9–11.
112. Тесевич, Л.И., Черченко, Н.Н. // Частота и преимущественные топографо-анатомические векторы распространения одонтогенных остеофлегмон в клетчаточных пространствах околочелюстных тканей нижней

челюсти и шеи у пациентов с одонтогенным медиастенитом / Клиническая практика и здоровье. – 2018. – № 2 (30). – С.50–64.

113. Тесевич, Л.И., Черченко, Н.Н. // Частота и преимущественные топографо-анатомические векторы распространения одонтогенных остеофлегмон в клетчаточных пространствах околочелюстных тканей нижней челюсти и шеи у пациентов с одонтогенными медиастинитами. / Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2018. – № 2 (30). – С. 50–64.

114. Тесевич, Л.И., Черченко, Н.Н. // Частота и топографо-анатомические векторы распространения флегмонозных процессов в околочелюстных тканях нижней челюсти и шеи у пациентов с одонтогенными медиастинитами / В сборнике: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики сборник научных трудов. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Белорусский государственный медицинский университет. – 2016. – С. 105–109.

115. Тешаев, О.Р., Муродов, А.С., Садыков, Р.Р. // Влияние лазерных (СО<sub>2</sub>-лазера и фотодинамической терапии) методов лечения на планиметрические показатели гнойных ран в эксперименте / Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – № 6. – С. 17–19.

116. Ткачева, М.Ю., Гаргат, Е.А., Стадник, А.Д. // Актуальные вопросы обеспечения газообмена и протекции дыхательных путей у пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / Український морфологічний альманах. – 2017. – Т. 15, № 1. – С. 25–32.

117. Уликовский, В.Ф., Оганесян, В.Ф. // Летальность при неклостридиальной анаэробной инфекции мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи / Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т.3, № 4. – С.373–376.

118. Парамонова, О.А., Иванов, Е.А., Гайворонская, Т.В., Савченко, Ю.П. // Улучшение местного лечения с использованием раневых покрытий «Аквасель АГ фоум повязка гидрофайбер» и «Грануфлекс» у больных

флегмонами лица и шеи / В сборнике: Теория и практика современной хирургии Материалы X (юбилейной) Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и конференцией молодых ученых-хирургов. – 2018. – С. 311–314.

119. Парамонова, О.А., Савченко, Ю.П., Гайворонская, Т.В. // Улучшение местного лечения с использованием раневых покрытий у больных флегмонами лица и шеи в зависимости от фазы раневого процесса / Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 1. С. 36–40.

120. Гуляева, О.А. // Учебное пособие по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: учеб. Пособие для студентов, обучающихся по специальности – Уфа. – 2016. – 75 с.

121. Фаизов, Т.Т., Мубаракова, Л.Н. // Новый подход в комплексном лечении гнойных одонтогенных заболеваний и воспалительных осложнений переломов нижней челюсти / Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 543–549.

122. Юнусова, Ю.Р., Шаповалов, С.Г., Сухопарова, Е.П., Рогалев, К.К. // Физические методы локального лечения длительно незаживающих ран различного генеза / Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – № 3. – С. 64–71.

123. Фисталь, Я. // Раневой процесс и результаты раннего хирургического лечения обширных ран – взгляд на проблему / Э. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 157–163.

124. Фомичёв, Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: Диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. д-ра мед.наук. – М., 1999. – 40 с.

23. Фомичев, Е. В., Робустова, Т. Г. // Рос.стоматол. журнал. – 2003. – № 4. – С. 18–21. 24. Царев В. Н., Ушаков Р. В. // Там же. – 2003. – № 4. – С. 21–25.

125. Железный, П.А., Колыбелкин, М.В., Изюмов, А.О. // Характеристика одонтогенных и неодонтогенных воспалительных процессов челюстно-

лицевой области в детском возрасте / Институт стоматологии. – 2018. – № 2 (79). – С.63–65.

126. Губин, М.А., Иванов, С.В., Громов, А.Л., Водолазский, Н.Ю. // Характеристика фоновой патологии у пациентов с воспалительными заболеваниями лица и шеи / Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2017. – № 2. – С. 45–48.

127. Харитонов, Ю.М., Губин, М.А., Киков, Р.Н. // Проблема повторных операций у больных с осложнениями гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи / Тенденции развития науки и образования. – 2019. – № 46-5. – С. 59–67.

128. Робустова, Т.Г. под ред.. Робустовой Т.Г. Хирургическая стоматология: Учеб. -метод. пособие / – М.; Медицина. – 2003. – 504с.

129. Чурикова, В.Ю., Оганесова, И.Б. // Актуальные методы лечения фурункулов лица /Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 4-1. – С. 126–127.

130. Шабданова, Ж.Т., Ашырбаев, А.А., Толбашиева, Г.У. // Значение фиброоптической интубации трахей при операциях по поводу флегмон челюстно-лицевой области / Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 5. – С. 85–87.

131. Шамардин, В.В. // Опыт применения А-PRF И I-PRF в повседневной практике врача-стоматолога на хирургическом амбулаторном приеме / Главный врач Юга России. – 2017. – № май (55). – С.27–28.

132. Шевченко, Л.В., Шевченко, А.Ю., С.Г. Проблема диагностики и лечения флегмон подвисочной ямки / Пахлеванян Стоматология славянских государств, сборник трудов X Международной научно-практической конференции, посвящённой 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа». – 2017. – С. 410–413.

133. Шевченко, Л.В., Шевченко, А.Ю., Пахлеванян, С.Г. // Терапия воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с использованием метронидазола / В сборнике: Стоматология славянских государств сборник

трудов IX международной научно-практической конференции, посвящённой 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета. – 2016. – С. 489–492.

134. Терсков, Д.В., Черданцев, Д.В., Дятлов, В.Ю., Коваленко, А.А. // Эволюция применения отрицательного давления для лечения ран / Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 135.

135. Балин, В.Н., Каршиев, Х.К., Музыкин, М.И., Иорданишвили, А.К. // Эндогенная интоксикация при различных способах лечения распространенных флегмон (доклиническое исследование) / Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2017. – № 1. – С. 77–80.

136. H. Tanaka, T. Toyoshima, I. Atsuta // Additional Effects of Platelet Rich Fibrin on Bone Regeneration in Sinus Augmentation With Deproteinized Bovine Bone Mineral: Preliminary Results / Implant Dent. — 2015. — Jul 22. – P. 123–134.

137. D. Taub, A. Yampolsky, R. Diecidue, L. Gold // Controversies in the Management of Oral and Maxillofacial Infections / Oral Maxillofac Surg Clin North Am. – 2017. – Vol. 29(4). – P. 465–473.

138. M. Copello // Ten year in Patient Suffering from retinitis Pigmentoza and Treated with Repeated Cycles of Ozone Therapy / 2-nd International Symposium on Ozone Applications. Havana. Cuba. – 2007. – P. 29.

139. K. Hirasawa, K. Tsukahara, R. Motohashi // Deep neck cellulites: limitations of conservative treatment with antibiotics / Acta Otolaryngology. – 2017. – Vol. 137(1). – P.86–89.

140. M. Huopio, J.Kokkonen, S. Heino // Epiglottitis and necrotizing mediastinitis in a middle-aged man / Duodecim. – 2014. – № 5.P. 503–506.

141. G. Filardo // Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee / Int. Orthop. – 2010. – Vol. 34, № 6. – P. 909–915.

142. M. Golderg // Complex odontogenic infection / Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2017. – V.55, N8 (Suppl.3). – P. 12–16.

143. M.S. Granick // Comparison of wound irrigation and tangential hydrodissection in bacterial clearance of contaminated wounds: result of randomized / Controlled clinical study-Eur J Pharmacol. – 2005. – №523 (1-3). – P. 151–161.
144. L. Labler, M. Rancan, L. Mica // Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds / J. Trauma. – 2009. – Vol.66, N3. – P. 749–757.
145. M. Lee, S. Choi, D. Ryu // Descending necrotizing Mediastinitis caused by *Kocuria rosea*: a case report / BMC Infectious Diseases. – 2013. – № 13. – P. 475.
146. Y.Q. Lin, L.F. An, L. Li // New treatment choice of head and neck cellulites: multicatheter drainage guided by ultrasound percutaneous puncture / Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2017. – Vol. 52(2). – P. 110–112.
147. M. Malmsjo, R. Ingemansson, S.Lindstedt, L.Gustafsson // Comparison of bacteria and fungusbinding mesh, foam and gauze as fillers in negative pressure wound therapy – pressure transduction, wound edge contraction, micro vascular blood flow and fluid retention / Int. Wound. [Epubahead of print]., Othman, D. Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of Efficacy, Cost Effectiveness, and Impact on Patients' Quality of Life in Chronic Wound Management and Its Implementation in the United Kingdom / D. Othman // Plast. Surg. Int. – 2012. – Vol.5. – P.374–398.
148. D. Bross-Soriano // Management of Ludwig's angina with small neck incisions: 18 years experience / Otolaryngol Head Neck Surg. – 2004. – № 130 (6). – P. 712–717.
149. M. Marrelli, M. Tatullo // Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues / Clinical and histological evaluations. Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci. — 2013. — Jul 17 (14): 1958—62.
150. R. Marx, A. Garg. // Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc.– 2005. – P. 221.
151. M.J. Morykwas, J. Simpson, K. Punger // Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation / Plast. Reconstr.Surg. – 2006. – Vol.117, N 7, suppl. – P.121–126.

152. M.D. Newman Paul, S. Grace, M.D. Rozycki // History of ultrasound / Department of Surgery, Emory University School of Medicine, Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. – 2000. – P. 157–162.
153. P. Parashos, I. Gordon, H.H. Messer // Factors influencing defects of rotary nickeltitanium endodontic instruments after clinical use / J Endod. – 2004. – № 30. P. 722–725
154. T.M. Blodgett, M.B. Fukui, C.H. Snyderman // PET-CT in the head and neck: part 1. Physiologic, altered physiologic, and artifactual FDG uptake / Combined Radiographics. – 2005. – Vol. 25. – № 4. – P. 897–912.
155. А.В. Лазарева, И.В. Чеботарь, О.А. Крыжановская, В.И. Чеботарь // Pseudomonasaeruginosa: патогенность, патогенез и патология / Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 170–186.
156. V. Rutberg, V. Kolikov // Application of aqueous dispersions of silver nanostructures for treatment of pyoiflammtory diseases whit a chronic component / Journal of Physics: Conference Series. – 2011. – V. 275, No. 1. – P. 12–10.
157. S.B. Alapati, W.A. Brantley, T.A Svec // SEM observations of nickeltitanium rotary endodontic instruments that fractured during clinical use / J Endod. – 2010. – № 31. – P. 40–43;
158. S. Steingrimsson, M. Gottfredsson, I. Gudmundsdottir // Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early reinfections / Interact. Cardiovasc. Thorac.Surg. – 2012. – Vol.15, N3. – P. 406–410.
159. I. Uluibau, T. Jaunay, A. Goss // Severe odontogenic infections / Aust. dent. J. –2005. – № 50. – P. 74–81.
160. L.O. Uyanik, K. Bilginaylar, I. Etikan // Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes / Head Face Med. — 2015 Jul 26; 11:25.