

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

РАХИМОВ ЗОКИР КАЙИМОВИЧ

**ГНОЙНО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ
НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

Монография

Бухара, 2019

УДК: 616.716.4 – 085.2-089

Составитель:

к.м.н., доцент З.К. Рахимов

Рецензенты:

д.м.н., профессор М.И. Азимов

д.м.н., профессор Х.П. Камилов

к.м.н., доцент Г.Э. Идиев

гнойно – воспалительные осложнения переломов нижней челюсти / Сост
З.К. Рахимов. – Бухара: Изд-во Дурдона, 2019. - 122 с.

В монографии изложены современные сведения о патогенетических механизмах гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти и их клинических проявлениях. Представлены результаты собственных исследований: цитологический, бактериологический, иммунологический и биохимический анализ; оценка данных анкетирования; разработка программных моделей для диагностики, лечения и прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти. Рассмотрены достижения современной стоматологии в области лечения и профилактики гнойно-воспалительных осложнений переломов. Приведена характеристика влияния системной энзимотерапии на течение гнойно-воспалительных заболеваний при переломах нижней челюсти, доказана эффективность препарата Вобэнзим для снижения уровня эндогенной интоксикации. Представленная коллективом авторов монография носит прикладной характер, отвечает основным потребностям, предъявляемой клинической практикой.

Содержание		стр
Введения		5
1.	Проблема гнойно – воспалительных осложнений переломов нижней челюсти	7
1.1.	Современные аспекты этиопатогенеза гнойно-воспалительных заболеваний нижней челюсти	7
1.2.	Современные аспекты системы гуморального иммунитета и гемостаза при гнойно-воспалительных заболеваниях	18
1.3.	Новое в лечении гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти	25
2.	Особенности гнойно – воспалительных осложнений переломов нижней челюсти	42
2.1.	Общая характеристика клинического материала	41
2.2.	Современные методы исследования	44
3.	Клиническая характеристика гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти	49
3.1.	Клинические аспекты течения гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти	49
3.2.	Особенности показателей гуморального иммунитета у больных с переломами нижней челюсти	55
3.3.	Особенности изменений активности гидролитических ферментов лизосом нейтрофилов у больных с переломами нижней челюсти	58
3.4.	Характер изменений показателей системы гемостаза у больных с переломами нижней челюсти	61
4.	Особенности процесса регенерации кост-ной ткани при использовании энзимо-терапии	64
4.1.	Клиническое течение гнойно-воспалительных	64

заболеваний нижней челюсти при энзимотерапии	
4.2. Динамика изменений показателей гуморального иммунитета на фоне энзимотерапии	65
4.3. Динамика активности гидролитических ферментов лизосом нейтрофилов на фоне комплексного лечения.....	68
4.4. Особенности показателей системы гемостаза после комплексной терапии	72
Заключение	76
Список условных сокращений	87
Литература	88

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отличается рост общественного травматизма, и в том числе перелом костей лицевого скелета, на долю переломов нижней челюсти приходится 75-87%. Переломы нижней челюсти в 10-37% случаев осложняются воспалительными явлениями, причиной которого являются одонтогенные очаги, расположенные в плоскости перелома, а так же другие эндоэпидемические эндогенные факторы. Одним из патогенетических механизмов развития гнойно-воспалительных осложнений является нарушение иммунного статуса организма.

В работах последних лет доказано, что в патогенезе гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти важное значение принадлежит трофическим нарушениям в зоне повреждения кости. (автор) Данные исследований при переломах свидетельствуют том, что нарушения кровообращения в месте перелома кости наступают, как в результате прямого повреждения сосудов, так и вследствие их спазма и тромба. Нарушение микроциркуляции на фоне повреждения тканей приводит к увеличению уровня продуктов ПОЛ и СМП.

Более того, некоторые исследователи отмечают прямую зависимость между степенью выраженности эндогенной интоксикации, ПОЛ и количеством циркулирующих иммунных комплексов, образующихся при гибели клеток и микроорганизмов. В данной ситуации нейтрофилы представляют собой важную эндоксин - вызывающую клеточно-гуморальную систему. Последняя реализуется за счет индуцированной активности лизосомальных ферментов.

Интенсивная антибактериальная терапия при гнойно-воспалительных заболеваний может осложниться развитием токсического шока, обусловленного одновременной гибелью и распадом большого числа микроорганизмов. Поэтому в тактику лечения таких больных необходимо включить ферментных препаратов наряду с антибактериальной терапией в

результате чего доза используемого антибиотика намного уменьшится и этим достигается пролонгированный эффект.

Впервые проведено исследование влияние системной энзимотерапии на течение гнойно-воспалительных заболеваний при переломах НЧ и выявлено, что включение в программу лечения препарата Вобэнзим позволило снизить уровень эндогенной интоксикации, активность протеолитических ферментов лизосом, и восстанавливает баланс между свертывающей и противосвертывающей компонентами системы гемостаза и тем самым предупреждает развитие ДВС-синдрома.

1. ПРОБЛЕМА ГНОЙНО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

1.1. Современные аспекты этиопатогенеза гнойно-воспалительных заболеваний нижней челюсти

Лечение пострадавших с переломами нижней челюсти остается одной из актуальных проблем современной стоматологии. В разных возрастных группах течение и лечение переломов нижней челюсти имеет свои особенности, поэтому улучшение качества лечения пострадавших в значительной степени зависит от дифференцированного подхода к каждому конкретному случаю травмы с учетом определенных закономерностей, характерных для каждого больного.

По данным авторов отдельных публикаций, переломы нижней челюсти среди повреждений лицевого черепа составляют от 72,5 до 79,7 % [8,10,21,79,86,179]. Высокий уровень общего травматизма обуславливает при этом, соответственно, высокий уровень переломов челюстно-лицевых костей. [18,50,71,78,89,101,141]. Лечение данной патологии требует отвлечение этих пациентов от трудовой деятельности, длительных сроков их пребывания в стационаре, что придает большую социальную значимость совершенствованию методов лечения и поиск новых подходов с использованием более современных технологий. Статистика показывает, что травматизм имеет тенденции к росту, а тяжесть травм – к усугублению осложнений.

Пациенты с данным видом повреждений составляют 22,4 – 33 % от общего количества больных, госпитализируемых в стационары челюстно-лицевой хирургии. [2,7,56,67,104,188,192]. Характерной особенностью переломов нижней челюсти является высокая вероятность развития осложнений, в первую очередь воспалительного характера. По данным литературы, частота их возникновения достигает 37,2 %, 41 %, 55,1, причем в 16,8 % случаев диагностируется остеомиелит.

Хирургические последствия переломов челюсти определяются не просто сочетаниями нозологических форм (дефект кости + дефект мягких тканей + мелкооскольчатый перелом + остеомиелит и т.д.). Основу болезни у каждого больного составляют морфофункциональные изменения, обусловленные патологическими изменениями в мягких и костных тканях. Кроме этого нижняя челюсть обеспечивает выполнение важнейших функций жизнедеятельности человека: принимает участие в речеобразовании, приеме пищи, располагаясь в нижней трети лица формирует и обеспечивает гармонию последнего.

В последние годы разработано несколько десятков конкурирующих между собой концепций остеогенеза нижней челюсти, основанных на использовании многочисленных конструкций внешней и внутренней фиксации, как обладающих, так и не обладающих компрессионным действием. Каждый из этих методов имеет собственные, подчас довольно сложные, правила выполнения операций. В то же время сравнительная характеристика этих технологий отсутствует, не разработаны объективные критерии, позволяющие судить об их преимуществах или недостатках. Сообщения об эффективности новых методов остеогенеза в условиях массового клинического применения очень противоречивы. Частота развития осложнений при их использовании, по мнению авторов, в действительности оказывается даже выше, чем после традиционных способов лечения [29,65,82,157,163,182].

J.Fisher и соавт.(1989) считают, что разработка новых оперативных технологий для лечения переломов нижней челюсти нередко носит характер скорее коммерческий, чем медицинский. В. Schmidt (2000 г.) пришел к выводу, что применение традиционных методик лечения оказывается более целесообразным и с финансово-экономической точки зрения. Рекомендации в отношении врачебной тактики у больных с развивающимися воспалительными осложнениями переломов нижней челюсти носят диаметрально противоположный характер и подчас являются

взаимоисключающими. Одни авторы считают возможным для фиксации костных отломков применение конструкций внутренней фиксации [31,167,177,191], по мнению других их установка непосредственно в гнойный очаг категорически противопоказана [39,99,100]. Учитывая, что за счет длительного персистирования инфекции и развития воспалительного процесса остеорепаративный потенциал кости в области патологического очага оказывается сниженным, некоторые исследователи допускают применение костно-пластических материалов для стимуляции репаративного остеогенеза [18,50,71,78,89].

Другие авторы, напротив, считают это невозможным, так как пропитанный патогенетическими микроорганизмами трансплантант выступает в качестве своеобразного “секвестра”, поддерживающего воспалительный процесс в кости. Эффективность антибиотикотерапии при переломах нижней челюсти вследствие нарушений кровообращения в зоне повреждения оказывается сниженной [1,11,47,80,108,169].

Именно последние годы, несмотря на внедрение новых и совершенствование применяемых методов лечения переломов, частота гнойно-воспалительных осложнений все еще остается высокой и колеблется в диапазоне от 0,5 до 38 %. Это приводит к удлинению сроков лечения, вторичному смещению отломков, и тяжелым последствиям, связанным с образованием дефектов кости и ложных суставов, обуславливающих необходимость хирургического лечения.

Обращает на себя внимание тот факт, что при анализе причин, приводящих к развитию воспалительных осложнений, помимо несвоевременного оказания медицинской помощи с момента получения травмы, у 37,4 % пациентов, т.е. более чем в 1/3 случаев, предварительно осуществлена иммобилизация костных фрагментов, что позволяет трактовать её как неадекватную [24,53,87,168,181].

Существует определенная зависимость между тяжестью раневого процесса и (характер гнойно-воспалительных заболеваний) и сроками

оказания специализированной помощи. По мнению авторов Ешиев А.М., Шейнман В.Ю. при обращении в первые три дня после травмы количество осложненных переломов составило лишь 9,2 %, в основном преобладали явления отека, небольшие гематомы, разрыв слизистой оболочки. В последующие 4-6 суток госпитализации количество осложнений уже увеличивается и составляет 47,3%. В этот период нарастает тяжесть осложнений, развивается воспалительный процесс и виде инфильтрата с последующим нагноением костной раны и мягких тканей. Больные, поступившие после 7 суток характеризовались тем, что им проводилось неадекватное лечение, устанавливался неправильный диагноз либо не проводилось вообще никаких манипуляций. Процент гнойно-воспалительных осложнений у этой группы больных резко возрастает (91,4 %).

По данным Н.Н.Баженова и соавт., среди пострадавших с осложненными формами болезни 10-20 % пациентов обращаются к челюстно-лицевому хирургу на амбулаторном приеме и около 50 % - профильных стационарах. Ряд авторов отмечает, что рост числа пациентов с воспалительными осложнениями челюстно-лицевой области представляется парадоксальным, так как он происходит на фоне увеличения числа врачей-стоматологов, улучшения условий их труда, повышения качества используемых материалов и инструментария, внедрения в лечебно-реабилитационный процесс новых препаратов и технологий [51,77,115,155].

С течением времени изменился и характер воспалительных процессов; все чаще наблюдаются тяжелые формы гнойной инфекции с распространением процесса на несколько анатомических областей и развитием таких грозных осложнений, как сепсис, медиастинит, септический шок, тромбоз вен, или тромбоз пещеристого синуса, менингит. Указанные факты обуславливают актуальность проблем, связанных с одонтогенной инфекцией, в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на современном этапе [5,58,129,160,200].

Вопросам ранней диагностики для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстей посвящено ряд исследований. Среди них статья сотрудников ММА им. М.И.Сеченова в которой изложен опыт применения лазерной флюоресцентной диагностики. На основании анализа результатов бактериологического исследования гнойного отделяемого ран различного происхождения, полученного из вскрытия флегмон и абсцессов челюстно-лицевой области, были выделены три группы возбудителей (стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии) указанных процессов, а также определена их чувствительность к антибиотикам.

Методом лазерной флюоресцентной диагностики (ЛФД) авторы определяли чувствительность к трем препаратам (гентамицин, линкомицин, метрогил) у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и отсутствие таковой при использовании тех же антибиотиков (линкомицин, гентамицин) у других. Данные различия по ЛФД позволило им рекомендовать назначение того препарата, в пробе с которым наблюдалось максимальное снижение флюоресценции. Результаты подтверждались бактериологическим методом.

По мнению авторов ряда статей заболевания челюстно-лицевой области являются функциональными нарушениями [27,69,116,174,189,].

Особое место среди них занимает синдром болевой дисфункции. Изучению патогенеза, диагностике и лечению данной патологии посвящены многие работы [34,49,94,121,149]. В настоящее время эффективность и экономичность разных методов лечения оценивают с учетом качества жизни. Это дает возможность точнее определить нарушения в состоянии здоровья пациентов, суть клинической проблемы, избрать наиболее рациональный способ лечения, а также оценить ожидаемые результаты его применения по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода специалистов и субъективной точки зрения пациентов.

По данным ВОЗ в настоящее время алкоголизм занимает первое место среди причин ухудшения здоровья населения земного шара и является одной

из острых проблем современности. У пострадавших с переломами нижней челюсти, злоупотребляющих алкоголем, отмечается недостаточно надежная иммобилизация костных фрагментов, развитие воспалительных осложнений в мягких тканях и кости, отсутствие сращения костных отломков или их замедленная консолидация [6,44,62,95,135,185]. Частота развития осложнений у данной группы пострадавших в 2,5 раза выше по сравнению с лицами не злоупотребляющими алкоголем. Современным аспектам проблемы челюстно-лицевого травматизма у лиц, злоупотребляющих алкоголем посвящена работа Калиновского Д.К.

Автор выделяет одну из ведущих причин, обуславливающих позднее обращение в стационар по поводу травмы нижней челюсти – алкогольное опьянение – до 68 % пострадавших, которое приводит к тяжелому течению процесса заживления костной раны, развитию травматического остеомиелита в 10-17 % случаев. В результате остеомиелитического процесса, который возникает на фоне хронического алкоголизма, формируются ложные суставы, происходит неправильное сращение отломков с потерей костной ткани, что требует остеопластических операций [9,36,66,120,138,150,187,188,198].

В наше время увеличивается число пострадавших челюстно-лицевыми повреждениями, полученными в результате огнестрельных ранений, во время боевых действий, криминальных ситуациях. Автор ряда публикаций Швырков М.Б. – участник боевых действий во время войны в Афганистане сконструировал компрессионно-дистракционный аппарат для устранения огнестрельных дефектов нижней челюсти. В основу остеопластики нижней челюсти был положен феномен дистракционного остеогенеза, на основе которого автор в 1982-1983 гг. разработал несколько вариантов остеопластики нижней челюсти, в том числе остеопластику местными тканями, с помощью которой удается бескровно устранять дефекты нижней челюсти длиной до 5 см. Остеопластика местными тканями может с успехом использоваться не только для устранения дефектов нижней челюсти любой

этиологии, но и для увеличения её размеров при врожденных уродствах [30,57,91,124]. При огнестрельных ранениях несвободная остеопластика, по сути дела является ранней остеопластикой, к которой стремилось несколько поколений челюстно-лицевых хирургов.

В различных возрастных группах течение и лечение переломов нижней челюсти имеет свои особенности [117,193], поэтому улучшение качества лечения пострадавших в значительной степени зависит от дифференцированного подхода к каждому конкретному случаю травмы с учетом определенных закономерностей, характерных для каждого возрастного периода. Особенности повреждений твердых тканей челюстно-лицевой области у детей, посвящены работы Киевских авторов [14,76,98,136,143,153].

Травмы челюстно-лицевой области у детей определяют значительную часть ургентной помощи. Механические повреждения челюстно-лицевой области у детей составили (2000 - 2001г) по данным клиники от 32 до 36 % от общего количества детей с заболеваниями челюстно-лицевой области. Из них травмы мягких тканей составили от 90 до 95%. Среди травм детей отмечены переломы суставного отростка нижней челюсти, переломы мышцелкового отростка и др. повреждения.

Авторы дают полную характеристику возможных повреждений челюстно-лицевой области у детей и предлагают методы оказания неотложной помощи детям с врожденными и приобретенными заболеваниями челюстно-лицевой области.

По данным ряда авторов воспалительные осложнения при переломах челюстно-лицевой области у детей являются широко распространенной патологией [48,109,130] и к сожалению авторов, статистика показывает, что число этих осложнений продолжает расти.

Распространение воспалительного процесса на лимфоузлы или слюнные железы наблюдается почти у половины пострадавших детей, авторами это объясняется тем, что у детей низкие барьерные свойства тканей, снижением

общей реактивности организма из-за частных простудных заболеваний, анатомическими особенностями детского организма [17,32,59,111,132,133,147,195].

Особенностям течения и лечения переломов нижней челюсти у лиц среднего и пожилого возраста уделено внимание в научных исследованиях [13,35,61,186], которыми были обследованы 752 пострадавших с переломами нижней челюсти в возрасте от 45 до 60 лет и старше. Исследованы причины возникновения травм: среди которых – производственные, бытовые, транспортные, спортивные, криминальные, во время приступов эпилепсии. У пострадавших травму сопровождало сотрясение головного мозга, алкогольное опьянение. В связи с выраженной в данной возрастной группе, вторичной адентией, фиксация костных отломков при помощи двухчелюстного шинирования проводилась лишь у 39,0 % лиц среднего возраста, 30 % - пожилого возраста, увеличился удельный вес применения шины Порты и пращевидной повязки и остеосинтеза нижней челюсти (16,6 % и 25 %). Отмечается недостаточное использование в комплексе лечения физиотерапевтических средств, что в определенной мере связано с наличием противопоказаний, обусловленных сопутствующей патологией (в первую очередь сердечно-сосудистой системы) и ряда других.

В одних случаях воспалительные заболевания при переломах челюстно-лицевой области заканчивается выздоровлением в течении 1-2 недель, у других наблюдается затяжное течение до 3-4 недель с развитием осложнений. Отмеченное связано с состоянием иммунологической реактивности организма [19,20,55,97,126,158,172].

Учитывая важную роль нарушений иммунологической реактивности при гнойной инфекции, в ее комплексном лечении широко применяются различные иммуностимулирующие и иммунозамещающие препараты. [3,23,25,68,119,139,159]. Известно, что наличие иммунодефицита (подавление Т или В ν систем иммунитета) способствует развитию гнойно-воспалительных осложнений. Это обстоятельство позволяет прогнозировать

развитие гнойно-воспалительных осложнений с помощью комплекса иммунологических методов при переломах нижней челюсти [12,28,52,77,107]. Своими исследованиями авторы определили, что включение иммуностимуляторов (продегиоана, декариеса и антистафилококкового анатоксина) в комплексе лечебных мер приводит к значительному повышению титра антистафилолизина, гемагглютининов и увеличению содержания Ig A, имеющего важную роль в системе иммунитета.

Ряд авторов [4,45,73,90,93,112,134,194,197], считают, что общей реакцией мозга на повреждение являются интенсификация ПОЛ в нем и резкое подавление одной из важных защитных реакций - антиоксидантной активности. Это связано с тем, что ткань мозга особенно подвержена воздействию свободных радикалов из-за ее значительного липидного компонента [15,115,156]. Авторы [22,60,63,105,118,137] отмечают, что свободнорадикальное окисление и процессы ПОЛ сопутствуют ранним биохимическим проявлениям травмы центральной нервной системы и связаны с такими патофизиологическими процессами в организме, как мозговая гипоперфузия, отек – набухание головного мозга, нарушение энергетического обмена и метаболизма.

Характер формирования клинической картины совпадает с динамикой напряжения ПОЛ, активности ферментов АОС. Ухудшение общего состояния больных с травмами ЧЛЮ связано с прогрессирующим нарушением обмена веществ, гипоксией, интенсификацией ПОЛ, что приводит к снижению резервов ферментной АОС. Усиление ПОЛ является важным условием возникновения ферментативной активности медиаторов и нарушения способности рецепторов воспринимать биологически активные вещества и фармакологические препараты, что приводит к развитию толерантности к их лечебному действию [16,41,74,92,113,151,162].

Учитывая столь важную патофизиологическую роль активации ПОЛ, некоторые авторы считают оправданным в случае тяжелой ЧМТ срочной протекторной терапии с использованием природных и синтетических

антиоксидантов, способных преодолевать гематоэнцефалический барьер и эффективно купировать активность свободнорадикальных процессов. [46,88,103,140,171,183].

Несмотря на обилие лекарственных препаратов, используемых в качестве корректоров системы ПОЛ и АОС и иммунной системы, все они требуют значительных финансовых затрат, что не могут себе позволить многие больные. Поэтому в последние года возрос интерес к немедикаментозным средствам, одним из которых является применение озона, который является дешевым, доступным и мощным немедикаментозным средством, влияющим на многие патогенетические процессы.

В восстановительной хирургии челюстно-лицевой области используются ряд препаратов (тималин, тактивин, левомизол, интерферон), обладающих иммуномодулирующим действием. Установлена эффективность тактивина в коррекции иммуносупрессии за счет активации предшественников Т-киллеров и усиление миграции стволовых клеток из костного мозга [33,64,102,122,161].

В настоящее время в хирургии ведутся интенсивные исследования проблемы вторичного ИДС (иммунодефицитное состояние). Внедрение в клинику различных средств иммунокоррекции привело к снижению тяжести клинических симптомов и частоты хронических форм инфекций, что открывает новые возможности повышения эффективности хирургических вмешательств. (Кузнецов К.П., Беляев Д.Л., Бабаянц А.А. 1996). Патогенетически обоснованная тактика коррекции направлена на уменьшение выработки супрессирующих факторов и нормализацию функции макрофагов и иммунорегуляторов [26,40,131].

Положительное влияние на показатели иммунитета оказывает гемотрансфузия. Переливание цельной крови повышает бактерицидность сыворотки и содержание в крови IgA. Введение эритроцитарной массы более

эффективно в отношении реакции первичного иммунитета (лизоцим, уровень IgM) [38,70,110].

Для повышения иммунного статуса и улучшения клинического состояния больных при переломах нижней челюсти и травматического остеомиелита нижней челюсти [42,72,81,142] рекомендуется применение иммунокорректирующего препарата – миелוליпида, благодаря которому происходит нормализация показателей иммунитета и улучшение клинического течения заболевания, приводящего к сокращению сроков нетрудоспособности.

Противовоспалительное и иммуностимулирующее действие различных лазеров широко применяется в стоматологии: гелий-неоновые, низкоинтенсивные CO₂, лазеры на парах меди и др. В подавляющем большинстве случаев лазерные средства и методы применяют в сочетании с лекарственными препаратами и другими в том числе физическими факторами –магнитотерапией, криотерапией [37,43,96,106,148,175,173].

Наблюдения, проведенные в последние годы, показали достаточно высокую эффективность применения низкоинтенсивного излучения лазеров в сочетании с магнито- и криотерапией. При этом авторы публикаций отмечают, что например магнитное поле лучше снимает отёк ткани, чем низкоинтенсивное лазерное излучение, а применение лазерного скальпеля практически не вызывает вторичных кровотечений и тромбозов сосудов прилежащих к разрезам тканей в отличие от криотерапии. Раны после криотерапии лучше и быстрее заживают при последующем воздействии на них низкоинтенсивного излучения лазеров (гелий-неоновых, гелий-кадмиевых). Высокоэффективной в послеоперационный период была признана лазеротерапия инфракрасного диапазона при реконструктивной ринохейлопластике, а также при замещении обширных дефектов и деформаций ЧЛЮ [54,83,1525,170,165,184].

После лазеротерапии быстро регрессировали сосудистые нарушения, увеличивался неоваскулогенез, быстрее шла нормализация

электровозбудимости мышц, чувствительности, нервной проводимости, нормализовывались репаративные процессы с предотвращением развития рубцовой келоидной ткани, при наличии краевого некроза края кожного лоскута быстрее очищались от некротических масс [75,123,146,176].

Таким образом, благодаря политропному действию лазера – стимулирующий эффект на структурно-функциональные элемента клеток, микроциркуляцию и трофику тканей, репаративные процессы, систему антиоксидантной защиты, эффекторы иммунитета – лазерное излучение широко применяется в общей и восстановительной хирургии ЧЛЮ.

Дальнейшее изучение механизмов действия лазера и разработка методик их использования открывает широкие перспективы в лечении и профилактике послеоперационных гнойных осложнений у больных с переломами ЧЛЮ.

1.2. Современные аспекты системы гуморального иммунитета и гемостаза при гнойно-воспалительных заболеваниях

Изменения механизмов приспособления организма человека к меняющимся условиям – одна из центральных проблем современной медицинской науки. В этом плане, беременность – биологическое явление, представляющее сложный и недостаточно изученный феномен. Можно полагать, что любое воздействие, оказывающее влияние на различные системы организма до наступления или в течение беременности могут нарушать формирование сложных механизмов обеспечения гомеостаза.

В поддержании гомеостаза или в охране организма от чужеродных агентов, независимо от того, образовались ли они в самом организме, или проникли в него из вне, большая роль отводится системе иммуногенеза, которая рассматривается как система надзора за морфогенезом, физиологическими и биохимическими процессами.

Иммунитет, согласно сложившимся взглядам – это биологическое явление, сущность которого состоит в постоянном регулировании

взаимоотношений организма со «своими или чужими» макромолекулами или антигенами. В распознавании антигена и их первичной обработке, существующую роль играют макрофаги и микрофаги (ведущие механизмы неспецифической резистентности организма, где к числу микрофагов относятся нейтрофилы.

Установлено, что микрофаги (нейтрофильные гранулоциты) имеют гетерогенную сложную рецептурную структуру [6,11,45,75,68,144] и содержат в цитоплазме биохимически активные вещества, которые играют важную роль и процессах иммунитета, в переваривании фагоцитарных объектов и регенераторных процессах нейтрофилы воспринимают физико-химические свойства окружающей среды с которой он контактирует. Это связано с наличием у нейтрофила рецепторного аппарата LO.

Созревание нейтрофилов сопровождается формированием рецепторов на их плазменной мембране. Как известно, нейтрофилы имеют на своей мембране Fc-рецепторы для иммуноглобулина G, который выявляется у 72-94 % этих клеток. Кроме Fc-рецептора на поверхности нейтрофильных лейкоцитов имеются также рецепторы для фрагментов C3 в и C3a, C5 капонента системы комплемента для C5a фрагмента C5 компонента системы комплемента. У нейтрофила, кроме того, обнаружены структуры, рецептирующие адренергические и холинергические агенты, гистамин, простагландины, кортикостероиды.

Разнообразие рецепторов лежит в основе чувствительности нейтрофильного лейкоцита к многочисленным раздражителям, служит важным показателем потенциальной реактивности.

Согласно современным представлениям цитофизиологии рецепции, внешнее раздражение нейтрофилов сопровождается структурно-функциональными сдвигами в плазматической мембране, представляющей собой сложную ферментную систему, которая контролирует внутриклеточный гомеостаз и опосредует его изменения в ответ на внешнее воздействие.

Нейтрофильный полиморфоядерный лейкоцит принадлежит к наиболее реактивным клеткам крови. Он высоко чувствителен к разнообразным изменениям внутренней среды, которые сопутствуют нарушениям гемостаза во многих системах организма. Реакция нейтрофильного лейкоцита отражает не только прямое взаимодействие его со стимулирующим агентом, но нередко обусловлены предварительной активацией других гуморальных и клеточных факторов. Кроме того, продукты стимулированных нейтрофилов (ферментные системы) выступают как системы- активаторы ферментных систем плазмы, клетки крови и соединительной ткани.

В результате стимулирующих воздействий полностью раскрываются функциональные возможности нейтрофилов (перестройка метаболизма, миграция, адгезия, поглощение, образование пищеварительных *вакдолей*, секреторная дегрануляция. К факторам, стимулирующие нейтрофилы относятся системы комплемента, хининообразования, свертывающая система и иммунные комплексы. Опосредуя влияние эндогенных и экзогенных воздействий, нарушающих гомеостаз, эти системы позволяют нейтрофильным лейкоцитам чрезвычайно быстро наращивать свой деструктивный потенциал со способностью к его быстрой мобилизации. Таким образом, «секреторная» функция нейтрофильных лейкоцитов, связана главным образом с лизосомальной активностью.

Под влиянием стимулирующих агентов происходит распад лизосом нейтрофилов, содержащих в высоких концентрациях различные гидролитические ферменты. Лизосомы – специализированные цитоплазматические структуры, содержат в высоких концентрациях более 80 различных гидролитических ферментов (большинство из которых наиболее активны при кислой реакции среды), сохраняющихся в неактивном состоянии. Субстратами для лизосомных гидролитических ферментов являются все сложные вещества и биополимеры организма, в том числе белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, триглицериды и т. д.

Установлено, что ЦАМФ и его аналоги, а также факторы, стимулирующие синтез и накопление в клетках ЦАМФ (простагландины, катехоламины, теофиллин) оказывают стабилизирующее действие на мембраны лизосом, что затрудняет высвобождение лизосомальных ферментов в тоже время, факторы снижающие концентрацию эндогенного ЦАМФ, ЦГМФ, его аналоги и агенты, способствующие накоплению ЦГМФ в клетках (холинергические вещества) усиливают действие агентов, дестабилизирующих мембраны лизосом, что активирует высвобождение лизосомальных ферментов.

Повреждение тканей с распадом клеток или попадание в кровь антигенов, способствуют высвобождению лизосомальных ферментов, важнейшими из которых являются катепсины.

Катепсины – группа тканевых внутриклеточных ферментов эндопептидаз (пептидил-пептидгидролаз), расщипляющих в белках и пептидах внутренние пептидные связи. Они осуществляют внутриклеточный распад белков и выполняют важную регуляторную функцию, участвуя в образовании и инактивации ряда ферментов, гормонов, биологически активных белков и пептидов.

В лабильности лизосомальных мембран большую роль играет активация катепсинов [10,42,88,143]. Этот механизм запускается при контакте первичных лизосом с фагосомами, содержащими фрагменты плазматических мембран.

Наивысшая активность катепсинов определяется в печени и нейтрофильных полиморфоядерных лейкоцитах, а также в быстрорастущих и делящихся клетках. Наряду с катепсинами, значительную роль играют такие лизосомальные ферменты, как кислая РНкоза, кислая фосфатаза и щелочная фосфатаза.

Щелочная фосфатаза нейтрофилов – фосфомоноэстераза – является одним из наиболее изученных ферментов нейтрофилов. Этот фермент гидролизует однозамещенные сложные эфиры ортофосфата, что делает его

способным расщеплять АТФ, АДФ, полифосфаты и другие соединения клетки.

Активность фосфоэстеразы нейтрофилов определяет интенсивность фагоцитарных реакций нейтрофилов.

Участие лейкоцитов в специфических и неспецифических реакциях не вызывает сомнений. В лейкоцитах содержится прокоагулянт, которому присущи свойства фактора 3 тромбоцитов. Кроме того в них находятся аналоги плазменных факторов свертывания крови, антикоагулянты, стимуляторы и ингибиторы фибринолиза. Подробные сведения о роли лейкоцитов в процессах свертывания крови и фибринолиза приведены Б.И.Кузник и В.П.Скипетровым.

Однако в последние годы накопились новые факты, которые позволили по иному взглянуть на участие лейкоцитов в формировании и растворении фибринового сгустка. В частности, показано, что существующие изменения прокоагулянтной и фибринолитической активности лейкоцитов возникают при ряде ситуаций, когда меняется иммунологический статус организма. При этом лейкоцитам отводится ведущая роль в патогенезе тромбогеморрогического синдрома. Известно, что кининогенин и фактор XIIa легко вступает во взаимодействие с нейтрофилами человека, способствуя их агрегации и высвобождению из гранул элостазы. К подобной реакции могут приводить продукты протеолиза фибропектин, появляющийся под влиянием лейкоцитарных протеаз. При этом нейтрофильные лейкоциты активизируют контактную фазу процесса свертывания крови, ибо содержат кининазы и ферменты, стимулирующие кининогenez. В то же время катепсин при длительной инкубации на 95% инактивирует фактор XI [5,84,144,190].

Участие лейкоцитов и тромбоцитов в специфических и неспецифических гомеостазирующих реакциях не вызывает сомнений. Помимо фагоцитоза, микрофаги являются индукторами иммунного ответа, обладают цитотоксической функцией, выделяют продукты секреции,

регулируют обмен веществ, участвуют в процессах резорбции и пролиферации, в воспалении и репарации тканей, кроме того им принадлежит важная роль в обеспечении тканевого гомеостаза и регуляции обмена. Как и макрофаги, нейтрофилы гетерогенны, причем рецепторы, экспрессируемые на их поверхности имеют сходство с фенатипами некоторых субпопуляций лимфоцитов [11,15,25,125,196].

В лейкоцитах содержится прокоагулянт, которому присущи свойства фактора 3 тромбоцитов. Кроме того в них находятся аналоги плазменных факторов свертывания крови, антикоагулянты, стимуляторы и ингибиторы фибринолиза [3,18,144,178,199].

При ряде патологических состояний (инфекционные заболевания, лейкозы) лейкоциты интенсивно секретируют прокоагулянты и тем самым способствуют развитию тромбгеморрагического синдрома.

В работах Кузника Б.И., А.Д.Красика показано, что существенные изменения прокоагулянтной и фибринолитической активности лейкоцитов возникают при ряде ситуаций, когда меняется иммунный статус организма.

Установлено, что полиморфноядерные лейкоциты обладают фибринолитической активностью, а мононуклеарные – прокоагулянтной [84,85].

Кининоген и фактор X11 легко вступают во взаимодействие с нейтрофилами человека, способствуя их агрегации и высвобождению из гранул эластазы. К подобной реакции могут приводить продукты протеонида фибронектина, появляющиеся при разрушении эндотелия сосудов под влиянием лейкоцитарных протеаз. При этом нейтрофильные лейкоциты, активизируют контактную фазу процесса свертывания крови, ибо содержат кининозы и ферменты, стимулирующие кининогенез. В то же время эластоподобная протеаза нейтрофилов значительно тормозит процесс свертывания крови, а катепсин С при длительной инкубации на 95% инактивирует фактор X11[4,154].

Лейкоциты также разрушают фибрин путем механического, фагоцитарного и химического тромболитического. Установлено, что лейкоциты быстро накапливаются в тромбах. При образовании в кровотоке фибрина, лейкоциты прилипают к сгустку и разрушая его, постепенно переходят в ткани [16,64,180].

Движение лейкоцитов в сторону сгустка обусловлены их хематаксисом к фибрину и продуктами его расщепления. Химиотоксическая активность этих клеток генерируется факторами IVa и XIa, фибринопептидов В, ПДФ, кининогеном и АП. Лейкоциты могут разрушать фибрин и без участия плазмينا, что связано с наличием фибринолитически активных протеаз, фибринолитические протеазы лейкоцитов не идентичны плазмину трипсину, химиотрипсину, протеазам змеиного яда и определяют уникальность лейкофибринолиза.

При различных заболеваниях лизосомальные ферменты лейкоцитов могут усиливать синтез простагландина, активизировать фактор XI a. Таким образом, лейкоциты одновременно стимулируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, фибринолиз и сосудистый тонус [66,128,166].

Содержание фибринолитических агентов в лейкоцитах может изменяться под влиянием лекарственных препаратов. Известно, что ацетилсалициловая кислота активизирует фибринолиз [18,50,71,78,89]. Вместе с тем прием аспирина в течение 4 дней на 13-50 % снижает фибринолитическую активность нейтрофилов, что видимо обусловлено освобождением лизосомальных ферментов.

В экспериментах на кроликах установлено, что лизосомальные ферменты нейтрофилов осуществляют как прямую активацию синтеза кининов, активизируя фактор Хогемака [64,96,174,200].

Лейкоцитарные протеазы могут изменять агрегацию реакцию высвобождения и прокоагулянтную активность тромбоцитов.

Тромбоциты выполняют ангиотрофическую, адгезивно-агрегационную функцию, участвуют в процессах свертывания и фибринолиза, обеспечивают

ретракцию кровяного сгустка. Они способны переносить на своей мембране циркулирующие иммунные комплексы, поддерживать спазм сосудов [1,15,71,82].

Можно заключить, что сосудистая стенка и клетки крови играют чрезвычайно важную роль в обеспечении гемостатической реакции при различных патологических состояниях.

1.3. Новое в лечении гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти

В ходе длительного развития восстановительной хирургии ЧЛО были сформулированы основные принципы лечения заболеваний, наиболее оптимальные методы их реконструкции (пластика местными тканями, лоскутами на питающей ножке из тканей близких к дефекту и отдаленных от него участков тела, свободная пересадка тканей) и предложены терапевтические способы, предупреждающие послеоперационные воспалительные осложнения [24,39,177].

Общей задачей при лечении больных с гнойно-воспалительными процессами нижней челюсти является включение комплекса лечебных мероприятий направленных как на организм больного, так и на возбудителей. [18,50, 89].

Лечение гнойно-воспалительных процессов основано на комплексном проведении оперативных вмешательств и консервативных мероприятий. Хирургическое вмешательство, заключающееся в обязательном вскрытии гнойного очага и рациональном их [4,63,45,78].

Вскрытие гнойников осуществляется разрезами над пораженными очагами, что обеспечивает свободный отток гноя и экссудата, уменьшает давление в инфильтрированных тканях, нормализуют микроциркуляцию и раннее удаление некротизированных тканей, а также способствует подавлению микрофлоры непосредственно в патологическом очаге и ускоряет процессы регенерации.

После хорошего дренирования рану многократно промывают растворами антисептиков (фурацилин, перманганат калия, димексид, экстерицид и др) антибиотиков, поверхностно-активных веществ (хлоргексидина, рокала и др). Одним из эффективных местных методов очищения раны от микробов и токсинов, а также продуктов тканевого распада, является диализ раны, который активно влияет на процессы заживления, улучшает функциональные результаты и сокращает сроки лечения больных [101,117].

С целью быстрого очищения раны местно применяют диоксидин, диметилсульфоксид, оксацилин, хлорацетофосовую и левомеколевую мази, протеинолитические ферменты. Общим недостатком различных мазей применяемых при лечении гнойно-воспалительных заболеваний является то, что их основой является жир. В связи с этим, мази не смешиваются с раневым экссудатом и не могут поглощать раневое отделяемое, что неблагоприятно сказывается на процессах очищения и заживления раны в начальных стадиях. Видимо в начальных стадиях воспалительного процесса лучше применять препараты в виде растворов, а после очищения раны и при отсутствии выделений из нее применять мазевые препараты [40,99,103].

В последние годы появилось некоторое количество работ об успешном применении ряда физических факторов в местной терапии, способствующей очищению и заживлению раны, сокращению продолжительности лечения.

В частности, в литературе встречаются работы, посвященные применению ультразвуковой кавитации гнойных ран [8,149,176].

По данным этих авторов во время использования ультразвуковой кавитации в организме развёртывается сложный комплекс рефлекторных реакций стрессорно-приспособительного и защитного характера, улучшающих гомеостаз, адаптационные и трофические функции ([55,69,84,117,162].

Многие авторы рекомендуют применять лазерное излучение только в регенеративной фазе раневого процесса, т.к. использование его в фазе

гнойно-некротических состояний может обострить воспалительный процесс. [80,119].

В комплекс лечебных мер при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, особенно при наличии анаэробной инфекции все шире применяется гипербарическая оксигенация [5,11,63,70], эффективность которой связана, прежде всего с ускорением местной и общей гипоксии, а также созданием гипероксии, которая губительно воздействует на аэробы и ряд анаэробов, в тоже время повышает активность антибиотиков [59,144,174].

Основной составной частью комплекса общей терапии является применение антибактериальных препаратов. Общую терапию при гнойно-воспалительных заболеваниях ЧЛО начинают сразу после операции внутримышечным или внутривенным введением антибиотиков. Рациональной антибиотикотерапией считается применение антибиотиков с учетом индивидуальной чувствительности или при отсутствии такой возможности обычно используют препараты широкого спектра действия [59,109,188].

Частота введения антибиотиков зависит от тяжести состояния больного. Некоторые авторы, при возникновении тяжелых осложнений предлагают вводить антибиотики большими дозами, что часто приводит к развитию дисбактериоза и даже кандидоза [7,58,88,106].

Антибактериальные препараты по сути своей иногда подменяющие естественный иммунитет и неспецифическую защиту организма в начале применения оказывают высокую эффективность. Применение их в возрастающих масштабах стало оборачиваться своей противоположной стороной, на это указывают многие авторы, они убеждают в том, что необходима естественная нагрузка иммунной системы.

По-видимому в настоящее время полностью назрела ситуация, когда следует активизировать внедрение методик, не угнетающих и не подменяющих, а естественным образом стимулирующих систему защиты

организма (местные, общие и специфические и неспецифические). Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что ответом на перелом отмечается повышенный выход кальция и фосфора из кости как локально, так и из отдаленных отделов скелета. [45,77,114].

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

Применение одного метода не всегда дает должный результат, поэтому ученые нашли применение новым взаимодополняющим способам лечения. К числу таких относятся электрофорез и ультразвуковая обработка ран, с помощью которых лекарственные препараты можно вводить глубже [43,85]. В современной литературе отражено применение ультразвуковой кавитации гнойных ран [9,19,51,72].

При гнойно-воспалительных процессах и традиционных методах введения антибиотиков, из-за недостаточной терапевтической концентрации в лимфе, не всегда способны оказывать оптимальное бактерицидное и бактериостатическое действие на патогенные микроорганизмы в лимфатической системе, что указывает на необходимость разработки более совершенных методов введения препаратов ([138,158].

Лимфатическая система участвует в различных патологических процессах: шоке, воспалении, аллергической, а также адаптационной перестройке организма.

Учитывая, что при обычных дозах и путях введения лечебные препараты не всегда проникают в лимфатическую систему в достаточных дозах проявления эффективного действия количествах, значительное развитие

получила эндолимфатическая терапия. Рядом авторов было доказано преимущество эндолимфатического метода введения антибиотиков (ампицилина, клофорана, гентамицина введенных в лимфатический сосуд однократно), которое заключалось в достижении очень высокой концентрации препарата в лимфе и поддержании терапевтической концентрации антибиотика в организме в течение суток, чего не удается достигнуть при традиционных методах введения [13,56,91,74].

При проведении региональной эндолимфатической терапии антибиотик, попавший в лимфу, медленно продвигается по лимфатическим путям, частично попадая в кровь [105,158].

Большая часть его задерживается и длительно удерживается по ходу лимфатических капилляров в зависимости от локализации патологического очага, но как можно дальше от пораженного органа (кожи, слизистой) со сниженными защитными свойствами.

Исследования о непрямом насыщении лимфатической системы лекарственными препаратами впервые проведены Б.В. Огневим (1971), который использовал для введения высокомолекулярные медикаменты, исходя из того, что эти вещества в основном всасываются из ткани в лимфатическую систему, однако из-за медленного характера этого процесса, создать необходимую терапевтическую концентрацию лекарственного препарата в лимфатической системе таким путем не удалось.

Работами С.У. Джумабаева стало известно, что местное повышение венозного давления, возникающего в результате наложения жгута на конечности, приводит к перераспределению движений тканевой жидкости в сторону лимфатического узла.

Ю.М.Левиним при изучении эффективности лимфотропной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей различной этиологии и локализации выявлено, что при лимфотропном введении антибиотиков 1-2 раза в сутки состояние больных улучшается быстрее, нормализуется температура, лейкоцитарная формула крови.

Впоследствии данный способ получил широкое применение в лечении гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и при лечении переломов челюстно-лицевой области.

В поисках новых лекарственных препаратов авторы обратили внимание на комплексный препарат КоллапАн-гель, содержащий гидроксиапатит-коллаген, который является твердой постепенно резорбируемой матрицей, на фоне инфицированных костных дефектов, происходит постепенное его разрушение с одновременным замещением новообразованной костью. Препарат КоллапАн-гель обладает антимикробным остеоиндуктивным и остеокондуктивными свойствами т.е. относится к биологически активным материалам. Кроме указанных свойств, препарат позволяет предупредить осложнения за счет пролонгированного выделения содержащихся в нем антибиотиков. Высокая антимикробная активность материала сохраняется до 20 суток.

Таким образом, комплексный препарат КоллапАн-гель позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза в зоне воспаления, бактериальный фактор, систему микроциркуляции, репаративный остеогенез и местный иммунный статус [28,66,83].

Энзимотерапия – это лечение с помощью целенаправленно составленных смесей гидролитических энзимов, лечебная эффективность которых основана на комплексном воздействии на ключевые процессы, происходящие в организме. Препаратами системной энзимотерапии являются Вобэнзим Флогэнзим и Вобэ-мулос Е (MUCOS Pharma GmbH Co, Германия) представляющие собой комбинацию натуральных высокоэффективных энзимов растительного и животного происхождения. Клинические испытания показали, что Вобэнзим и Вобэ-мулос Е удовлетворяют всеобщему терапевтическому принципу: надежность и высокая эффективность при общей хорошей переносимости, что и определяет широкий спектр их клинического использования [112,198].

Действуя системно, энзимы оказывают через противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, и вторичноанальгезирующее действие. Препараты оказывают положительное воздействие на ход воспалительного процесса, ограничивает патологическое проявление аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, положительно влияют на показатели иммунологической реактивности организма. Системные энзимы не угнетают воспаление (так как это естественная реакция организма на болезнь), а оптимизируют его течение. Под влиянием протеолитических энзимов происходит минимизация необходимой катаболической фазы воспаления и ускорение регенеративной фазы. Если заболевание связано с инфекцией, то энзимы способствуют нормальной реакции иммунитета: обнаружить, убить возбудителя и вывести из организма. Одно из свойств энзимных препаратов – способность улучшать действие других лекарств и уменьшать их побочные эффекты.

Энзимы способствуют повышению концентрации антибиотиков в крови, облегчают их проникновение в ткани и тем самым повышают эффективность терапии. Согласно результатам работы Guggendicher, Вобэнзим способна увеличивать проникновение антибиотиков в стафилококковые абсцессы. Ряд работ последних лет также показал потенцирование Вобэнзимом эффективности применения антибиотиков, при лечении различных гнойно-септических процессов.

Клиническая эффективность препаратов, оказывающих воздействие на процессы регенерации нижнечелюстных костей, также в поле зрения многих ученых. Метаболизму кости при переломах под влиянием гормонов посвящено ряд статей, в качестве препарата-стимулятора регенерации, авторы использовали кальцитонин [21,102,114] и др.

Регенерация нижнечелюстной кости проходит в три стадии: клеточно-волокнустую через 1 неделю после перелома, хондроидную через 2 недели и первично-костную через 4 недели. Авторы доказывают, как под влиянием

кальцитонина улучшается фосфорно-калиевый обмен, изменения основных минеральных элементов костной ткани у больных с переломами нижней челюсти и остеопорозе. Снижение содержания Са и Р в нижнечелюстной кости на стороне перелома с 7-го по 14-й дни, очевидно, связано с превалированием резорбции минеральных элементов кости над их реституцией. В это время усиленно формируется белковая система, способствующая минерализации. Это, прежде всего морфогенетический белок кости – коллаген. К 28-м суткам образуется первично-костная мозоль и естественно к этому времени превалирует поступление Са и Р в кость над их выходом из нее.

Хирургическая обработка гнойной костной раны заключается в создании правильной хирургической ситуации, т.е. «многокамерное» раневое пространство должно быть превращено в «однокамерное» с эффективным дренированием. Лечение несросшихся переломов, дефектов кости и мягких тканей возможно не только последовательное, но и одновременное. Несвободную мягкотканную и костную пластики возможно проводить в условиях стабильной фиксации костных отломков УВФ.

Ученые доказывают, что применение кальцитонина при переломах нижней челюсти благоприятно влияет на ход регенеративного процесса и формирование кристаллов апатитов.

Дистрофические процессы в костной ткани и развитие воспалительных осложнений зависит от нарушения трофической функции нижнеальвеолярного нерва. Показано, что деафферентация нижней челюсти вызывает закономерные изменения минерального обмена, также структурную перестройку кости в динамике посттравматической регенерации, что обуславливает торможение замещения первичной костной мозоли высокодифференцированной костной тканью (Ерошенко В.Ф. 1993).

Имеющиеся в литературе сведения о лечении больных с осложненными переломами нижней челюсти свидетельствуют с целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий метода внутрикостного

введения лекарственных средств : диоксида, димексида и др., что позволяет добиться оптимальных условий для сращивания отломков [18,50,71,78,89].

Вместе с тем нормализации метаболических процессов в поврежденной кости уделяется недостаточно внимания. Включение в комплекс лечебных мероприятий метода внутрикостной инфузии биологически активных лекарственных средств на раннем этапе лечения переломов нижней челюсти авторы считают крайне целесообразными. Это способствует более быстрой адаптации организма к травме, ускорению нормализации метаболических и репаративных процессов в поврежденной костной ткани.

Наиболее частым и серьезным осложнением перелома нижней челюсти местного характера является травматический остеомиелит. По данным разных авторов, частота его достигает 30%. В настоящее время, несмотря на успехи в изучении этиологии и патогенеза, совершенствовании известных и разработку новых методов лечения и профилактики, существенного снижения частоты его возникновения достичь не удалось [18,55,78,89].

В комплексном лечении и профилактике травматического остеомиелита с общей антибиотикотерапией и коррекцией гемостаза важным является местное воздействие на инфицированную костную рану. В этой связи особый интерес представляют исследования, касающиеся внутрикостных инфузий антибактериальных препаратов [17,39,71,78,89].

Исследования последних лет свидетельствуют о все более возрастающем интересе к использованию раствора натрия гипохлорита, обладающего детоксицирующим, антимикробным, антибактериальным и антивирусным действием, при лечении гнойно-септических состояний. Лекарственный раствор натрия гипохлорита – это сильное средство полинаправленного действия окислительной природы, донор активного кислорода, широко и успешно применяется при лечении эндо- и экзотоксикозов различной этиологии [10,31,61,78,87].

Авторы доказывают, что включение внутрикостных инфузий раствора натрия гипохлорита в комплексную терапию больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти способствует не только активации репаративного остеогенеза, но и другим благоприятным сдвигом обменных процессов в организме, которые в конечном итоге оказывают положительное влияние на течение послеоперационного периода, заключающегося, в частности, в снижении частоты осложнений.

В настоящее время при костно-восстановительных операциях широко применяются аутокость, аллокость, ксеноткани, синтетическая кость на основе кальция и фосфора. Вместе с тем, как указывают многие авторы при костной пластике далеко не всегда создается адекватный остеогенез. Исследователи указывают, что чем больше по размерам дефект кости, тем вероятнее образование участков с формированием только фиброзной или неминерализующейся остеоидной ткани [1,52,61,68, 97].

Даже аутокость не всегда полностью ремоделируется в зрелую костную ткань, и не всегда происходит ее полноценная минерализация. Одной из попыток улучшить остеогенез явилось применение комбинации аутокости и аллокости, аллокости и ксенотканей, всех этих материалов с синтетической костью. Если небольшие дефекты кости, заполненные биоматериалами в разных комбинациях, давали хороший остеогенез, то в других случаях результаты были далеко не удовлетворительными [14,69,28].

Для повышения эффективности остеогенеза отдельных биоматериалов и их комбинаций, ряд авторов считают необходимым подготовку кости. Они отметили более совершенный остеогенез при введении биоматериала непосредственно внутрь кости, т.е. в губчатую кость, или при перфорации кортикальной пластинки и укладывании пластического материала на омываемый кровью участок челюсти. Другие исследователи получали хорошие результаты при смешивании биоматериала с кровью из раны [85,106]. Из этих предпосылок возникла новая технология - применение плазмы крови больного, обогащенной тромбоцитами. Экспериментальные

исследования установили стимуляцию остеогенеза под влиянием ряда факторов, исходящих из тромбоцитов, применение этой методики позволяет увеличить массу кости на 30-40 % [74,79,143].

На Западе в черепно-челюстно-лицевой хирургии все более популярным становится дистракционный остеогенез, причем в литературе преобладают работы об устранении врожденных деформаций и дефектов лицевого скелета, требующих небольшого перемещения костей. Лишь изредка встречаются публикации, посвященные устранению больших дефектов нижней челюсти. Дистракционный остеогенез значительно расширил возможности осуществления реконструктивных черепно-челюстно-лицевых операций. Аппарат сконструированный Швырковым М.Б. успешно применяется в первичной хирургической обработке огнестрельных ран, им раз хирургической обработке огнестрельных ран, им разработано несколько моделей, а различные по величине и локализации огнестрельные дефекты нижней челюсти побудили автора к созданию все более новых вариантов остеопластики нижней челюсти.

Особенно успешно применяются 2 варианта аппарата Швыркова: остеопластика местными тканями и несвободная остеопластика нижней челюсти. Применяя устройства внешней фиксации собственной конструкции, с использованием компрессионно- дистракционных технологий совместно с радикальной ПХО раны, он отмечает сокращение количества осложнений в виде огнестрельного остеомиелита в 5 раз, числа инвалидов почти в 4 раза, в строй было возвращено 93,1 % раненных в Афганской войне, что на 32 % больше, чем в американской армии во время войны во Вьетнаме [12,85,119].

Ученый продолжает совершенствовать свою методику получившую название «дистракция» – или дозированное растяжение возникшей костной мозоли. Швырковым М.Б. опубликовано целый цикл статей в журнале «Стоматология», где описывается опыт дистракции костной мозоли для остеопластики нижней челюсти местными тканями, несвободной остеопластики нижней челюсти посредством дистракционного остеогенеза.

Опыт Швыркова М.Б., проведения остеопластики нижней челюсти местными тканями и дистракционного остеогенеза является практически бескровной операцией и может быть использован не только при лечении переломов челюсти или ликвидации дефектов, но и для увеличения ее размеров при наличии врожденных и приобретенных уродств [6,81,97].

Одним из наиболее оптимальных методов лечения переломов нижней челюсти является функционально-стабильный остеогенез минипластинами с винтами, применение которого позволяет достичь хороших анатомических и функциональных результатов в минимальные сроки. Однако, как и при любом методе лечения, применение стандартных минипластин существуют определенные ограничения.

В частности остеосинтез минипластинами не показан при переломах нижней челюсти, сопровождающихся значительными дефектами костной ткани (оскольчатых, осложненных травматическим остеомиелитом и т.д.) В таких случаях для репозиции и иммобилизации отломков чаще всего рекомендуют применять разного рода на костные аппараты, а дефект костной ткани заполнять либо костным трансплантатом, либо остеотропными препаратами в основном, содержащими гидроксиапатит или его аналоги [59,138,141].

Однако, как отмечают авторы данный способ хирургического лечения указанной патологии обладает определенными недостатками: громоздкостью аппаратов, необходимостью проводить еще одну операцию для забора костного трансплантата, вероятностью отторжения чужеродного материала, высокой стоимостью аппаратов и др. В данной ситуации авторы рекомендуют внедрение в клиническую практику лечения переломов нижней челюсти с дефектами костной ткани, сетчатого пластинчатого имплантата из титана для черепно-челюстно-лицевого остеогенеза в сочетании с заполнением костной полости остеотропными препаратами.

Авторами из г. Бишкека Ешиевым А.М. и Шейнманом В.Ю. предложен метод лечения переломов нижней челюсти с применением

модифицированной шины Тигерштедта на основе специальных муфт и распорок. Предлагаемая шина отличается новизной, улучшает гигиеническое состояние полости рта, повышает эффективность шинирования и уменьшает количество осложнений воспалительного характера.

В настоящее время общепризнано, что наиболее действенным стимулятором остеорепарации является деминерализованный костный матрикс (ДКМ), в то время как остеогенный потенциал других видов аллотрансплантатов незначителен, либо вообще отсутствует [48,91,107].

Одним из перспективных новых направлений коррекции процесса регенерации является применение биологические активных полипептидных факторов роста.

Накопленный за последние годы материал свидетельствует о том, что полипептидные факторы роста регулируют процесс остеогенеза и резорбции кости [71,88].

В настоящее время разработаны способы очистки полипептидных факторов роста из тканей животных, а также методы получения рекомбинантных аналогов этих белков. Это делает реальным создание композиционных материалов с остеоиндуктивными свойствами для лечения травм кости и других дефектов.

Одним из свойств деминерализованной костной ткани является её способность с большим постоянством индуцировать остеогенез в необычных для нее условиях и имеет уникальную способность к замещению костными структурами в гнойной ране.

Савельев В.И, Кравцов В.А. в эксперименте провели сравнительное изучение биологически активных свойств деминерализованных, свежезамороженных и формализованных костных алло- и ауто-трансплантатов и доказали превосходящее остеоиндуктивное свойство деминерализованной костной ткани. Установили, что по своим остеогенным качествам формализованные аллотрансплантаты уступают замороженным и лиофилизированным, а те, в свою очередь, хуже

деминерализованной костной ткани, обладающей остеоиндуктивной способностью. В качестве индуктора деминерализованной костной ткани целесообразно использовать в сочетании с другими видами трансплантатов и имплантатов, которые могут нести основную механическую нагрузку.

В литературе сведения об использовании деминерализованной костной ткани в восстановительной челюстно-лицевой хирургии отсутствуют. Сведения об их применении зарубежными авторами единичны.

Впервые Г.Б.Трошкова, И.Е.Колуканов применили аллогенный деминерализованный костный трансплантат для восстановления целостности лицевой стенки верхнечелюстной пазухи в условиях инфицированного ложа.

Винников И.Н., Куралесова А.И. провели клинико-экспериментальную работу по использованию декальцинированного костного матрикса для стимуляции костеобразования после удаления одонтогенных кист размером до 6 см. Декальцинированный костный матрикс подвергли лиофилизации.

В.Ю.Никольский (2002) в ранних сроках (через 3-17 недель после удаления зуба) применял аллогенную деминерализованную и лиофилизированную кость, стерилизованную гамма-облучением, в виде мелкой стружки для заполнения лунки при установлении как одномоментного погружного дентального имплантата, так и при введении титанового двухфазного дентального имплантата с одномоментной пластикой альвелярного отростка. Успешная остеоинтеграция достигнута в 95,1 % случаев [43,105165].

Развитие осложнений переломов костей лицевого скелета (формирование ложного сустава, замедленная консолидация и вторичное смещение отломков, несостоятельность костного регенерата, неправильно сросшийся перелом) способствуют не только ошибки в лечении и сопутствующие воспалительные процессы, но и недооценка общесоматических заболеваний, среди которых важное место принадлежит алкоголизму. Это заболевание, прежде всего поражающее психическую

сферу, но и сопровождающие серьёзные изменения со стороны органов и тканей целостного организма, в том числе и костной системы.

Рядом исследователей доказано, что при хроническом употреблении алкоголя возникает вторично-обусловленный остеопроз, который характеризуется снижением уровня физиологической, а значит и репаративной регенерации кости. Развитие остеопороза обусловлено токсическим действием этанола и его продуктов на костные клетки и нарушением образования гормонально-активных форм витамина D. Не исключается также возможность непосредственного влияния алкоголя на клетки остеотропного ряда и клетки, обеспечивающие репаративные процессы [7,112,190].

Травма лицевого скелета и переломами нижней челюсти чаще всего является бытовой и как правило, имеет место в состоянии алкогольного опьянения, когда нарушается координация движений, снижен мышечный тонус. У алкоголиков к переломам предрасполагает повышенная ломкость костей, связанная с изменением их физических свойств.

Во время лечения переломов это имеет большое значение, так как сниженная регенераторная способность, усугубляющаяся несоблюдением такими больными назначенного лечения, является основой развития осложнений. У больных алкоголизмом заживление костной раны происходит медленнее, что обусловлено нарушением иммунитета.(Асколонов А.А. 1990). Указанные авторы доказывают, что алкоголизм замедляет заживление костной раны, продлевает местную посттравматическую реакцию тканей, а нарушение иммунитета, главным образом на клеточном уровне также тормозит процессы регенерации, и способствует развитию воспалительных осложнений [4,91,107].

Анализ научных работ отечественных и зарубежных авторов показывает, что проблема лечения больных с переломами ЧЛЮ и профилактике гнойно-воспалительных осложнений данных больных до настоящего времени остается актуальной и одной из наиболее сложных. Отсутствует единый

подход к вопросам выбора классических и новых методик пластики, индивидуализации выбора донорских зон для свободных лоскутов. Недостаточно изучены вопросы планирования и последовательности проведения лечебных мероприятий и сроков лечения. Мало исследованы вопросы выбора аутокостного трансплантата для реконструкции нижней челюсти, имеются различные мнения и целесообразности применения ауторебра при ее обширных дефектах.

Отсутствует систематизация ранних послеоперационных осложнений со стороны перемещения тканей и мягко-костнотканых трансплантатов и способов их коррекции.

В литературе недостаточно отражено значение реактивности организма и состояние иммунного статуса для профилактики осложнений после реконструктивных операций по поводу обширных поражений ЧЛЮ и возможность использования физических методов иммунокоррекции.

В доступной литературе нет данных о влиянии ферментотерапии в комплексе с магнитотерапией на клинко-биохимические процессы у больных с переломами ЧЛЮ.

Отсутствует сравнительное социально-экономическое исследование методологических подходов реабилитации при данной патологии.

Нерешенные вопросы актуальной проблемы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с различными формами патологии ЧЛЮ послужили предметом настоящего исследования с целью обоснования организационных и комплекса лечебных мероприятий, направленных на оптимизацию анатомо-функциональной и социальной реабилитации больных с переломами нижней челюсти.

2. ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

2.1 Общая характеристика клинического материала

Настоящее исследование включало в себя результаты обследования и лечения 60 человек. Среди них 33 больных с односторонним переломом и 27 пациентов с двухсторонним переломом нижней челюсти (НИ), которые находились на стационарном лечении в клинике хирургической стоматологии областной клинической больницы г. Бухары в период с 2000 по 2005гг. Контрольную группу составили 21 человек из практически здоровых людей идентичного возраста. Возраст обследуемых находился диапазоне от 17- до 62 лет. Среди них большая часть была представлена мужчинами – 39 человек (65%), женщин было – 21 (35,0%). В таблице 1 представлено распределение больных по полу и возрасту.

Таблица 1.

№		До 20 лет	20-29	30-39	40-49	50 и старше	итого
1	Мужчины	6	12	11	6	4	39 (65,0 %)
2	Женщины	4	5	9	3	0	21 (35,0 %)
3	Всего	10	17	20	9	4	60 (100%)

Больные в большинстве случаев травму получили в результате ран и хирургических действий, что составило 41,6 % (25 случаев), далее бытовые травмы 19 случаев (31,7 %), спортивные травмы 5 (8,33 %), транспортные 7 (11,7 %) и производственные травмы составили 6,6 % (4 случаев).

Таблица 2

Сроки поступления больных в клинику от момента получения травмы.

№		1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	Итого
	Односторонний перелом НЧ	18	6	4	1	4	33 (55 %)
	Двухсторонний перелом НЧ	10	2	5	3	7	27 (45 %)
	Всего	28	8	9	4	11	60 (100%)

Из всех больных 28 (46,6 %) были госпитализированы в первые сутки, в течение 2-3 суток -17 (28,3 %), и на поздние сроки – 15 (25,06) пациентов.

Сроки поступления больных в стационар представлены в таблице 2.

Из обследованных у 33 больных наблюдался односторонний перелом НЧ, а у 27 был диагностирован двухсторонний перелом НЧ..

Все больные госпитализированы по экстренным показаниям.

Для диагностики перелома НЧ и выбора оптимального способа лечения всем больным производили общеклинические (сбор анамнеза, жалоб, внешний осмотр ЧЛЮ и полости рта), неврологические, рентгенологические, лабораторные методы исследования.

В зависимости от производимого лечения все больные были сгруппированы по следующим признакам:

I группа – 30 человек, больные с переломом нижней челюсти, леченные ортопедическим способом и назначением традиционной медикаментозной терапии.

II группа- 24 человек, больные с переломом НЧ, леченные ортопедическим способом и назначением препарата Вобэнзим (по 5 таблеток 1 раз в день) дополнительными к традиционной медикаментозной терапии.

При лечении с переломами нижней челюсти проводилось традиционная ортопедическая иммобилизация и медикаментозная терапия. Ортопедическое лечение заключалось в репозиции и межчелюстной

иммобилизации отломков с помощью различных модификаций индивидуально гнутых проволочных или стандартных ленточных шин с зацепными петлями.

Медикаментозная терапия включала антибиотики, сульфаниламидные препараты, введение десен себилизирующих препаратов, анальгетики. У больных II группы дополнительно к вышеуказанным назначался ферментный препарат Вобэнзим по 5 таб. 1 раз в день.

2.2. Современные методы исследования

Материал для бактериологического исследования из зубов десневого кармана отбирали с помощью стерильных бумажных полосок. Одновременно в момент исследования в пробирку собирали слюну. Смешанную слюну (при слюноотделении, стимулированной лимонной кислотой) собирали так: 2% раствор лимонной кислоты наносили с помощью тампона на поверхность спинки языка через каждые 30 с в течение 2 минут; накапливающуюся слюну пациент выплёвывает; процедуру повторяют 3 раза.

Посевы для выделения микроорганизмов с анаэробной и факультативно-анаэробным типами дыхания инкубировали в термостате при 37°C в течение 24-48 ч (методические рекомендации по выделению и идентификации бактерий рода *Staphylococcus*. М.1990). Посевы на среде Шедлер инкубировали в течение 5-7 суток. Дальнейшую идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли общепринятыми методами, а также с использованием коммерческих тест-систем для идентификации стафилококков, стрептококков и анаэробов (Н.Н. Бажанов и соав.1998; Г.Н. Усатова 1989).

Для цитологических исследований образцы слюны брали с помощью полосок фильтровальной бумаги; мазки наносили на обезжиренное стекло, высушивали, фиксировали и окрашивали по Романовскому-Гимза в модификации Е.К.Баландиной (1991). Подсчёт количества клеток эпителия и

оценку стадии их созревания проводили в 10 полях зрения (Г.В. Баьченко и соав. 1987).

Биохимические методы

Метод выделения нейтрофилов [Eggleton. P. et al, 1989]. Для выделения обогащенной популяции полиморфноядер лейкоцитов (ПМЯЛ) из цельной крови (4мл крови с гепарином) добавляли к 16мл изотонического раствора хлорида аммония при температуре 4°C, перемешивали и оставляли на 15 мин., до завершения лизиса эритроцитов. Суспензию центрифугировали в течении 10 мин. при 160g. В пластиковых пробирках с коническим дном, гемолизат отсасывали, осадок лейкоцитов ресуспендировали в 10 мл. раствора Хенкса и проводили дифференциальное центрифугирование при 55g в течении 10 мин. При этом большинство ПМЯЛ оседало, а часть мононуклеарных клеток оставалась в супернанте, который осторожно отсасывали. Осадок ресуспендировали в 5 мл. раствора Хенкса и центрифугировали при 55g в течении 5 мин. При определении количества и относительного содержания ПМЯЛ в полученном осадке и в исходной крови показали, что метод дифференцированного центрифугирования позволяет выделить $73,0 \pm 3,5\%$ ПМЯЛ от исходного их количества со степенью обогащения $78,0 \pm 2.5\%$.

Перед определением активности лизосомальных ферментов ПМЯЛ, фракцию ПМЯЛ отмывали в растворе Хенкса и инкубировали 30 мин. при 37°C с 1% тритоном X-100 и разрушали в стеклянном гомогенизаторе. Лизат ПМЯЛ осветляли при 1000g. 15 минут и исследовали активность лизосомальных ферментов по методу А.А.Покровского (1968).

Определение активности катепсина D.

Принцип метода основан на спектрофотометрическом определении количества кислоторастворимых продуктов ферментного гидролиза гемоглобина.

В микропробирку вносят по 40мкл. 6% раствора гемоглобина в ацетатном буфере 80 мкл лизата ПМЯЛ. Реакционную смесь инкубируют при

37°C в течении 30 мин. Реакцию останавливают добавлением 160 мкл 8% раствора трихлоруксусной кислоты. Одновременно ставят контрольные пробы для определения оптической плотности субстрата и исследуемого материала. С этой целью по 80 мкл исследуемого лизата вносят в контрольные микропробирки и помещают в холодильник (0°C) на 30 мин. По истечению этого времени в них добавляют по 160 мкл трихлоруксусной кислоты (8 %) и 40 мкл 6 % раствора гемоглобина

Затем опытные и контрольные пробы выдерживают при 4°C в течении 30 мин и центрифугируют при 4000об/мин в течении 10 мин. Оптическую плотность надосадочной жидкости при 280нмк (E280) измеряют в микрокувете спектрофотометра СФ-16. Активность выражают в мкмоль/мин/г белка.

Определение кислой и щелочной фосфатазы.

Принцип метода основан на способности ферментов гидролизовать эфирную связь в п-нитрофенильфосфате. Освобождающийся п-нитрофеноль щелочной среде даёт жёлтое окрашивание. Интенсивность окраски отражает активность фермента.

Определение активности кислот РНКазы. Принцип основан на спектрофотометрическом определении продуктов ферментного гидролиза РНК, неосаждаемых раствором уранилацетата в HCL04

В три пробирки вносят по 120 мкл 0,3% раствора РНК в ацетатном буфере и по 20 мкл лизата ПМЯЛ. Содержимое пробирок тщательно перемешивают и инкубируют при 37°C в,течении 30 мин. Одновременно проводят контрольные исследования, где в 2 пробирки помещают по 120 мкл ОДМ ацетатного буферного раствора и 20 мкл лизата ПМЯЛ.

Опытные и контрольные пробы инкубируют вместе в течении 30 мин. Затем добавляют по 160 мкл 0,25% раствора уранил ацетата в 0,5 N HCL04. Выдерживают в течении 60 мин 40°C. Пробы центрифугируют при 4000 об/мин, в течении 10 мин. Оптическую плотность надосадочной жидкости

при 260 нмк (E260) измеряют в микрокювете спектрофотометра. Активность выражают мкмоль/мин/ г белка.

Определение средне-молекулярных пептидов крови.

Метод основан на прямой спектрофотометрировании депротенизированной супернатанта, полученного после осаждения белков трихлоруксусной кислотой. При определении средне-молекулярных пептидов (СМП), образцы плазмы обрабатывали 10% раствором ТХУК, после осветления при центрифугировании 3000 об/мин 30 мин и разведении 1:10, полученной элюат детектировали в ультрафиолете при длине волны 254нмк на спектрофотометре. Уровень СМП выражали в условных единицах(усл.ед.), количественно соответствующим получаемым показателем экстинкции.

Выделение тромбоцитов.

С целью ускорения и упрощения выделения тромбоцитов из небольшого количества цельной крови использовали метод Г.Н. Ястребова (1983). В качестве консерванта использовали 3 % раствор трилона Б в соотношении 1:8. Для осаждения эритроцитов и лейкоцитов центрифугировали при 1000 об/мин в течении 10 мин. Надосадочный слой, который содержит основную массу тромбоцитов отсасывают в отдельную пробирку и центрифугируют при 1500об/мин в течении 6 мин. Упр и этом оставшиеся в надосадочном слое эритроциты и лейкоциты оказываются в осадке. Осадок удаляют, а супернатант центрифугируют при 2200 об/мин в течении 15 минут. В результате получают осадок, состоящий из тромбоцитов. Процент выхода тромбоцитов составляет 40-50%, что соответствует выходу $1,5 \cdot 10^9 - 2,5 \cdot 10^9$ клеток.

В мембранах тромбоцитов определяли содержание диеновых конъюгатов и активность ферментов антирадикальной защиты по содержанию супероксиддисмутазы, катал азы по методу В.Б. Гаврилова (1987).

Гемостазиологические методы.

Исследование системы гемостаза проводилось в динамике: во время обращения больного в поликлинику и через 7-10 дней. Кровь брали сухой стерильной иглой из локтевой вены в пластиковую пробирку. В качестве антикоагулянта использовали 3,8%) раствор трехзамещенного цитрата натрия в соотношении 9:1. Для получения плазмы богатой тромбоцитами кровь центрифугировали при 1500об/мин в течении 7 мин; для получения бестромбоцитарной плазмы кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течении 10 минут.

Определение количества тромбоцитов в периферической крови проводилось с помощью автоматического счетчика форменных элементов крови «Сорас micros» фирмы «РОШ» (Швейцария).

Определение концентрации фибриногена проводили по методу Рутберг (1961). Активированное парциальное тромбопластиновое время (АЧТВ) исследовалось с помощью стандартных наборов фирмы Behring (Германия). Данный показатель позволяет оценить состояние внутреннего механизма прокоагулянтного звена системы гемостаза, т.е. содержание активированных факторов внутреннего и внешнего звеньев системы гемостаза, кроме VII и XIII факторов свертывания крови.

Определение активированного времени рекальцификации плазмы (по Bergerhota, Roka (1980). При этом оценивалась суммарная активность факторов внутреннего механизма свертывания крови, включая и фосфолипидный компонент кровяных пластинок (фактор III тромбоцитов). Определение производилось на богатой тромбоцитами плазме.

Определение протромбинового индекса (ПТИ) исследовали по Quick (1966). В данной ситуации определялось время рекальцификации плазмы в присутствии избытка тромбопластина. Таким образом исключалось влияние факторов XII, XI, IX, VII на свертывание крови. С помощью данного теста оценивалась суммарная активность факторов I, II, V, VII и X.

Сопоставление данных тестов позволило нам провести ориентировочную оценку первой фазы свертывания крови- фазы образования протромбиназы, II фазы - образования тромбина и III фазы-образование фибрина. Кроме того, это позволяло провести первичную дифференцировку между нарушениями внутреннего внешнего пути свертывания крови.

Иммунологические методы.

Для исследований показателей неспецифической резистентное объектом явилась плазма крови, взятая на тощак и стабилизированная 3,8% растворе цитрата натрия, а также оцентрифугированная при 8000об/м в течении 10 мин. Степень разведения плазмы на фосфатном буфе задавалась компьютером прибора на основании предварительно полученных калибровочных кривых по стандартным антигенам. Компонента комплиента С3 и церулоплазмин исследовали иммунохимическим методом на анализаторе «Cofas Emira» фирмы «РОШ» (Швейцария).

Полученные цифровые результаты выражали в МЕ/мл и мг/дл. Все реактивы, наборы, используемые в работе (буферные растворы, антисыворотки и разбавители) представлены фирмой «РОШ» (Швейцария).

Для исследования циркулирующих иммунных комплексов использованы 7,0% раствор полиэтиленгликоля. Результаты выражали в условных единицах.

Полученный цифровой материал подвергли статистической обработке с помощью пакета прикладных программ.

3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

3.1. Клинические аспекты течения гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти

Анализируя данных обследования клинического статуса больных с переломами нижней челюсти (НЧ) осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО было установлено, что у всех пострадавших появлялись локальные и общие признаки, характеризующие развитие болезни. Клиническая проявления, их выраженность и длительность зависели от давности получения травмы и ее тяжести, наличия осложнений и сопутствующих травм.

Анализ литературных данных и результаты наших исследований свидетельствует о том, что к наиболее часто встречающимся жалобами воспалительного характера при гнойно-воспалительных заболеваний относятся боли в области припухлости, слабость, недомогания, нарушение сна и аппетита, повышение температуры тела.

Общее состояние больных с гнойно-воспалительными заболеваниями у 19 (31,7%) было удовлетворительными, у 37 (61,7%) средней степени, у 4 (6,67%) тяжелым. Температура тела колебалась от 36,8°С до 39,5°С.

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

Жалобы больных в основном складывались из обще мозговых и местных симптомов и составили головная боль у 39 (65,0%), 59 (98,3 %) – общая слабость, 46 случаев отмечена раздражительность, что составило 76,6% больных.

Таблица 3.

Частота встречаемости общих и местных симптомов у обследованных
больных при поступлении

№	Симптомы	абс	%
1	Боль области НЧ	39	65,0
2	Припухлость легких тканей	58	96,6
3	Гематома в области перелома	40	66,7
4	Ограничение открывания рта	45	75,0
5	Головная боль	60	100
6	Головокружение	25	41,7
7	Общая слабость	59	98,3
8	Раздражительность	46	76,6

Основными местными симптомами у больных при поступлении были в области НЧ (у 100% больных) и наличие припухлости мягких тканей (96,6 %). Все больные так же отмечали затруднения пережевывания пищи и у 45 (75,0 %) пострадавших отмечался ограничения открывания рта из-за сильных болей.

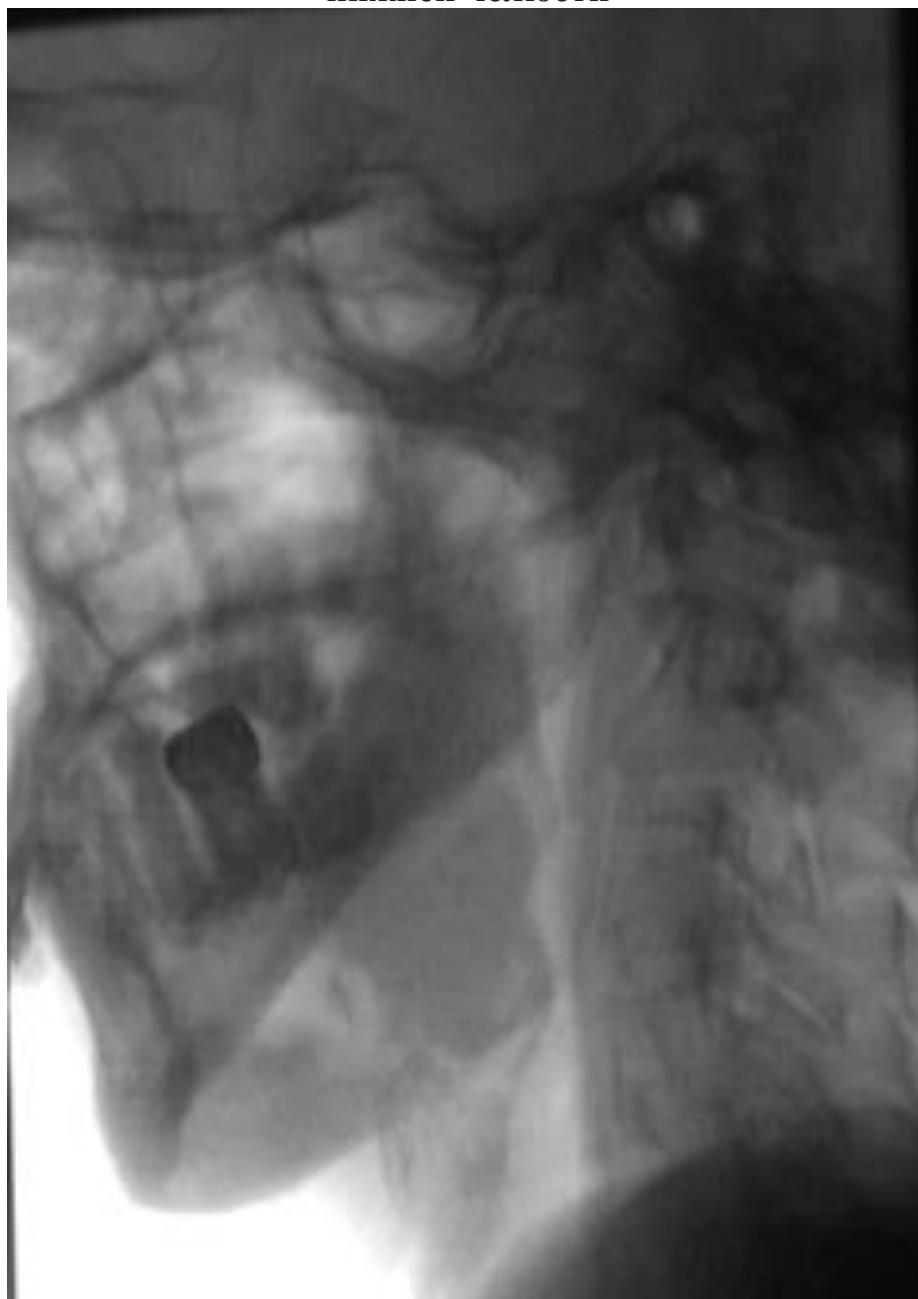
При обследовании полости рта у больных наблюдались разрыв СОПР (68,7 %) в результате смещения отломков, у 47,9 % обследованных отмечались гематомы или кровоподтеки слизистой оболочки в области перелома НЧ.

Основными гнойно-воспалительными осложнениями при переломе НЧ являлся абсцесс у 22 (36,7%), флегмоны – 38 (63,3%) случаях.

При осмотре у всех больных с флегмонами отмечалась гиперемия кожных покровов, отечность и инфильтрация мягких тканей. Симптом флюктуации отмечался у 34 (89,5%) больных, у 36 (94,7%) – резкая болезненность окружающих мягких тканей, боль при глотании наблюдался у 2 (5,26%) больных. Исследование микрофлоры из гнойного очага у больных на аэробы проходило у 60 больных, из них у 38 (63,3%) высевалось

St.epidermidis, у 11 (18,3%) *St.aureus*, в 6,8% случаях *St.viridans* и в 7 (11,6%) случаях роста аэробов не был получен.

**Деструктивные изменения в костной ткани в области линии перелома
нижней челюсти**





ОТКРЫТЫЙ МЕНТАЛЬНЫЙ ПЕРЕЛОМ

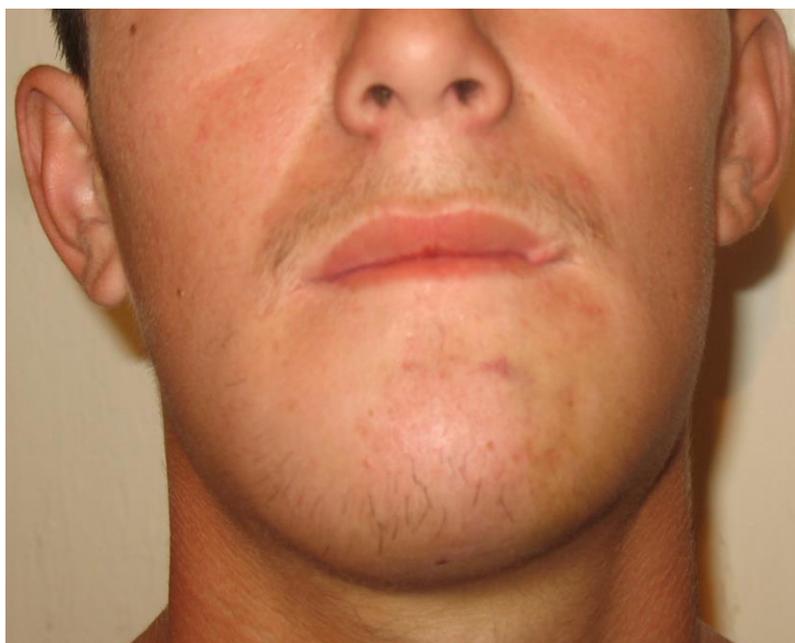


Рис. 1. Больной с контрольной группы до лечения традиционной медикаментозной терапии



Рис 2. После лечения традиционной медикаментозной терапии.

ОДНОСТОРОННИЙ ПЕРЕЛОМ УГЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ СО
СМЕЩЕНИЕМ



Рис 3. Больной с основной группы до лечения Вобэнзима



Рис 4. После лечения препаратом Вобэнзимом

3.2. Особенности показателей гуморального иммунитета у больных с переломами нижней челюсти

Гнойно-воспалительные осложнения переломов нижней челюсти представляют серьёзную медицинскую и социальную проблему. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в профилактике и борьбе с гнойно-воспалительными заболеваниями после переломов нижней челюсти, заметного снижения удельного веса осложнений не отмечается. В значительной мере это обусловлено, с одной стороны, состоянием иммунной системы, печени, почек, с другой трудностями подбора патогенетически обоснованной терапии. В этой связи, изучение особенностей показателей гуморального иммунитета у больных гнойно-воспалительными осложнениями переломов нижней челюсти с использованием современных научных достижений представляют несомненный интерес.

В последние годы появились сведения о том, что метаболические расстройства при эндогенной интоксикации на фоне гнойно-воспалительных заболеваний приводит к образованию и поступлению в кровопоток большого количества неидентифицированных токсических веществ белковой природы среднемoleкулярной массы, которую в настоящее время объединяют под названием «средние молекулы», или «среднемoleкулярные пептиды» (СМП).

Концентрация СМП в крови больных с переломами нижней челюсти представлены в табл. III. ч. 1. Содержание СМП в сыворотке крови здоровых лиц составило $0,27 \pm 0,06$ усл.ед. В сыворотке крови больных отмечено повышение уровня СМП более чем в 2 раза.

Биологическая токсичность СМП возрастала по мере развития патологического процесса.

О влияние СМП на функциональную активность лейкоцитов судили по изменениям их фагоцитарной активности. Как видно из приведенных результатов исследования, фагоцитарная активность нейтрофилов по тесту

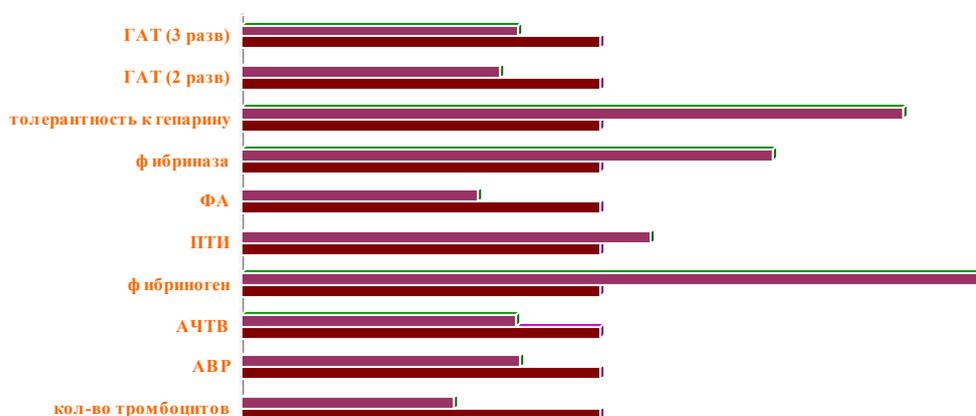
НСТ находилась на высоких показателях (1.4 раза превысила исходные данные).

Табл III.2.

Некоторые показатели гуморального иммунитета у больных с переломами нижней челюсти

Показатели	Здоровые лица	Больные при поступлении (n= 60)
Среднемолекулярные пептиды (СМП) усл.ед.	0,27 ± 0,06	0,59 ± 0,06
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) усл.ед.	39,1 ± 2,4	78,0 ± 5,11
Компонент комплемента C ₃ (мг/дл)	124,6 ± 8,9	68,9 ± 2,13
Содержание церулоплазмينا (мг/дл)	24,5 ± 0,41	39,6 ± 0,51
Фагоцитарная активность нейтрофилов (%)	27,6 ± 0,61	38,4 ± 1,38

Некоторые показатели гуморального иммунитета у больных с ПНЧ

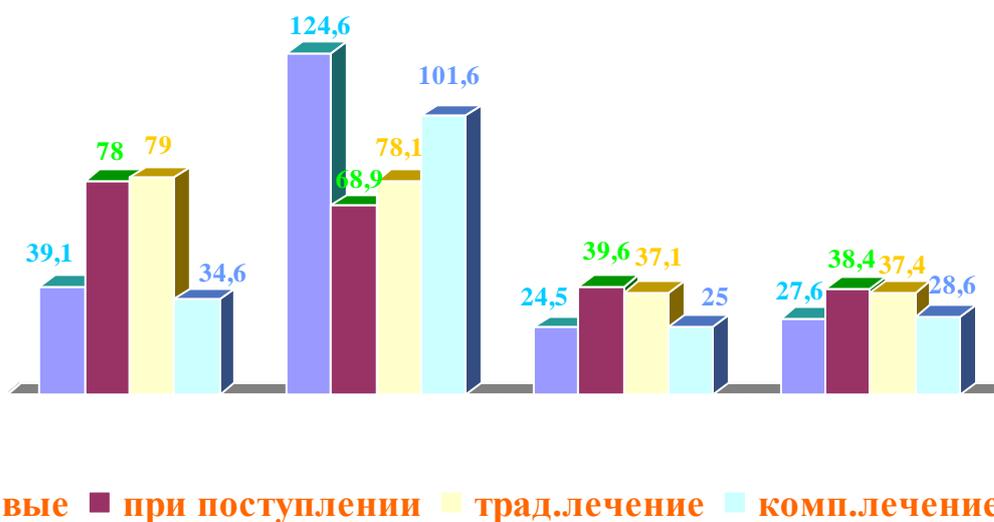


■ здоровые ■ больные с ПНЧ

Проведенные исследования показали, что в формировании сложного механизма иммунологической защиты организма против инфекционного агента важную роль играют компоненты комплемента. У больных с переломами нижней челюсти на фоне гнойно-воспалительного процесса отмечено достоверное увеличение концентрации комплемента С₃, т.е. её усиленное потребление за счет увеличения циркулирующих иммунных комплексов в среднем более 2 раза.

Низкие значения комплемента С₃, обусловленный ускоренным её потреблением, который ответственен за иммунное прилипание ЦИК и хемотоксис, способствуют к экзоцитозу гранул нейтрофилов, секреции лизосомальных гидролаз. Последнее, видимо обуславливает увеличение содержания иммуноглобулинов класса М, А и G, ЦИК и синтезу реактивов острой фазы воспаления – церкулоплазмينا.

Динамика показатели гуморального иммунитета у больных с ПНЧ на фоне лечения



Повреждение тканей с распадов клеток в процессе воспаления, в ответ чего поступает в кровотока большое количество реактида- церулоплазмин, сопровождается также значительно выраженной активацией лизосомального аппарата нейтрофагоцитов. Особая роль в процессах патологического выделения лизосомальных ферментов принадлежит иммунологическим комплексом, концентрация которых превысило исходные показатели в 2 раза. При этом ЦИК, способен активировать клетки-носители медиаторов, индуцируя острый воспалительный процесс, для которого характерны резкое повышение проницаемости сосудов, инфильтрация нейтрофилоцитами, повреждение сосудистой стенки вплоть до фибриноидного некроза её, выпадение фиброна, образование тромба.

3.3. Особенности изменений активности гидролитических ферментов лизосом нейтрофилов у больных с переломами нижней челюсти.

Как известно, нейтрофило-эффекторы не просто поглощают, убивают и переваривают микробы в очаге как принято было считать до недавнего времени, но и выделяют в среду в ответ на стимуляцию ряд веществ, с биологической активностью. К числу этих протеаз относятся лизосомальные гидролазы, расплавляющие матрикс соединительной ткани, активные формы кислорода, которые участвуют в разрушении различных клеток микроорганизмов, обеспечивают стойкое повышение проницаемости лизосомальных мембран, продукты окисления арахидоновой кислоты.

Важный вопрос состоит в том, что нейтрофилы выделяют с одной стороны вещества с хематоксическими свойствами, а с другой с помощью своих лизосомальных ферментов вызывают образование хемотоксинов, завершая тем самым образование «порочного» круга.

В проведенных нами исследованиях активности гидролитических ферментов лизосом нейтрофилов у больных с переломами нижней челюсти установлены весьма важные сдвиги в системе протеолитической активности сыворотки крови. Сущность этих сдвигов заключается в том, что при

развитии гнойно-воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти, закономерно увеличивается активность кислот РНКазы и катепсина D. (Табл. III.3.1.)

Табл. III.3.1.

Характер изменений активности лизосомальных ферментов нейтрофилов у больных с гнойно-воспалительными процессами на фоне перелома нижней челюсти

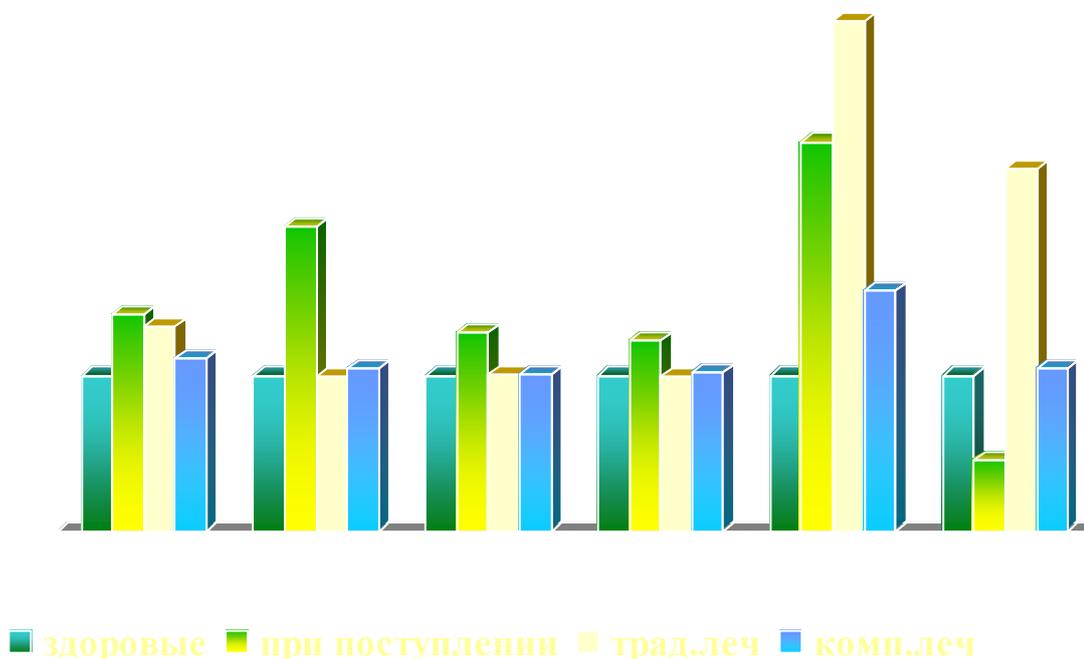
Показатели	Здоровые лица	Больные при поступлении
Количество полиморфноядерных нейтрофилов (%)	56,0 ± 2,01	78,0 ± 1,43
Активность катепсина D (мкмоль/мин/г белка)	5,5 ± 0,51	10,8 ± 0,91
РНКаза (мкмоль/мин/г белка)	61,4 ± 1,27	78,6 ± 3,12
ДНКаза (мкмоль/мин/г белка)	121,0 ± 2111	149,6 ± 35,1
Кислая фосфатаза (ЕД)	1,1 ± 0,09	6,6 ± 0,51
Щелочная фосфатаза (ЕД)	5,3 ± 0,41	2,4 ± 0,21
Циркулирующие иммунные комплексы (усл.ед)	35,4 ± 2,71	78,0 ± 5,11

Высокая активность катепсина D, видимо, обусловлена усиленным распадом белков, где функция катепсина заключается в расщепление пептидных связей. Кроме того, изучаемой протеаза участвует в инактивации ряда ферментов, гормонов, биологически активных белков и пептидов. Немаловажная роль отводится и таким протеолитическим ферментам лизосом нейтрофилов, как кислая и щелочная фосфатаза, ДНКаза. Эти ферменты высвобождаются из макрофагов не только при распаде этих клеток, но и под действием фрагментов системы комплемента (C3a, C5a) и иммунными комплексами.

Гнойно-воспалительный процесс у больных с переломами нижней челюсти сопровождалось отчетливо выраженным повышением активности изучаемых лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов. Так у данной группы больных отмечено повышение активности кислой фосфатазы в 6 раз, ДНК-азы на 24 %, напротив, активность щелочной фосфатазы имела тенденцию к снижению 2,4 раза.

Исследуя уровень иммунных комплексов у обследуемых больных, мы обнаружили достоверное ($P < 0,05$) повышение последнего. Видимо одной из главных причин повреждения тканей при гнойно-воспалительных процессах является высвобождение под действием иммунных комплексов лизосомальных ферментов.

Динамика изменений показателей активности лизосомальных ферментов нейтрофилов у больных с ПНЧ до и после лечения



Таким образом, в механизме описанных биохимических изменений при гнойно-воспалительных процессах на фоне перелома нижней челюсти можно выделить следующие основные моменты: это образование иммунных

комплексов, активация системы комплемента, активация лизосомальных ферментов нейтрофилов, повышение сосудистой проницаемости, нарушение микроциркуляции. Последнее усугубляет вышеуказанные нарушения и может активизировать систему гемостаза.

3.4. Характер изменений показателей системы гемостаза у больных с переломами нижней челюсти

Многочисленные работы последних лет указывают на увеличение числа больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области (ЧЛО).

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. Большое внимание при одонтогенных воспалительных заболеваниях уделяется свертывающей и противосвертывающей системы.

При лечении больных с тяжелыми формами флегмон челюстно-лицевой области 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. Анализ литературы показывает, что у больных с гнойно-воспалительным процессом при переломах нижней челюсти, состояние системы гемостаза не изучено.

Изучение показателей системы гемостаза у больных с гнойно-воспалительными процессами при переломах нижней челюсти проводилось до начала терапии. При этом исследовались процессы глобально характеризующие состояние основных звеньев системы гемостаза.

Полученные данные представлены в таблице III.4.1.

Таблица III. 4.1.

Показатели системы гемостаза у больных с переломами нижней челюсти

Показатели	Здоровые лица	Больные при поступлении
Количество тромбоцитов к 10 в/л	248,0 ± 17,12	146,9 ± 9,71
Активированное время рекальцификации (сек)	63,2 ± 2,11	48,9 ± 0,73
Активированное частично тромбопластиновое время (сек)	38,4 ± 1,22	29,3 ± 0,67
Фибриноген (г/л)	2,7 ± 0,11	5,6 ± 0,24
Протромбиновый индекс (%)	90,0 ± 3,13	103,4 ± 6,84
Фибринокинетическая активность (г/л)	0,92 ± 0,07	0,61 ± 0,02
Фибриназа (сек)	63,2 ± 2,53	93,1 ± 3,44
Толерантность плазмы к гепарину (мин)	8,9 ± 4,01	16,4 ± 1,13
Гемолизаггегационный тест (II разв) (сек)	14,1 ± 0,82	10,2 ± 0,35
Гемолизаггегационный тест (III разв) (сек)	34,2 ± 1,21	26,3 ± 0,78

Как видно из таблицы III.4.1. у обследуемых больных отмечено состояние гиперфибриногенемии- уровень фибриногена у данной группы больных был достоверно выше аналогичного показателя у здоровых лиц ($P < 0,05$).

Показатель активированного частично тромбопластинового времени, характеризующий состояние почти всех факторов (плазменный) свертывания крови (II, V, VIII, IX, X, XI, XII), а также активацию высокомолекулярного кининогена и прекалликреина достоверно укорачивается по сравнению с данными контрольной группы лиц ($P < 0,05$).

С этими данными полностью согласовались результаты активированного времени рекальцификации, характеризующие норму с факторами внутреннего пути свертывания крови прокоагулянтную активность тромбоцитов (фактор 3 тромбоцитов). Этот показатель также укорачивается у больных с гнойно-воспалительными процессами при переломах нижней челюсти при сравнении с группой здоровых лиц ($P < 0,05$).

Показатель протромбинового индекса, характеризующий активность факторов III, V, IV, X существенно не меняется по сравнению с данными группы сравнения. Следует отметить, что у обследуемых больных отмечено более чем 2- кратное уменьшение содержания антитромбина III в плазме крови с данными здоровых лиц. Это свидетельствует о значительном уменьшении содержания естественной антикоагулянтной активности (истощение антикоагулянтного потенциала крови) при гнойно-воспалительных процессах.

В прокоагулянтном звене гемостаза у обследуемых больных лиц выявлено умеренно выраженная гиперфибриногенемия с повышением активности основных факторов свертывания крови, включая колликвиин и высокомолекулярный кининоген. По видимому, этим явлением и обусловлено выявленное нами снижение антитромбина III, являющегося основным прогрессивным ингибитором свертывания крови. Вероятно, активация прокоагулянтного звена системы крови вызывает истощение антитромбина III, вступающего с основными факторами свертывания крови в стехиометрической пропорции.

Таким образом, у больных гнойно-воспалительным процессом при переломах нижней челюсти наблюдается выраженное изменение в системе гемостаза, выражающееся развитием тромбгеморрогического синдрома достоверным подтверждением наличия пролонгированного внутрисосудистой коагуляции является нарастающая тромбоцитопения, гиперфибриногенемия, угнетение фибринолиза.

4. ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЭНЗИМОТЕРАПИИ

4.1. Клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний нижней челюсти при энзимотерапии

С учетом полученных результатов клинико-биохимических исследований у больных был проведен комплекс лечебных мероприятий, направленных на купирование местных и общих симптомов воспаления и нормализации биохимических параметров, а также оценка его эффективности, что и явилось нашей следующей задачей.

В данном разделе диссертации для лучшего понимания сравниваемых результатов, всех больных с переломами НЧ осложненных гнойно-воспалительными заболеваниями мы разделили на 2 группы.

Первую группу составили 30 больных, получавших традиционную терапию. Традиционная терапия включало в себя ортопедическое лечение и назначение антибиотиков, десенсибилизирующих, дезинтоксикационных и общеукрепляющих средств. Местно – гнойная рана промывалась растворами антисептиков.

Вторую группу составили 24 пациентов, которые в комплексном традиционном лечении в качестве энзимотерапии получали препарат Вобэнзим.

После проведенной терапии все пациенты из группы I и II проходили комплекс контрольных клинических и ряд биохимических исследований.

Клинические наблюдения показали, что после проведенного комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ с применением Вобэнзима значительно и более короткие сроки уменьшались общие и местные симптомы воспаления по сравнению с группой сравнения (традиционная терапия).

У больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛЮ на 8-10 сутки лечения традиционным способом наблюдается динамическое уменьшение

общих и местных клинических признаков. При этом более выраженное уменьшение общих и местных клинических признаков отмечалось у больных II группы. Наряду с этим у больных этой группы быстрее устранялись клинические признаки интоксикации, нормализовался пульс, температура тела (на 3-4 сутки), сон и аппетит, исчезали диспепсические явления (на 4-5 сутки) и раньше исчезали местные признаки, как отек мягких тканей, исчезали боли, значительно уменьшалась экссудация из раны на 4-5 сутки.

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛЮ проводимая комплексная терапия оказывает отчетливое положительное влияние на клиническое течение заболевания, что проявляется в заметном уменьшении болевого синдрома, преимущественно за счет более высокой интенсивности, регрессировании признаков воспаления, а также склонностью нормализации биохимических показателей.

4.2. Динамика изменений показателей гуморального иммунитета до и после энзимотерапии.

Гнойно-воспалительные осложнения при переломах нижней челюсти относятся к наиболее часто встречающейся патологии хирургической стоматологии и отличаются такими особенностями клинического течения, как склонностью к хронизации, развитию спастического процесса, формированию гнойных образований. Причины подобной клиники заключаются в меняющейся вирулентности и многообразии микрофлоры, вызывающей воспаления, нарушений иммунного ответа, сложностях связанных с эффективным лечением.

Многочисленные исследования, проведенные в течение последних десятилетий, отчетливо показали, что на клиническое течение воспалительного заболевания и состояние репаративных процессов значительное влияние оказывают такие механизмы регуляции иммунных реакций, как функция иммуно-компетентных клеток, продукция тех, или

иных цитокинов, уровень продукции патогенных иммунных комплексов и адгезивных молекул. Все указанные эффекты иммунитета успешно контролирует системная энзимотерапия.

Учитывая это, было решено провести исследование влияния системной энзимотерапии на течение гнойно-воспалительных заболеваний при переломах нижней челюсти. В качестве препарата системной энзимотерапии был выбран Вобэнзим.

При поступлении состояние всех больных расценивали как тяжелое или средней тяжести. Лабораторные данные дополняли клиническую картину воспаления: характерными были лейкоцитоз, высокий процент палочкоядерных форм нейтрофилов. У каждого 5-6 пациента – анемия. Все больные после хирургической санации получали антибактериальные препараты (традиционное лечение). Больным основной группы с момента поступления дополнительно к указанному лечению был назначен препарат Вобэнзим по 5 табл. в сутки.

Проведенные исследования показали неоспоримые преимущества системной энзимотерапии как метода, обеспечивающего течение воспалительного процесса и ускоряющего выздоровление. Кроме того, раннее включение в программу лечения метода ферментотерапии позволило снизить уровень среднемолекулярных пептидов в 2 раза, содержание циркулирующих иммунных комплексов в 2,3 раза. Уровень компонента комплемента повысилась в среднем на 12-14 сутки составило $101,6 \pm 5,62$ мг/дл. Низкая фагоцитарная активность способствовала снижению уровня некротических клеток в крови и тем самым способствует снижению уровня реактанта острой фазы церкулоплазмينا 64 % при сравнении с группой до лечения.

Следует отметить, что на фоне традиционного лечения происходило достаточно медленная нормализация изучаемых показателей гуморального иммунитета. При этом, в изучаемых показателях не отмечено достоверных различий в группе больных до и после традиционной терапии.

Табл.IV.2.1.

Динамика показателей гуморального иммунитета у больных с переломами нижней челюсти до и после операции

Показатель	Традиционное лечение				Комплексное лечение			
	При поступлении в клинику n=30	Дни после операции			При поступлении в клинику n=24	Дни после операции		
		За сутки n=10	5-7 сутки n=10	12-14 сутки n=10		3 сутки n=8	5-7 сутки n=8	12-14 сутки n=8
Среднемолекулярные пептиды (усл. ед.)	0,59±0,06	0,63±0,04	0,58±0,05	0,44 ±0,03	0,59±0,06	0,43±0,04	0,31±0,02	0,29 ±0,02
Циркулирующие иммунные комплексы (усл. ед.)	78,0±5,11	81,0±7,12	85,0±6,55	79,0 ±5,96	78,0±5,11	51,0±4,33	39,0±4,45	34,6 ±3,11
Комплемент С3 (мг/дл)	68,9±2,13	63,1±3,01	64,6±4,21	78,1±5,61	68,9±2,13	76,9±3,34	84,7±3,01	101,6±5,62
Церулоплазмин (мг/дл)	39,6±0,51	41,3±0,46	38,9±0,44	37,1±0,52	39,6±0,51	33,4±0,33	29,7±0,27	25,0±0,21
Фагоцитарная активность нейтрофилов (%)	38,4±1,38	39,1±0,81	38,3±0,93	37,4±0,97	38,4±1,38	31,4±0,83	29,3±0,56	28,6±0,51

4.3. Динамика активности гидролитических ферментов лизосом нейтрофилов до и после терапии

Как было отмечено ранее, была установлена четкая взаимосвязь между тяжестью, распространенностью воспалительно-деструктивного процесса в нижней челюсти, с одной стороны, и общей токсичностью сыворотки внутриклеточными изменениями активности лизосомальных ферментов проницаемости мембран лизосом нейтрофагоцитов – с другой.

В настоящей главе приводятся результаты изучения активности лизосомальных ферментов полиморфоядерных нейтрофилов у больных с гнойно-воспалительными процессами нижней челюсти, изучается их роль в процессе лечения препаратами содержащими различные естественные ферменты.

Активность лизосомальных ферментов, мы изучали у 54 больных, при этом, обследуемые были разделены на две группы: 1-я – с традиционным лечением, 2-я – с использованием Вобэнзима в комплексной терапии.

В результате проведенных исследований установлены важные сдвиги в системе протеолитической активности нейтрофилов при данной патологии. Сущность этих сдвигов заключается в том, что при гнойно-воспалительных процессах закономерно увеличивается активность кислой РНКазы и катепсина D (Табл. IV.3.1).

При общепринятой терапии активность катепсина D в нейтрофилах снижется до $10,7 \pm 0,61$ мк/моль/мин./г белка против $10,8 \pm 0,91$ мк моль/г белка у больных I группы, тогда как у больных II группы она снижается до $5,8 \pm 0,23$ мк моль/г белка, что в среднем в 2 раза ниже при сравнении с исходными данными.

Сходная динамика отмечена и в отношении кислой рибонуклеазы в нейтрофилах крови у обследуемых больных снижение активности протеолитических ферментов нейтрофилов в данной ситуации, видимо

обусловлено повышением активности ингибиторов антипротеаз на фоне ферментотерапии.

Схематически, лизосомы представляют собой микроскопические образования, окруженные липопроteidной мембраной. В нормальных условиях ферменты в лизосомах нейтрофилов находятся в неактивном состоянии. На активацию лизосомальных ферментов влияет ряд факторов: сдвиг рК в кислую сторону, эндогенная интоксикация, которая влияет на состояние лизосомальных мембран. При повышенной проницаемости лизосомальных мембран или в случае их разрыва особенно легко может осуществляться контактирование фермента с субстратами.

При этом кислые гидротазы могут диффундировать в цитоплазму клеток и вызывать расщепление своих субстратов. Подобные условия создаются при гнойно-воспалительных процессах в организме, т.е. при эндогенной интоксикации, когда в организме накапливается большое количество пептидов и белков (антигенов).

О степени вовлечения лизосом в патологический процесс, мы судили по изменению активности кислой фосфатазы (Табл. IV.3.1.) Как показали исследования, активность кислой фосфатазы значительно повышалась при остром периоде заболевания, причем степень повышения активности фермента была прямо пропорциональна тяжести заболевания. Исключение составляет щелочная фосфатаза, содержание которого снижается в разгар заболевания.

После лечения заболевания, особенно при использовании ферментативного препарата активность кислой фосфатазы снижается и приближается к исходным показателям здоровых лиц.

Таким образом, при гнойно-воспалительных процессах у больных с переломами нижней челюсти происходит накопление иммунных комплексов, изменяется рН среды, что приводит к достоверной активации лизосомального аппарата нейтрофилов, проявляющиеся в активации их

ферментов, лабализации лизосомальных мембран. В данной ситуации, для нейтрализации патологического воздействия лизосомальных протеолитических ферментов может быть использован ферментный препарат Вобэнзим, эффективность которого мы наблюдаем в результатах приведенных в табл. IV.3.1.

Табл. IV. 3.1.

Динамика изменений активности лизосомальных ферментов нейтрофилов у больных с переломами нижней челюсти до и после операции.

Показатель	Традиционное лечение				Комплексное лечение			
	При поступлении в клинику n=30	Дни после операции			При поступлении в клинику n=24	Дни после операции		
		За сутки n=10	5-7 сутки n=10	12-14 сутки n=10		3 сутки n=8	5-7 сутки n=8	12-14 сутки n=8
Полиморфоядерные клетки (%)	78,0±1,49	76,0±4,63	75,0±5,01	74,0±5,34	78,0±1,43	70,0±4,33	64,0±3,97	62,0±4,56
Катепсин D (мкмоль/мин/г белка)	10,8±0,91	11,2±0,56	10,9±0,67	10,7±0,61	10,8±0,91	0,1±0,46	6,6±0,27	5,8±0,23
Кислая фосфатаза (мкмоль/мин/г белка)	6,6±0,51	6,9±0,33	7,12±0,27	6,9±0,81	6,6±0,51	4,1±0,29	2,8±0,21	1,7±0,20
Щелочная фосфатаза (мкмоль/мин/г белка)	2,4±0,21	2,5±0,11	2,5±0,09	2,3±0,13	2,4±0,21	4,1±0,17	5,3±0,11	5,5±0,19
РНКаза (мкмоль/мин/г белка)	78,6±3,12	84,3±4,02	84,1±4,27	79,1±5,01	78,6±3,12	70,1±4,04	63,2±5,02	62,1±4,55
ДНКаза (мкмоль/мин/г белка)	149,6±3,51	152,1±8,01	153,4±7,98	148,3±6,33	149,6±3,51	133,1±5,44	127,0±5,61	124,0±6,01

4.4. Особенности показателей системы гемостаза до и после комплексной терапии

Как известно, одним из патогенетических аспектов метаболических нарушений в различных системах организма больных с гнойно-воспалительными процессами является повышение резистентности периферических сосудов с массивным поражением эндотелия, в результате чего нарушается соотношение тромбогенного потенциала сосудистой стенки и ее тромборезистентность. В данной ситуации, усиление функциональной активности тромбоцитов на фоне эндотоксикоза сопровождается вовлечением в процесс плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза с развитием тромбинемии на фоне истощения фибринолитической активности. Нарушения периферического кровообращения с развитием ДВС-синдрома существенно затрудняет тканевый метаболизм, усугубляет гипоксию, способствует дистрофическим и некробиотическим процессам в органах и тканях.

В настоящее время надежным методом, воздействующим на различные системы организма, и в том числе на систему гемостаза, является системная ферментотерапия. Этот метод основан на комплексном терапевтическом воздействии целенаправленно составленных смесей гидролитических ферментов. Протеолитические ферменты, входящие в состав Вобэнзима, воздействуют на систему гемокоагуляции, а также растворяют отложения фибрина в сосудах, восстанавливая тем самым периферических кровотоков и облегчая разрушение тромбов.

Для терапии 54 больных с гнойно-воспалительными процессами на фоне перелома нижней челюсти был использован Вобэнзим.

Как было указано выше, на фоне эндогенной интоксикации происходит запуск коагуляционного гемостаза. По современным представлениям,

приактивации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, мембранные фосфолипиды активированных тромбоцитов облегчают взаимодействие между факторами IХ и У111, Х и Х, стимулируя тем самым активацию свертывающей системы крови и ускоряя образование тромбина, т.е. создавая субстрат для развития ДВС-синдрома.

Как указано в таблице 111.4.1, на фоне ферментотерапии у больных, достоверно ($P < 0,05$) увеличилось количество тромбоцитов в крови, значительно увеличилась и достигла нормальных значений гемолитаз-агрегационный тест (агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ эритроцитов). Между тем, традиционная терапия больных с гнойно-воспалительными процессами не способствует нормализации количества тромбоцитов в венозной крови. Еще больше возросла агрегационная активность тромбоцитов с АДФ.

Ферментотерапия, способствовала достоверному увеличению показателя АЧТВ и приблизила к нормальным значениям, что свидетельствует об уменьшении активности У111 фактора (реактивного гликопротеина). Достоверно ($P < 0,05$) возросла активность АВР и снизилась концентрация фибриногена до исходных данных.

Общепринятая терапия больных с гнойно-воспалительными процессами несколько сдерживает нарастание фибринолиза, противоположного ферментотерапии. Возрастание фибринолитической активности в данной группе свидетельствует об активации естественных антикоагулянтов, связанных с плазминовой системой. Последнее можно рассматривать как восстановление динамического равновесия между свертывающей и противосвертывающей системой крови.

Табл.IV.1.

Показатели системы гемостаза у больных с переломами нижней челюсти до и после операции.

Показатель	Традиционное лечение				Комплексное лечение			
	При поступлении в клинику n=30	Дни после операции			При поступлении в клинику n=24	Дни после операции		
		За сутки	5-7 сутки	12-14 сутки		3 сутки	5-7 сутки	12-14 сутки
Количество тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$	146,9 \pm 9,71	161,0 \pm 6,93	167,0 \pm 9,21	172,0 \pm 8,33	146,9 \pm 9,71	176,0 \pm 7,96	181,0 \pm 6,00	214,0 \pm 8,31
АВР (сек)	48,9 \pm 0,73	40,1 \pm 0,64	41,6 \pm 0,72	51,3 \pm 0,88	48,9 \pm 0,73	56,4 \pm 0,91	60,0 \pm 1,01	62,0 \pm 1,12
АЧТВ (сек)	29,3 \pm 0,67	28,1 \pm 0,44	26,4 \pm 0,56	30,1 \pm 0,71	29,3 \pm 0,67	34,6 \pm 0,28	39,3 \pm 0,41	40,1 \pm 0,53
Фибриноген (г/л)	5,6 \pm 0,24	5,0 \pm 0,31	4,8 \pm 0,48	4,4 \pm 0,28	5,6 \pm 0,24	3,9 \pm 0,27	3,2 \pm 0,31	3,2 \pm 0,33
Протромбиновый индекс (%)	103,4 \pm 6,84	105,0 \pm 8,09	104,1 \pm 9,01	101,0 \pm 0,78	103,4 \pm 6,84	92,1 \pm 6,93	90,0 \pm 7,01	91,4 \pm 8,78
Фибринолитическая активность (г/л)	0,61 \pm 0,07	0,59 \pm 0,01	0,57 \pm 0,02	0,60 \pm 0,01	0,61 \pm 0,02	0,82 \pm 0,02	0,86 \pm 0,03	0,90 \pm 0,03
Фибриназа (сек)	93,1 \pm 3,44	92,4 \pm 5,01	91,0 \pm 6,02	89,3 \pm 6,73	93,1 \pm 3,44	71,4 \pm 5,44	60,0 \pm 4,68	61,3 \pm 6,01
Толерантность плазма к гепарину (мин)	16,4 \pm 1,13	18,1 \pm 0,46	17,9 \pm 0,51	16,6 \pm 0,78	16,4 \pm 1,13	14,6 \pm 0,33	11,8 \pm 0,46	9,8 \pm 0,78
ГАТ (II разв.) (сек)	10,2 \pm 0,35	10,02	9,8	10,1	10,2 \pm 0,35	12,8	13,6 \pm	14,0 \pm
ГАТ (UI разв.) (сек)	26,3 \pm 0,78	24,2 \pm 0,33	23,6 \pm 0,41	20,1 \pm 0,27	23,6 \pm 0,78	31,2 \pm 0,19	38,6 \pm 0,26	38,1 \pm 0,33

Таким образом, можно сделать заключение, что ферментотерапия, в отличие от традиционного лечения больных с гнойно-воспалительными процессами восстанавливает баланс между свертывающими и противосвертывающими компонентами системы гемостаза и препятствует тем самым прогрессированию нарушений кровотока в жизненно важных органах, устраняя субстрат для развития ДВС-синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы в литературе накопилось достаточно количество работ посвящённых болезням пародонта (63,69,79,129,144,234), однако сущность их патогенеза окончательно не установлено, так как нет чётких представлений о механизмах ответственных за прогрессирования воспаления в пародонте.

Несмотря на достигнутые успехов в лечении заболеваний пародонта совершенствование этих вопросов по-прежнему представляют большую актуальность и практическую зависимость (52), так как эффективность лечения этой патологии до сих пор не удовлетворяет практических врачей (68,89,117,160,235).

Интенсивная антибактериальная терапия при гнойно-воспалительных заболеваний может осложниться развитием токсического шока, обусловленного одновременной гибелью и распадом большого числа микроорганизмов. Поэтому в тактику лечения таких больных необходимо включить ферментных препаратов наряду с антибактериальной терапией, в результате чего доза используемого антибиотика намного уменьшится и этим достигается пролонгированный эффект.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования – явилось - выявить особенности патогенеза гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти и оптимизировать регенерацию костной ткани.

Обследовано 60 пациентов в возрасте от 18 года до 60 лет.

С диагнозом травматический остеомиелит нижней челюсти и давностью заболевания от 3 до 10 и более лет. Среди них 33 больных с односторонним переломом и 27 пациентов с двухсторонним переломом нижней челюсти, которые находились на стационарном лечении в клинике хирургической стоматологии областной клинической больницы г. Бухары в период с 2000 по 2005гг. Контрольную группу составили 21 человек из практически здоровых людей идентичного возраста. Возраст обследуемых

находился диапазоне от 17- до 62 лет. Среди них большая часть была представлена мужчинами – 39 человек (65%).

В зависимости от производимого лечения все больные были сгруппированы по следующим признакам:

I группа – 32 человек, больные с переломом нижней челюсти, леченные ортопедическим способом и назначением традиционной медикаментозной терапии.

II группа - 28 человек, больные с переломом нижней челюсти, леченные ортопедическим способом и назначением препарата Вобэнзим (по 1 таблетке 5 раз в день) дополнительными к традиционной медикаментозной терапии.

Анализ результатов исследований свидетельствовали о том, что к наиболее часто встречающимся жалобами воспалительного характера при гнойно-воспалительных заболеваниях относятся боли в области припухлости, слабость, недомогания, нарушение сна и аппетита, повышение температуры тела.

Общее состояние больных с гнойно-воспалительными заболеваниями у 19 (31,7%) было удовлетворительными, у 37 (61,7%) средней степени, у 4 (6,67%) тяжелым. Температура тела колебалась от 36,8°C до 39,5°C.

Клиническая картина у больных характеризовалась наличием воспалительного инфильтрата в зоне повреждения, с тугой подвижностью отломков, наличием свищевого хода в области ранее удаленного зуба или в промежутках между зубами и отечность и гиперемия слизистой альвелярного отростка. Общая реакция организма была выражена пропорционально распространению и характеру местного гнойного процесса.

Жалобы больных в основном складывались из общемозговых и местных симптомов и составили головная боль у 39 (65,0%), 59 (98,3 %) – общая слабость, 46 случаев отмечена раздражительность, что составило 76,6% больных.

Основными местными симптомами у больных при поступлении были боли в области нижней челюсти (у 100% больных) и наличие припухлости мягких тканей (96,6 %). Все больные так же отмечали затруднение пережевывания пищи и у 45 (75,0 %) пострадавших отмечался ограничения открывания рта из-за сильных болей.

В последние годы появились сведения о том, что метаболические расстройства при эндогенной интоксикации на фоне гнойно-воспалительных заболеваний приводит к образованию и поступлению в кровоток большого количества неидентифицированных токсических веществ белковой природы среднемoleкулярной массы, которую в настоящее время объединяют под названием «средние молекулы», или «среднемoleкулярные пептиды» (СМП).

Содержание СМП в сыворотке крови здоровых лиц составило $0,27 \pm 0,06$ усл.ед. В сыворотке крови больных отмечено повышение уровня СМП более чем в 2 раза.

О влияние СМП на функциональную активность лейкоцитов судили по изменениям их фагоцитарной активности. Как видно из приведенных результатов исследования, фагоцитарная активность нейтрофилов по тесту НСТ находилась на высоких показателях (1.4 раза превысила исходные данные).

Проведенные исследования показали, что в формировании сложного механизма иммунологической защиты организма против инфекционного агента важную роль играют компоненты комплемента. У больных с переломами нижней челюсти на фоне гнойно-воспалительного процесса отмечено достоверное уменьшение концентрации комплемента С₃, т.е. её усиленное потребление за счет увеличения циркулирующих иммунных комплексов в среднем более 2 раза.

Низкие значения комплемента С₃, обусловленный ускоренным её потреблением, который ответственен за иммунное прилипание ЦИК и хемотоксис, способствуют к экзоцитозу гранул нейтрофилов, секреции лизосомальных гидролаз. Последнее, видимо обуславливает увеличение

содержания иммуноглобулинов класса М, А и G, ЦИК и синтезу реактивов острой фазы воспаления – церкулоплазмينا.

Повреждение тканей с распадов клеток в процессе воспаления, в ответ чего поступает в кровоток большое количество реактида- церулоплазмин, сопровождается также значительно выраженной активацией лизосомального аппарата нейтрофагоцитов. Особая роль в процессах патологического выделения лизосомальных ферментов принадлежит иммунологическим комплексом, концентрация которых превысило исходные показатели в 2 раза. При этом ЦИК, способен активировать клетки-носители медиаторов, индуцируя острый воспалительный процесс, для которого характерны резкое повышение проницаемости сосудов, инфильтрация нейтрофилоцитами, повреждение сосудистой стенки вплоть до фибриноидного некроза её, выпадение фиброна, образование тромба.

Как известно, нейтрофило-эффекторы не просто поглощают, убивают и переваривают микробы в очаге как принято было считать до недавнего времени, но и выделяют в среду в ответ на стимуляцию ряд веществ, с биологической активностью. К числу этих протеаз относятся лизосомальные гидролазы, расплавляющие матрикс соединительной ткани, активные формы кислорода, которые участвуют в разрушении различных клеток микроорганизмов, обеспечивают стойкое повышение проницаемости лизосомальных мембран, продукты окисления арахидоновой кислоты.

В проведенных нами исследованиях активности гидролитических ферментов лизосом нейтрофилов у больных с переломами нижней челюсти установлены весьма важные сдвиги в системе протеолитической активности сыворотки крови. Сущность этих сдвигов заключается в том, что при развитии гнойно-воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти, закономерно увеличивается активность кислот РНКазы и катепсина D. Высокая активность катепсина D, видимо, обусловлена усиленным распадом белков, где функция катепсина заключается в расщепление пептидных связей. Кроме того, изучаемой протеаза участвует в

инактивации ряда ферментов, гормонов, биологически активных белков и пептидов. Немаловажная роль отводится и таким протеолитическим ферментам лизосом нейтрофилов, как кислая и щелочная фосфатаза, ДНКаза. Эти ферменты высвобождаются из макрофагов не только при распаде этих клеток, но и под действием фрагментов системы комплемента (C3a, C5a) и иммунными комплексами. Гнойно-воспалительный процесс у больных с переломами нижней челюсти сопровождалось отчетливо выраженным повышением активности изучаемых лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов. Так у данной группы больных отмечено повышение активности кислой фосфатазы в 6 раз, ДНК-азы на 24 %, напротив, активность щелочной фосфатазы имела тенденцию к снижению 2,4 раза.

Исследуя уровень иммунных комплексов у обследуемых больных, мы обнаружили достоверное ($P < 0,05$) повышение последнего. Видимо одной из главных причин повреждения тканей при гнойно-воспалительных процессах является высвобождение под действием иммунных комплексов лизосомальных ферментов.

Таким образом, в механизме описанных биохимических изменений при гнойно-воспалительных процессах на фоне перелома нижней челюсти можно выделить следующие основные моменты: это образование иммунных комплексов, активация системы комплемента, активация лизосомальных ферментов нейтрофилов, повышение сосудистой проницаемости, нарушение микроциркуляции. Последнее усугубляет вышеуказанные нарушения и может активизировать систему гемостаза.

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 тромбозомболического характера. Возрастает частота гниисто-некротических флегмон с обширными некрозами не только кожи, жировой клетчатки, но и мышечной ткани.

Большое внимание при одонтогенных воспалительных заболеваниях уделяется свертывающей и противосвертывающей системы. При лечении больных с тяжелыми формами флегмон челюстно-лицевой области необходимо иметь представления о состоянии системы гемостаза. Система гемостаза у больных с распространенным гнойно-воспалительным процессом находится в крайнем напряжении, под угрозой тромбоза, тромбоза, абсцесса мозга или фибринолитического кровотечения. Все это диктует необходимость в совершенствовании методов лечения этой категории больных. Анализ литературы показывает, что у больных с гнойно-воспалительным процессом при переломах нижней челюсти, состояние системы гемостаза не изучено.

У обследуемых больных отмечено состояние гиперфибриногенемии - уровень фибриногена у данной группы больных был достоверно выше аналогичного показателя у здоровых лиц ($P < 0,05$).

Показатель активированного частично тромбопластинового времени, характеризующий состояние почти всех факторов (плазменный) свертывания крови (II, V, VIII, IX, X, XI, XII), а также активацию высокомолекулярного кининогена и прекалликреина достоверно укорачивается по сравнению с данными контрольной группы лиц ($P < 0,05$).

С этими данными полностью согласовались результаты активированного времени рекальцификации, характеризующие норму с факторами внутреннего пути свертывания крови прокоагулянтную активность тромбоцитов (фактор 3 тромбоцитов). Этот показатель также укорачивается у больных с гнойно-воспалительными процессами при переломах нижней челюсти при сравнении с группой здоровых лиц ($P < 0,05$).

Показатель протромбинового индекса, характеризующий активность факторов III, V, IV, X существенно не меняется по сравнению с данными группы сравнения. Следует отметить, что у обследуемых больных отмечено более чем 2-кратное уменьшение содержания антитромбина III в плазме крови с данными здоровых лиц. Это свидетельствует о значительном

уменьшении содержания естественной антикоагулянтной активности (истощение антикоагулянтного потенциала крови) при гнойно-воспалительных процессах.

В прокоагулянтном звене гемостаза у обследуемых больных лиц выявлено умеренно выраженная гиперфибриногенемия с повышением активности основных факторов свертывания крови, включая колликвеин и высокомолекулярный кининоген. По видимому, этим явлением и обусловлено выявленное нами снижение антитромбина III, являющегося основным прогрессивным ингибитором свертывания крови. Вероятно, активация прокоагулянтного звена системы крови вызывает истощение антитромбина III, вступающего с основными факторами свертывания крови в стехиометрической пропорции.

Таким образом, у больных гнойно-воспалительным процессом при переломах нижней челюсти наблюдается выраженное изменение в системе гемостаза, выражающееся развитием тромбгеморрогического синдрома достоверным подтверждением наличия пролонгированного внутрисосудистой коагуляции является нарастающая тромбоцитопения, гиперфибриногенемия, угнетение фибринолиза.

Клинические наблюдения показали, что после проведенного комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ с применением Вобэнзима значительно и более короткие сроки уменьшались общие и местные симптомы воспаления по сравнению с группой сравнения (традиционная терапия).

У больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛЮ на 8-10 сутки лечения традиционным способом наблюдается динамическое уменьшение общих и местных клинических признаков. При этом более выраженное уменьшение общих и местных клинических признаков отмечалось у больных II группы. Наряду с этим у больных этой группы быстрее устранялись клинические признаки интоксикации, нормализовался пульс, температура тела (на 3-4 сутки), сон и аппетит, исчезали диспепсические явления (на 4-5

сутки) и раньше исчезали местные признаки, как отек мягких тканей, исчезали боли, значительно уменьшалась экссудация из раны на 4-5 сутки.

Гнойно-воспалительные осложнения при переломах нижней челюсти относятся к наиболее часто встречающейся патологии хирургической стоматологии и отличаются такими особенностями клинического течения, как склонностью к хронизации, развитию спастического процесса, формированию гнойных образований. Причины подобной клиники заключаются в меняющейся вирулентности и многообразии микрофлоры, вызывающей воспаления, нарушений иммунного ответа, сложностях связанных с эффективным лечением.

Учитывая это, было решено провести исследование влияния системной энзимотерапии на течение гнойно-воспалительных заболеваний при переломах нижней челюсти. В качестве препарата системной энзимотерапии был выбран Вобэнзим.

Проведенные исследования показали неоспоримые преимущества системной энзимотерапии как метода, обеспечивающего течение воспалительного процесса и ускоряющего выздоровление. Кроме того, раннее включение в программу лечения метода ферментотерапии позволило снизить уровень среднемолекулярных пептидов в 2 раза, содержание циркулирующих иммунных комплексов в 2,3 раза. Уровень компонента комплемента повысилась в среднем на 12-14 сутки составило $101,6 \pm 5,62$ мг/дл. Низкая фагоцитарная активность способствовала снижению уровня некротических клеток в крови и тем самым способствует снижению уровня реактанта острой фазы церкулоплазмينا 64 % при сравнении с группой до лечения.

Следует отметить, что на фоне традиционного лечения происходило достаточно медленная нормализация изучаемых показателей гуморального иммунитета. При этом, в изучаемых показателях не отмечено достоверных различий в группе больных до и после традиционной терапии.

В результате проведенных исследований установлены важные сдвиги в системе протеолитической активности нейтрофилов при данной патологии. Сущность этих сдвигов заключается в том, что при гнойно-воспалительных процессах закономерно увеличивается активность кислой РНКазы и катепсина D. При общепринятой терапии активность катепсина D в нейтрофилах снижется до $10,7 \pm 0,61$ мк/моль/мин./г белка против $10,8 \pm 0,91$ мк моль/г белка у больных I группы, тогда как у больных II группы она снижается до $5,8 \pm 0,23$ мк моль/г белка, что в среднем в 2 раза ниже при сравнении с исходными данными.

Сходная динамика отмечена и в отношении кислой рибонуклеазы в нейтрофилах крови у обследуемых больных снижение активности протеолитических ферментов нейтрофилов в данной ситуации, видимо обусловлено повышением активности ингибиторов антипротеаз на фоне ферментотерапии.

Таким образом, при гнойно-воспалительных процессах у больных с переломами нижней челюсти происходит накопление иммунных комплексов, изменяется рН среды, что приводит к достоверной активации лизосомального аппарата нейтрофилов, проявляющиеся в активации их ферментов, лабильности лизосомальных мембран. В данной ситуации, для нейтрализации патологического воздействия лизосомальных протеолитических ферментов может быть использован ферментный препарат Вобэнзим.

Как известно, одним из патогенетических аспектов метаболических нарушений в различных системах организма больных с гнойно-воспалительными процессами является повышение резистентности периферических сосудов с массивным поражением эндотелия, в результате чего нарушается соотношение тромбогенного потенциала сосудистой стенки и ее тромборезистентность. В данной ситуации, усиление функциональной активности тромбоцитов на фоне эндотоксикоза сопровождается вовлечением в процесс плазменно-коагуляционного звена

системы гемостаза с развитием тромбинемии на фоне истощения фибринолитической активности. Нарушения периферического кровообращения с развитием ДВС-синдрома существенно затрудняет тканевый метаболизм, усугубляет гипоксию, способствует дистрофическим и некробиотическим процессам в органах и тканях.

В настоящее время надежным методом, воздействующим на различные системы организма, и в том числе на систему гемостаза, является системная ферментотерапия. Этот метод основан на комплексном терапевтическом воздействии целенаправленно составленных смесей гидролитических ферментов. Протеолитические ферменты, входящие в состав Вобэнзима, воздействуют на систему гемокоагуляции, а также растворяют отложения фибрина в сосудах, восстанавливая тем самым периферических кровотоков и облегчая разрушение тромбов.

По современным представлениям, при активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, мембранные фосфолипиды активированных тромбоцитов облегчают взаимодействие между факторами 1X и У111, X и X, стимулируя тем самым активацию свертывающей системы крови и ускоряя образование тромбина, т.е. создавая субстрат для развития ДВС-синдрома.

На фоне ферментотерапии у больных, достоверно ($P < 0,05$) увеличилось количество тромбоцитов в крови, значительно увеличилась и достигла нормальных значений гемолитаз-агрегационный тест (агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ эритроцитов). Между тем, традиционная терапия больных с гнойно-воспалительными процессами не способствует нормализации количества тромбоцитов в венозной крови. Еще больше возросла агрегационная активность тромбоцитов с АДФ.

Ферментотерапия, способствовала достоверному увеличению показателя АЧТВ и приблизила к нормальным значениям, что свидетельствует об уменьшении активности У111 фактора (реактивного

гликопротеина). Достоверно ($P < 0,05$) возросла активность АВР и снизилась концентрация фибриногена до исходных данных.

Общепринятая терапия больных с гнойно-воспалительными процессами несколько сдерживает нарастание фибринолиза, противоположного ферментотерапии. Возрастание фибринолитической активности в данной группе свидетельствует об активации естественных антикоагулянтов, связанных с плазминовой системой. Последнее можно рассматривать как восстановление динамического равновесия между свертывающей и противосвертывающей системой крови.

Таким образом, можно сделать заключение, что ферментотерапия, в отличие от традиционного лечения больных с гнойно-воспалительными процессами восстанавливает баланс между свертывающими и противосвертывающими компонентами системы гемостаза и препятствует тем самым прогрессированию нарушений кровотока в жизненно важных органах, устраняя субстрат для развития ДВС-синдрома.

Список условных сокращений

АОС – антиоксидантная система

ИРИ – иммунорегуляторный индекс

ОФР – озонированный физиологический раствор

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов

ЧЛО – челюстно-лицевая область

CD₂₀ – В-лимфоциты

CD₃ – Т-лимфоциты

CD₄ – Т-хелперы

CD₈ – Т-супрессоры

Ig A – иммуноглобулин А

Ig G – иммуноглобулин G

Ig M – иммуноглобулин М

СЭТ – системная энзимотерапия

СМП-среднемолекулярные пептиды

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров В. Н. Маркин С. Александрович, Средняков Василий Александрович, Максимов Б. Н. Лаврова Н. Б. Способ диагностики степени тяжести гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент RUS 961681 08.01.1981
2. Александров М. Т., Пашков Е. П., Зайцева Т. А., Воробьев А. А. Брашна М.Н., Лабазанов А.А. Опыт применения лазерной флюоресцентной диагностики для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (клинико-микробиологическое обоснование выбора антибиотикотерапии) // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 9. - С. 32.
3. Амиров Н. Х., Фаизов Т. Т., Мубаракова Л. Н., Захаров Ю. А. Способ прогнозирования антиоксидантного действия поливитаминового комплекса при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // патент на изобретение RUS 2276368 31.01.2005
4. Артемьев А. Н., Поляков К. А., Лабазанов А. А. Применение пробиотиков в комплексном лечении больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI веке". 2007. Т. 9. № 2. - С. 64.
5. Афанасьева Н. В. Клиническая диагностика уровня эндогенной интоксикации у больных атипично текущими хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В книге: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Материалы 67-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. под редакцией: В.И. Петрова; редколлегия: М.Е. Стаценко, С.В. Клаучек, А.Н. Долецкий, С.А. Мелешкин, В.Л. Загребин (секретарь). 2009. - С. 106-107.

6. Бабаева Н.И. Лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Аспирантские чтения 2016 Материалы научно-практической конференции с международным участием "Молодые учёные – от технологий XXI века к практическому здравоохранению". ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России. 2016. - С. 238-239.
7. Безруков С. Г., Салиева З. С., Балабанцева А. Н. Эффективность метода лечения больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой области с применением препаратов гентаксан и траумель-с // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5. № 3 (19). - С. 10-12.
8. Борзилов К.В. Комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с применением препарата "лимонидин" // Медицина Кыргызстана. 2012. № 6. - С. 51-53.
9. Бугоркова И. А., Слабкий Г. А. Мониторинг гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у наркозависимых больных // Современная стоматология. 2015. № 3 (77). - С. 72.
10. Буланкина И. А., Лебединский В. Ю., Алешкин И. Г., Арсентьева Н. И. Оптимизация наложения кожных швов при комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Acta Biomedica Scientifica. 2010. № 3 (73). - С. 24-28.
11. Бурова Н. М. Клинико-патогенетическое обоснование использования мексидола в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Тверская государственная медицинская академия. Тверь, 2012
12. Вагина И. Л., Истомина И. С., Хелминская Н. М., Глазков Ю. Б. Современный подход в комплексном лечении пациентов с гнойно-

воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Лазерная медицина. 2013. Т. 17. № 3. - С. 20-23.

13. Вагина И. Л., Хелминская Н. М., Истомина И. С., Грубова Л. В., Глазков Ю.Б. Оценка эффективности применения квчи сочетанного квч-лазерного воздействия в комплексном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Российский медицинский журнал. 2014. Т. 20. № 2. - С. 23-26.
14. Вагина И. Л., Хелминская Н. М., Истомина И. С. Сравнительная характеристика эффективности квчквч-лазеротерапии при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области//Биомедицинская радиоэлектроника. 2013. № 8. - С. 003-010.
15. Вагина И. Л., Хелминская Н. М., Олимпиева С. П., Истомина И.С.Корреляционные взаимоотношения показателей регионарного кровотока и локальной инфракрасной термометрии при квч-лазеротерапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 8. - С. 23-28.
16. Вагина И.Л.КВЧ-лазерная терапия в комплексном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. Москва, 2015
17. Викторов С.В., Чуйкин С.В., Хуснутдинова Э.К.Способ прогнозирования тяжести клинического течения острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей//патент на изобретение RUS 2483307 05.03.2012
18. Викторов С. В. Прогнозирование тяжести клинического течения острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей с применением генетических маркеров // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Башкирский государственный медицинский университет. Уфа, 2012

19. Виткина Т. И., Кытикова О.Ю. Переокисление липидов - антиоксидантная защита и фагоцитоз у больных старше 50 лет с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Клиническая геронтология. 2006. Т. 12. № 6. С. 22-26.
20. Воробьева Т. Л., Гайворонская Т. В. Показатели изменения активности антиоксидантных ферментов эритроцитов при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (чло) // В сборнике: Современные технологии в стоматологии Сборник научных трудов. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Стоматологическая ассоциация России, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодарская краевая общественная организация стоматологов. Москва - Краснодар, 2006. - С. 31-35.
21. Воробьева Т. Л., Гайворонская Т. В. Способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент на изобретение RUS 2316340 03.04.2006
22. Гармонов С. Ю., Погорельцев В. И., Шитова Н. С., Яковлева А. В., Шарапова Е. В., Зыкова И. Е. Метаболические процессы ацетилирования у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2008. № 4. - С. 43-46.
23. Гвозденко Т. А., Кытикова О. Ю., Виткина Т. И. Озонотерапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста // Медицинский альманах. 2013. № 3 (27). - С. 102-103.
24. Гендугова О. М. Патогенетическое обоснование комплексной терапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет". Москва, 2011

25. Гендугова О. М. Патогенетическое обоснование комплексной терапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Нальчик, 2011
26. Гончарова А.В. Реабилитация пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в условиях мегаполиса // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т им. А. И. Евдокимова. Москва, 2014
27. Гончарова А. И., Окулич В. К., Савкина М. А. Бапна-амидазная активность ротовой жидкости у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации Материалы 69-ой научной сессии сотрудников университета. УО “Витебский государственный медицинский университет”. 2014. С. 4-5.
28. Григорьев В. Л., Мадянов И. В., Столяров С. И. Прогностическая значимость лейкоцитарного индекса интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области (по результатам анализа историй болезни пациентов реанимационного отделения республиканской больницы №1 за 11-летний период) // Медицинский журнал Чувашии. 1994. № 2-3. - С. 58-59.
29. Гукасян М. А., Горпинченко Е. В. Распространенность гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области среди населения города Ставрополя // В сборнике: НЕДЕЛЯ НАУКИ - 2017 МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОГО МОЛОДЁЖНОГО ФОРУМА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ. 2017. - С. 307-309.
30. Гусейнзаде Г. Ш. Опыт применения иммуномакса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой области // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2010. № 2. - С. 76-77.

31. Данилов В.В., Фаизов Т.Т., Мадянов И.В., Кичигин В.А. Динамика показателей тиреоидных гормонов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Российский стоматологический журнал. 2004. № 6. - С. 15-17.
32. Данилов В. В. Особенности и прогностическое значение функциональных нарушений в тиреоидном статусе у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Казанский государственный медицинский университет. Казань, 2005
33. Дидковский Н. А., Малашенкова И. К., Крынский С. А., Батырбекова Ф. Р. Роль иммунопатологических механизмов в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. часть 2//Успехи современной биологии. 2016. Т. 136. № 2. - С. 173-180.
34. Дидковский Н. А., Малашенкова И. К., Крынский С. А., Батырбекова Ф. Р. Роль иммунопатологических механизмов в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. часть 1 // Успехи современной биологии. 2015. Т. 135. № 6. - С. 599-609.
35. Дубов В. С., Кульжинская А. О., Бурлакова М. Д. Продукция матриксных металлопротеиназ при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области//Научный альманах. 2019. № 1-3 (51). - С. 73-79.
36. Дурново Е. А. Развитие синдрома эндогенной интоксикации у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи//Нижегородская государственная медицинская академия. Нижний Новгород, 2000. 25
37. Дыдыкин В. Ф., Ковшов В. В. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Учебное пособие с грифом УМО / Иркутск, 2013.

38. Егорова О.А., Салсанов Р.Т. Особенности клинического течения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных // Институт стоматологии. 2011. № 1 (50). - С. 44-45.
39. Енгоянц В. В., Ванцян А. В., Аветисян А. А., Бостанджян Т. М. Эффективность иммунокоррекции при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. № 4. - С. 6-10.
40. Ефуни С. Н., Александров В. Н, Маркин С. А., Шпектор В. А., Максимов Б. Н., Средняков В. А. Способ определения индивидуальной чувствительности к гипербарической оксигенации при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент RUS 1101738 07.06.1982
41. Ешиев А. М., Мырзашева Н. М., Азимбаев Н. М., Курманбеков Н.О. Микробиологическое исследование и его роль в оптимизации схем антибактериальной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Наука, образование и культура. 2019. № 5 (39). - С. 63-67.
42. Жаналина Б. С. Регионарная лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматология. 2008. Т. 87. № 2. - С. 70-72.
43. Жаналина Б. С. Регионарная лимфостимуляция и лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2008. № 1 (17). - С. 37-39.
44. Жанатаева М. Л. Сравнительный анализ интерлейкиновых профилей взрослых и детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Цитокины и воспаление. 2014. Т. 13. № 3. - С. 96-97.

45. Жигун М. А., Латышина Л. С., Павлиенко Ю. В., Финадеев А. П. Особенности преподавания раздела "гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области" на кафедре хирургической стоматологии гбоу впо челгма минздравсоцразвития рф // В сборнике: Оптимизация высшего медицинского и фармацевтического образования: менеджмент качества и инновации материалы III научно-практической конференции. Челябинская гос. мед. акад.. Челябинск, 2012. - С. 41-43.
46. Жильцов И. В., Семёнов В. М., Торосян Т. А. Уровень бета-лактамазной активности ротовой жидкости - новый прогностический показатель эффективности антибактериальной терапии у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации Материалы 71-ой научной сессии сотрудников университета. Витебский государственный медицинский университет. 2016. - С. 44-45.
47. Жильцов И. В., Торосян Т. А., Скворцова В. В., Семенов В. М., Егоров С. К. Определение уровня бета-лактамазной активности ротовой жидкости с целью коррекции антибактериальной терапии у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//Клиническая инфектология и паразитология. 2015. № 3 (14). - С. 46-56.
48. Ибрагимов О. Р. Оптимизация программы лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО "Ростовский государственный медицинский университет". Ростов-на-Дону, 2008
49. Ибрагимов О. Р. Оптимизация программы лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 2008

50. Иванова М. А. Чувствительность к антибиотикам возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Современная стоматология. 2012. № 3 (62). - С. 104.
51. Иванюта И. В., Агаджанян Б. Я., Иванова Э. И., Мордасов Н. А. Особенности неспецифической резистентности пациентов старших возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии Материалы XLVI научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края. Ставропольская государственная медицинская академия. 2012. - С. 233-236.
52. Иванюшко Т. П., Ганковская Л. В., Шаманаев С. В., Свитич О. А., Карташов Д. Д., Греченко В. В., Балыкин Р. А. Изучение содержания дефензинов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматология. 2014. Т. 93. № 2. - С. 23-26.
53. Ивченко Е. В., Гребнев Г. А., Семенцев И. В. Совершенствование лечения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в военных лечебных учреждениях министерства обороны российской федерации//отчет о НИР (Министерство обороны РФ)
54. 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.
55. Кабанова А. А., Гончарова А. И., Кабанова С. А. Бапна-амидазная и эластазная активность ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//Стоматолог. Минск. 2014. № 2 (13). - С. 7-10.
56. Кабанова А. А., Походеньк И. О. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Проблемы здоровья и экологии. 2010. № 1 (23). - С. 27-31.

57. Кабанова А. А. Биохимические показатели ротовой жидкости у практически здоровых лиц и больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2009. Т. 8. № 3. - С. 164-168.
58. Кабанова А. А. Клеточный иммунитет у пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматолог. Минск. 2015. № 2 (13). - С. 21-25.
59. Кабанова С. А. Изучение иммунного статуса при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Новости хирургии. 2005. Т. 13. № 1-4. - С. 28-32.
60. Кабанова С. А., Окулич В. К., Косинец А. Н., Сенькович С. А. Каталитическая активность igg у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2001. № 4. - С. 99-106.
61. Кабисова Г. С., Копецкий И. С. Применение сорбционно-аппликационной терапии в местном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Медицинский вестник МВД. 2012. № 4 (59). - С. 11-15.
62. Кабисова Г. С. Сравнительный анализ эффективности современных форм дренирующих сорбентов в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет". Москва, 2013
63. Кабисова Г. С. Сравнительный анализ эффективности современных форм дренирующих сорбентов в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Московский

государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова. Москва, 2013

64. Казакова Ю. М., Пучко М. А. Статический анализ некоторых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Вятский медицинский вестник. 2005. № 1. - С. 16.
65. Карнаухов А. Т., Ушаков Р. В., Завадский Р. В. Этиология гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей (по данным клиниколабораторного исследования в иркутской области)//Стоматолог. 2011. № 7. - С. 22-30.
66. Каршиев Х., Балин В. Н., Иорданишвили А. К., Музыкин М. И. Динамика показателей функционального состояния печени у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом // Якутский медицинский журнал. 2016. № 4 (56). - С. 56-58.
67. Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Подольский В. В., Афанасьева Н. В., Свотина Е. А., Шефер А. В. Проблема клинической диагностики уровня эндогенной интоксикации у больных атипично текущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Сборник научных работ молодых ученых стоматологического факультета, Волгоградского государственного медицинского университета Материалы 67-й Итоговой научной конференции студентов и молодых ученых. Редколлегия: С. В. Поройский (ответственный редактор), М. В. Кирпичников, А. Г. Петрухин; Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Волгоградский государственный медицинский университет. 2009. - С. 188-190.
68. Кирсанов А. И., Донченко Е. В., Соловьев М. М., Алехова Т. М., Лобанов С. А. Метод лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//патент на изобретение RUS 2141801 03.04.1998

69. Ковалева Н. С., Забелин А. С., Зузова А. П., Кречикова О. И. Структура основных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в амбулаторных условиях // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010. Т. 9. № 2. - С. 68-69.
70. Ковалева Н. С., Забелин А. С., Зузова А. П. Антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: фармакоэпидемиологическое и клинико-микробиологическое исследование // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13. № 4. - С. 360-368.
71. Ковалева Н. С., Зузова А. П. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: аспекты клиники, микробиологии, фармакотерапии // Фарматека. 2011. № 18. - С. 34-38.
72. Ковалева Н. С. Результаты анкетирования врачей-стоматологов по вопросам этиологии и антибактериальной терапии пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010. Т. 9. № 2. - С. 65-67.
73. Козин Д. В., Родина О. П., Моисеева И. Я. Фармакоэпидемиологический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей пензенской области // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. № 1 (13). С. 99-105. 2
74. Конев С.С., Шарипов Е.М., Шарипова Т.В., Оганесова И.Б. Факторы, влияющие на степень тяжести протекания гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии 2017. - С. 185-187.
75. Кононенко В.И., Нейковская Е.В. Клинические аспекты применения стартовой антибактериальной терапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у больных с сахарным диабетом // В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

КЛИНИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ Сборник научных работ. 2015. - С. 235-237.

76. Кравцевич Л. А. Эффективность местного применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные вопросы хирургии Материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь. 2010. - С. 170.
77. Крупченко М. С., Кабанова С. А. Клинико-лабораторные показатели и этиотропное лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2011. Т. 10. № 4. - С. 148-154.
78. Ксембаев С. С. Трансиллюминационная компрессионная ангиотензометрия при острых неспецифических гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // В сборнике: Материалы II Международной конференции челюстно-лицевых хирургов 1996. - С. 25.
79. Куринной А. В., Рыжов А. А., Гладышев В. В., Соловьева В. П. Изучение консистентных свойств инстилляционного линимента-геля для терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Запорожский медицинский журнал. 2012. № 6 (75). - С. 066-067.
80. Кытикова О. Ю. Иммунокорригирующее действие озонотерапии в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области //Медицинские науки. 2009. № 6. - С. 22.
81. Кытикова О. Ю. Особенности лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в гериатрии // Медицинские науки. 2009. № 6. С. 23.
82. Латюшина Л.С., Долгушин И.И. Способ локальной иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области//патент на изобретение RUS 2361607 09.06.2007

83. Латюшина Л. С. Клинико-иммунологическая оценка эффективности локальной иммунокоррекции в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Челябинская государственная медицинская академия. Челябинск, 2009
84. Латюшина Л. С. Клинико-иммунологическая оценка эффективности локальной иммунокоррекции в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГОУВПО "Челябинская государственная медицинская академия". Челябинск, 2009
85. Луцюк С. А., Пылков А. И., Захарова Ю. В., Плиско Д. А. Коррекция липопероксидации при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // В сборнике: СТОМАТОЛОГИЯ: ОБРАЗОВАНИЕ, НАУКА И ПРАКТИКА Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященная 60-летию со дня образования стоматологического факультета Кемеровского Государственного медицинского университета. 2018. - С. 99-102.
86. Манойло М. Н., Дарвин В. В. Клиническая оценка эффективности применения липидо-коллоидных повязок с ионами серебра в сочетании с аутолитической тромбоцитарной плазмой в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология для всех. 2019. № 1. - С. 60-63
87. Манойло М. Н., Дарвин В. В. Структурные особенности гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей ханты-мансийского автономного округа // Практическая медицина. 2018. № 8. - С. 111-114.
88. Матмуратова Б. К. Иммунологические и иммуногенетические маркеры при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Алматы, 1996

89. Матросов В. И. КВЧ-терапия в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Владивостокский государственный медицинский университет. Владивосток, 2002
90. Матросов В. И. КВЧ-терапия в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Владивосток, 2002
91. Минаев С. В., Ибрагимов О. Р., Зеленский В. А., Минаева Н.В. Возможности энзимо-терапии в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Военно-медицинский журнал. 2007. Т. 328. № 11. - С. 25-27.
92. Мирзоев М. Ш., Холназаров Б. М., Шакиров М. Н., Бобиев Г. М., Зиёев Н. З. Состояние иммунной системы у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2011. Т. 54. № 5. - С. 397-401.
93. Мирзоев М. Ш. Дилатационный метод дренирования ран в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Самарский государственный медицинский университет. Самара, 2008
94. Миронов А. Ю. Бактериологическое и газохроматографическое исследование неспорообразующих анаэробов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и лор-органов // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Российский университет дружбы народов. Москва, 1987
95. Миронов А. Ю. Бактериологическое и газохроматографическое исследование неспорообразующих анаэробов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и лор-органов // Автореферат диссертации на соискание звания кандидата

медицинских наук / Российский университет дружбы народов. Москва, 1988

96. Михайлов В. В. Применение гиперсмолярных веществ пролонгированного действия для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Москва, 2005
97. Молдалиев Э. К., Мамытова А. Б. Сравнительная оценка эффективности действия противовоспалительных препаратов разных фармкомпаний в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2016. № 10. - С. 101-103.
98. Морозова М. Н., Демьяненко С. А., Казина Е. Н., Морозов А. Л. Концепция этиологии и патогенеза одонтогенных гнойно - воспалительных заболеваний челюстно - лицевой области // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5. № 2 (18). - С. 42-47.
99. Мустафаев М. Ш., Нагоев Б. С., Шогенова А. Р. Комплексное лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Фундаментальные исследования. 2004. № 2. - С. 78-79.
100. Мустафаев М. Ш., Хараева З. Ф., Жанатаева М. Л. Интерлейкиновый статус детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//Фундаментальные исследования. 2013. № 7-3. - С. 594-597.
101. Нестеров О. В., Ксембаев С. С., Галимов Р. А. Сорбционно-аппликационная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Вестник Чувашского университета. 2014. № 2. - С. 306-310.
102. Олейник Н. А., Козенко Т. Е. Возможности применения бактериофагов в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Стоматология - наука и практика,

- перспективы развития Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию кафедры стоматологии детского возраста ВолгГМУ. 2018. - С. 239-241.
103. Олейник Н. А. Применение бактериофагов в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины Материалы 75-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием. 2017. - С. 246-247.
104. Петросян Н. Э., Оноприев В. И., Неделько Н. А., Петросян Э. А. Применение натрия гипохлорита и экстракорпорально окисленной аутокрови в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 7. - С. 48.
105. Петросян Н. Э., Неделько Н. А., Горбов Л. В., Петросян Э. А. Применение многомерного статистического анализа для интегральной оценки качества лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматология. 2004. Т. 83. № 6. - С. 26-31.
106. Пинелис И. С., Турчина Е. В. Современные взгляды на антибактериальную терапию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 3. - С. 182-188.
107. Письменова Н. Н. Обоснование выбора антибактериальных средств и контроль их эффективности при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГОУВПО "Ставропольская государственная медицинская академия". Ставрополь, 2006
108. Поляков К. А., Лабазанов А. А., Артемьев А. Н. Лазерная флюоресцентная диагностика: контроль эффективности лечения

больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Сборник научных тезисов и статей "Здоровье и образование в XXI веке". 2007. Т. 9. № 2. - С. 113.

109. Прудников А. Р., Торосян Т. А. Пороговый уровень бета-лактамазной активности ротовой жидкости, при котором необходима смена стартовой антибактериальной терапии, у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с различными сроками госпитализации // В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины материалы 72-й итоговой научной конференции молодых ученых и студентов Дальневосточного государственного медицинского университета с международным участием. Дальневосточный государственный медицинский университет. 2015. - С. 207-208.
110. Пулатова Ш. К., Рахимов З. К. Эффективность наложения вторичных швов на обширные послеоперационные раны, возникшие при лечении распространенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Молодежный инновационный вестник. 2015. Т. 4. № 1. - С. 124-125.
111. Рахимов А. Ш., Саидова М. А. Эффективность наложения вторичных швов на обширные послеоперационные раны, возникшие при лечении распространенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 3. № 4 (15). - С. 79-81.
112. Ринас О. А., Ахапкин С. М. Применение "ионосорба" для лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // В сборнике: МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ Сборник научных трудов. Кемерово, 1997. - С. 25-27.
113. Романенко И. П., Конев С. С., Гандылян К. С., Елисеева Е. В. Лысенко М. А., Апагуни А. Э., Крохмаль С.В. Гнойно-воспалительные

- заболевания челюстно-лицевой области и болевые феномены // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 42.
114. Романова А. Ю., Копчак А. В., Рыбак В. А., Чепурной Ю. В. Клиническая эффективность низкочастотной ультразвуковой обработки ран в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2017. Т. 1. № 1. - С. 137-149.
115. Русанова Е. В., Никитин А. А., Малыченко Н. В., Гаврилкина М. В., Матях Л. А. Способ прогнозирования течения раневого процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области микробной этиологии//патент на изобретение RUS 2405456 15.10.2009
116. Рябых Л. А., Гильмиярова Н. А., Аверьянов С. В. Частота и структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии гкб № 21 г. уфа // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2018. - С. 347-352.
117. Салиева З. С. Применение препарата "traumeel-s" в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//В сборнике: Качество оказания медицинской стоматологической помощи: способы достижения, критерии и методы оценки сборник статей международной научно-практической конференции. 2016. - С. 165-170.
118. Семенцов И. В. Местное применение озона в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. Санкт-Петербург, 2012

119. Серебрякова И. В. Применение вилона у больных пожилого и старческого возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН. Санкт-Петербург, 2004
120. Серпионов С. Ю., Татьянченко В. К., Богданов В. Л. Оценка тяжести состояния больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Инфекции в хирургии. 2014. Т. 12. № 3. - С. 36-37.
121. Сидорук А. В., Фомичев Е. В. Возбудители одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и проблема рациональной антибиотикотерапии // В сборнике: Материалы III Всероссийской конференции амбулаторных хирургов-стоматологов Редакционная коллегия: В.И. Петров, В.Б. Писарев, Е.В. Фомичев (ответственный секретарь). 2003. - С. 25-26.
122. Сипкин А. М., Благих О. Е., Давыдов И. А., Ахтямов Д. В., Чурсинова Ю. В. Местное применение митохондриальных антиоксидантов в комплексном лечении пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. клинические случаи // Клиническая стоматология. 2019. № 1 (89). - С. 71-75.
123. 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.
124. Сипкин А. М., Давыдов И. А., Ахтямов Д. В., Благих О. Е. Организация медицинской помощи пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в подмосковье // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018. № 1 (31). - С. 48-51.

125. Соловьев М. М., Криволицкая Е. Г., Матина В. Н., Дунаевская Н. Н., Карпищенко С. А., Лавренова Г. В., Авхутская Г. С., Кравцова И. А., Старковский К. И., Седых А. В. Пленкообразующее антисептическое средство для лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//патент на изобретение RUS 2410092 08.09.2009
126. Способ диагностики гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент RUS 1476385 27.04.1987
127. Способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент RUS 1477416 15.05.1986
128. Тазин Д. И., Шакиров М. Н., Тазин И. Д., Плешко Р. И. Применение сорбционных технологий в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Вестник Авиценны. 2018. Т. 20. № 1. - С. 77-83.
129. Тимофеев А. А., Дакал А. В. Клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей челюстно-лицевой области у больных, употребляющих наркотик "винт"//Современная стоматология. 2010. № 1 (50). - С. 96.
130. Тимофеев А. А., Ушко Н. А., Фесенко Е. И., Савицкий А. А., Мургулия Ш. Оценка антибактериальной эффективности цефуроксима при профилактике гнойно-воспалительных осложнений после заболеваний челюстно-лицевой области // Современная стоматология. 2015. № 2 (76). - С. 65.
131. Тимофеева И. С. Клинико-морфологическое обоснование метода регионарной лимфотропной антибиотикотерапии в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пермская государственная медицинская академия. Пермь, 2005
132. Тобоев Г. В. Уровень хромосомных aberrаций и активность трансаминаз сыворотки крови у больных с острыми гнойно-

- воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и возможность их коррекции в процессе лечения (клинико-экспериментальное исследование) // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Ставроп. гос. мед. акад.. Владикавказ, 2005
133. Толеубекова Т. А. Эндоназальное введение иммуномодулятора тимогена в комплексном лечении детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Алма-Атин. мед. ин-т. Алма-Ата, 1992
134. Горосян Т. А., Прудников А. Р., Жильцов И. В. Бактериологическое исследование ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ Материалы научно-практических конференций Форума, посвященного 50-летию дополнительного профессионального медицинского образования на Северном Кавказе. 2015. - С. 108-112.
135. Туланов Д. Ш., Юсупов Н. Ш., Насреддинов З. Т. Современные подходы к лечению гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей и подростков // Теория и практика современной науки. 2018. № 1 (31). - С. 752-755.
136. Турчина Е. В. Оценка эффективности применения антибиотиков в комплексе лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Иркутский государственный медицинский университет. Иркутск, 2007
137. Тхазапlicheва Л. В. Некоторые показатели иммунитета у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и методы коррекции //диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кабардино-Балкарский государственный университет. Нальчик, 2005

138. Тхазаплижева Л. В. Некоторые показатели иммунитета у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и методы коррекции // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Нальчик, 2005
139. Ушаков Р. В., Царев В. Н. Комплексный подход к антимикробной терапии в лечении одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Российский стоматологический журнал. 2003. № 6. С. 40-44.
140. Файзуллина Г. А., Мавзютов А. Р., Мирсаева Ф. З. Молекулярно-генетическое типирование возбудителя гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//В сборнике: МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА 2017 сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. - С. 254-255.
141. Файзуллина Г. А., Мирсаева Ф. З., Мавзютов А. Р., Сулейманов А. М., Уразбахтин И. И., Халикова Л. Р. Собенности иммунного статуса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2016. № 6. - С. 107-108.
142. Файзуллина Г. А., Мирсаева Ф. З., Мавзютов А. Р., Сулейманов А. М., Файзуллина Д. Б. Особенности микрофлоры больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//Российская стоматология. 2016. Т. 9. № 4. - С. 36-39.
143. Файзуллина Г. А., Мирсаева Ф. З., Мавзютов А. Р., Сулейманов А. М., Файзуллина Д. Б., Уразбахтин И. И. Разработка способов молекулярной характеристики микрофлоры для диагностики гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2016. № 6. - С. 104-106.

144. Файзуллина Г.А., Мирсаева Ф.З., Мавзютов А.Р., Уразбахтин И.И., Халикова Л.Р. Особенности микрофлоры в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2016. № 6. - С. 109-110.
145. Фомичев Е.В., Губарев В.П., Антонова Н.В. Методы активной детоксикации в комплексном лечении вялотекущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Стоматология. 1996. Т. 75. № 5. - С. 85.
146. Фомичев Е. В., Гумилевский Б. Ю., Сербин А. С. Клинико-иммунологические особенности и лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у больных пожилого возраста // Методическое пособие / Волгоград, 2012.
147. Фомичев Е. В., Закревский В. И., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н. Лечение эндогенной интоксикации у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В книге: International conference of Maxillofacial Surgeons and Surgeons Stomatologists of Armenia Book of Abstracts. Под общей редакцией Бадаляна Х.А., редакционный совет: Лалаян К.В., Киракосян В.П., Бадалян Г.Х., Зограбян С.Г., рецензенты: Азнаурян А.В., Канканян А.Р.. 2000. С. 31.
148. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Салех А., Фомичев Д. Е., Ефимова Е. В. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2007. № 2 (22). - С. 17-20.
149. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Великанова О. Ф., Попова Т. А. Эффективность непрямого электрохимического окисления крови в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии Сборник научных трудов. Волгоградская медицинская

академия, Главный редактор - ректор ВМА, академик РАМН В.И. Петров Ответственный редактор - д.м.н., профессор А.П. Кибкало Члены редакционной коллегии: доцент, к.м.н. О.В. Марымов, к.м.н. Т.В. Моторкина.. Волгоград, 2000. - С. 158-164.

150. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Гончарова Л. В., Пименова Е. И. Динамика эндогенной интоксикации у больных атипично текущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в процессе традиционного лечения//В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии Сборник научных трудов по итогам научной конференции, посвященной 40-летию стоматологического факультета Волгоградской медицинской академии. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Волгоградская медицинская академия; редакционная коллегия: В.И. Петров (отв. редактор), С.В. Дмитриенко (зам. отв. редактора), В.Ф. Михальченко, И.Т. Сегень, Е.В. Фомичев (отв. секретарь), Т.Ф. Данилина (отв. за выпуск). 2001. С. 165-170.
151. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Ефимова Е. В. Современная концепция лечения вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Материалы Всероссийской юбилейной научно-практической конференции, посвященной 85-летию основания кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Организационный комитет: Фисун А.Я. (председатель), Бельских А.Н. (сопредседатель), Кувшинов К.Э. (сопредседатель), Ефименко Н.А., Котив Б.Н., Рыжман Н.Н., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К., Железняк В.А.. 2014. - С. 223-224.
152. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Подольский В. В., Сербин А. С., Ефимова Е. В. Особенности этиопатогенеза и лечения вялотекущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой

области у иммунокомпрометированных больных//Лекарственный вестник. 2019. Т. 13. № 3 (75). - С. 9-13.

153. Фомичев Е. В., Кирпичников М. В., Ярыгина Е. Н., Фомичев Д. Е. Диагностика эндогенной интоксикации у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области//В книге: Здоровье и Образование в XXI веке Материалы II Международной научно-практической конференции. Редакционная коллегия: Фролов В.А., Гринина О.В., Радзинский В.Е., Кузнецов В.И., Гончарова В.Н., Суслина В.Н., Трубкина Е.В., Агарвал Р.К.. 2001. - С. 182.
154. Фомичев Е.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н. Лейкоцитарные индексы в диагностике эндогенной интоксикации у больных с хроническими и вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В книге: Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы стоматологии", посвященной 120-летию со дня рождения А.И. Евдокимова Министерство здравоохранения Российской Федерации, Московский государственный медико-стоматологический университет, Стоматологическая ассоциация России. 2003. - С. 150-151.
155. Фомичев Е.В., Островский О.В., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н. Клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 1 (33). - С. 99-102.
156. Фомичев Е. В., Робустова Т. Г., Закревский В. И. Проблема хронизации острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и пути её решения // В книге: СТОМАТОЛОГИЯ 2001 Российский научный форум с международным участием, сборник тезисов. Редколлегия сборника: А.И. Воложин главный редактор, Л.А.

- Дмитриева, Э.М. Кузьмина, Ю.М. Максимовский, И.Ю. Лебеденко, Б.П. Марков, Г.М. Барер, С.В. Дьякова, Ю.И. Чергештов. 2001. - С. 499-500.
157. Фомичев Е. В., Робустова Т. Г. Диагностика и лечение атипично текущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Российский стоматологический журнал. 2003. № 4. - С. 18-21.
158. Фомичев Е. В., Яковлев А. Т., Подольский В. В., Ефимова Е. В. Коррекция иммунитета у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области // В сборнике: Физиология адаптации Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции. Министерство образования и науки РФ, Волгоградский государственный университет; Научный редактор: А.Б. Мулик; редакционный совет: А.Я. Шурыгин, А.Т. Яковлев, С.В. Клаучек. 2010. - С. 264-266.
159. Фомичев Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. диагностика, лечение и профилактика // автореферат дис. ... доктора медицинских наук / Москва, 1999
160. Фомичев Е. В. Атипично текущие и хронические гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. диагностика, лечение и профилактика // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. Москва, 1999
161. Фомичев Е. В. Лечение атипично текущих гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом стадии хронической эндогенной интоксикации // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии Сборник научных трудов по итогам научной конференции, посвященной 40-летию стоматологического факультета Волгоградской медицинской академии. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Волгоградская медицинская академия; редакционная коллегия: В.И. Петров (отв. редактор), С.В. Дмитриенко

- (зам. отв. редактора), В.Ф. Михальченко, И.Т. Сегень, Е.В. Фомичев (отв. секретарь), Т.Ф. Данилина (отв. за выпуск). 2001. С. 154-160.
162. Хадыева М. Н., Галимов Р. А., Ксембаев С. С. Обоснование применения сорбента целоформ при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области//Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93. № 2. - С. 315-317.
163. Хараева З. Ф., Мустафаев М. Ш. Регуляторные свойства иммуоцитокинов. топическая цитокинотерапия при гнойно-воспалительных и травматических заболеваниях челюстно-лицевой области // Нальчик, 2015.
164. 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.
165. Хасанов Т. А., Чуйкин С. В., Баймухаметов А. Р. Системная энзимотерапия в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // Креативная хирургия и онкология. 2011. № 4. - С. 101-104.
166. Хасанов Т. А., Чуйкин С. В., Викторов С. В., Баймухаметов А. Р., Минякин А. А. Клиническая эффективность использования новой мазевой основы в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // В сборнике: СТОМАТОЛОГИЯ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СТОМАТОЛОГИИ Материалы двенадцатого сибирского конгресса с международным участием, Всероссийского симпозиума. 2017. - С. 254-257.
167. Хасанов Т. А., Чуйкин С. В. Использование новой мазевой основы фуракаина при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ Материалы республиканской научно-практической

конференции стоматологов, посвященной 85-летию Башкирского государственного медицинского университета и 18-й Международной специализированной выставки "ДЕНТАЛ-ЭКСПО. Стоматология Урала - 2017". 2017. - С. 469-473.

168. Хелминская Н. М., Гончарова А. В., Кравец В. И., Вагина И. Л. Оценка регионарного кровотока и локальной инфракрасной термометрии при квч-лазеротерапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // В сборнике: Научный посыл высшей школы - реальные достижения практического здравоохранения Сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета. Под общей редакцией О.А. Успенской, А.В. Кочубейник; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Нижний Новгород, 2018. - С. 203-208.
169. Хрипков В. Н., Зеленский В. А., Агранович Н. В., Королькова В. И., Теунаева А. А. Клиническое течение раннего послеоперационного периода у больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне хронической соматической патологии // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 5. - С. 52-56.
170. Хрипков В. Н., Зеленский В. А., Агранович Н. В., Славицкая Е. С. Гликемический и психоэмоциональный статусы у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета 2-го типа // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13. № 5 (77). - С. 54-59.
171. Хрипков В. Н., Зеленский В. А., Агранович Н. В. Стоматологический статус пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с сердечно-сосудистой патологией и сахарным

диабетом // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 5. - С. 47-51.

172. Хрипков В. Н., Королькова В. И., Теунаева А. А. Особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у больных с хронической соматической патологией // В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ И ГЕРИАТРИИ Материалы VII межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа, I межрегиональной научно-практической гериатрической конференции врачей первичного звена здравоохранения Республики Крым. 2016. - С. 253-257.
173. Хурхуров Б. Р., Тарасенко С. В., Морозова Е. А. Применение хирургических лазерных технологий при амбулаторном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Лазерная медицина. 2014. Т. 18. № 4. - С. 62.
174. Хурхуров Б. Р. Сравнительная оценка эффективности применения углекислотного и эрбиевого лазеров и традиционного метода лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т им. А.И. Евдокимова. Москва, 2013
175. Хурхуров Б. Р. Сравнительная оценка эффективности применения углекислотного и эрбиевого лазеров и традиционного метода лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / ГОУВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет". Москва, 2013
176. Черкесов И. В. Обоснование применения мирамистина для лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматология для всех. 2005. № 2. - С. 22-23.

177. Чуйкин С. В., Викторов С. В., Каримов Д. О., Хуснутдинова Э. К. Анализ полиморфных локусов генов цитокинов у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Медицинская генетика. 2011. Т. 10. № 11 (113). - С. 34-39.
178. Чуйкин С. В., Ганнушкина И. В., Сперанский В. В. Регуляция проницаемости гематоэнцефалического барьера при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Стоматология. 1990. Т. 69. № 2. - С. 38-40.
179. Чуйкин С. В., Хасанов Т. А., Шикова Ю. В., Макушева Н. В., Изосимов А. А., Викторов С. В., Рахмангулов Р. Р. Местное лечение гнойных ран при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области у детей // Проблемы стоматологии. 2019. Т. 15. № 1. - С. 99-103.
180. Чуйкин С. В. Способ диагностики гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент на изобретение RUS 1476385 27.04.1987
181. Чуйкин С. В. Способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Патент на изобретение RUS 1477416 15.05.1986
182. Шабанова Н. В. Патогенетическая терапия атипично текущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с применением иммуномодуляторов // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Волгоградский государственный медицинский университет. Волгоград, 1999
183. Шабанова Н. В. Патогенетическая терапия атипично текущих и хронических гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с применением иммуномодуляторов // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Волгоградский государственный медицинский университет. Волгоград, 1999

184. Шатохина С. Н., Никитин А. А., Леошко М. В., Шабалин В. Н. Экспресс-диагностика анаэробной инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Медицина катастроф. 2008. № 2 (62). - С. 58.
185. Шатохина С.Н., Никитин А.А., Леошко М.В. Морфологический маркер анаэробной инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области // Альманах клинической медицины. 2008. № 17-2. - С. 283-286.
186. Шатрхина С. Н., Никитин А. А., Леошко М. В., Шабалин В. Н. Прогностический маркер эффективности лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329. № 4. - С. 71-72.
187. Шевченко Л. В., Пахлеваян С. Г., Журавлев Ю. И. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у пациентов с полиморбидными состояниями - мультидисциплинарная проблема (обзор литературы) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2018. Т. 41. № 3. - С. 436-448.
188. Шикова Ю. В., Хасанов Т. А., Изосимов А. А. Оценка эффективности разработанной мази при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей // В сборнике: Материалы тринадцатого сибирского конгресса: "Стоматология и челюстно-лицевая хирургия с международным участием"; Всероссийского симпозиума: "Новые технологии в стоматологии" 2018. - С. 254-259.
189. Шогенова А. Р. Состояние среднемoleкулярных пептидов плазмы крови у больных при комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Кабардино-Балкарский государственный университет. Нальчик, 2004

190. Шогенова А. Р. Состояние среднемолекулярных пептидов плазмы крови у больных при комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Нальчик, 2004
191. Щербовских А. Е., Байриков И. М., Макарова О. А. Способ изготовления дренажа для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области // патент на изобретение RUS 2524191 30.01.2013
192. Щипский А. В., Афанасьев В. В., Ефимов К. М., Поликарпов Н. А., Дмитрук И. Б. Способ лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // патент на изобретение RUS 2308266 27.02.2006
193. Щипский А. В., Афанасьев В. В., Поликарпов Н. А., Ефимов К. М., Дмитрук И. Б. Сравнительный анализ антимикробного действия полигексаметиленгуанидина гидрохлорида (биопага) и хлоргексидина биглюконата на потенциальных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи // Стоматология. 2007. Т. 86. № 3. - С. 46-51.
194. Ярыгина Е. Н., Кирпичников М. В., Смотрова Е. В. Комплексная диагностика эндогенной интоксикации у больных хроническими и вялотекущими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины Материалы 64-й открытой итоговой научной конференции молодых ученых и студентов ВолГМУ. Под редакцией В.И. Петрова; редакционная коллегия: М.Е. Стаценко, С.В. Клаучек, О.И. Бутранова (отв. секретарь), А.Н. Долецкий. 2006. - С. 70-71.

195. Ярыгина Е. Н., Кирпичников М. В. Комплексная клиничко-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных атипично текущими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // В сборнике: Актуальные проблемы медицинской науки и образования Сборник трудов II Межрегиональной научной конференции. Редактор: В.И. Никольский. Пенза, 2009. - С. 285-286.
196. Adubec'ka A. Yu., Schneider S. A. Effectiveness of medicines with thiopoetine groups in complex treatment of purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area in patients with diabetes melitus // Вестник стоматологии. 2018. Т. 28. № 2 (103). - С. 87-90.
197. Khasanov A. I., Ishankulov Sh. B., Baykhodjayeva E. B., Ibrokhimov A. A. Indicators of system of hemostasis in children of early age with purulent inflammatory diseases of maxillofacial area combined with anaemia // Украинский журнал хирургии. 2013. № 2 (21). - С. 76-79.
198. Korotkikh N.G., Toboev G.V. Infectious mutagenesis influence upon soft tissues regenerative activity in cases of acute suppurative-inflammatory diseases of maxillofacial region // Стоматология. 2009. Т. 88. № 3. - С. 66-68.
199. Nahornyy I. M., Ovcharuk A. S., Svestun R. S., Bodayaka V. Yu. Роль теплового потоку поверхні тіла людини в моніторингу гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки // Вестник стоматологии. 2013. № 4 (85). - С. 73-76.
200. Poliakov K.A. Probiotics use in local comprehensive treatment of patients with suppurative-inflammatory diseases of maxillofacial region // Стоматология. 2009. Т. 88. № 6. - С. 50-52.



Рахимов Зокир Кайимович - кандидат медицинских наук (PhD), доцент заведующий кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного института. Опубликовал 120 научных работ в отечественных и иностранных журналах. Был соавтором и ответственным исполнителем 1 научных грантов. Входит в состав редколлегии ряда иностранных и отечественных научно-практических журналов и издательств.