

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

*Кваліфікована наукова
праця на правах рукопису*

БІДА РОКСОЛАНА ЮРІЙВНА

УДК: 617.52:616.314]-002.3-036.11-07-08

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ УДОСКОНАЛЕННЯ
МЕТОДУ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ГНІЙНИХ
ОДОНТОГЕННИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ
ЩЕЛЕПНО–ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

14.01.22 – стоматологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело. _____ Р.Ю.Біда

Науковий керівник: Павленко Олексій Володимирович, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки та техніки України

Дисертація виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, МОЗ України.

Львів-2017

АНОТАЦІЯ

Біда Р.Ю. Клініко-лабораторне обґрунтування удосконалення методу діагностики та лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія (22 – охорона здоров'я). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, 2017.

Проблема гнійної інфекції надзвичайно актуальна в практиці щелепно – лицевої хірургії. Незважаючи на постійне вдосконалення методів діагностики та лікування, кількість хворих на одонтогенні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки за повідомленнями різних авторів становить від 40% до 83% серед стоматологічних хворих хірургічного профілю [36, 157, 178]. Топографо-анатомічна складність розташування щелепно-лицевої ділянки, синтопічна близькість життєвоважливих утворень обличчя та шиї, значне мікробне обсіменіння порожнини рота обумовлюють розвиток власне розлитих флегмон ЩЛД з важким перебігом запального процесу, що супроводжується вираженою ендогенною інтоксикацією організму з виникненням ускладнень, таких як медіастиніт, менінгіт, тромбофлебіт, сепсис, тощо [204, 212]. На сьогодні клінічна симптоматика і перебіг гнійно-запальних захворювань характеризується збільшенням атипичних та стертих форм, що суттєво погіршує їх своєчасну діагностику, призводить до пізньої госпіталізації, призначення неадекватного лікування [130, 136, 148].

У патогенезі гнійно-запальних процесів ЩЛД розвиток синдрому ендогенної інтоксикації організму посідає основне місце, істотно обтяжуючи перебіг захворювання [197]. Вивчення ступеня ендотоксикозу організму при розлитих флегмонах ЩЛД є необхідним для прогнозування перебігу запального процесу та можливого розвитку ускладнень [146, 162].

Сучасний погляд на проблему лікування гнійно-запальних процесів ЩЛД передбачає комплексний вплив на всі ланки патологічного процесу. Традиційно,

першочерговою мірою в лікуванні розлитих флегмон є хірургічна санація джерела та через полісистемний характер порушень, що виникають на фоні гострого гнійного запалення щелепно-лищевої ділянки, призначення великої кількості медикаментозних середників [164, 172, 242]. На думку багатьох авторів, вибір оптимальної тактики загальної та місцевої післяопераційної терапії хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лищевої ділянки до сьогодні є невирішеним. Недостатньо з'ясованими є функціональні зміни в організмі, методи їх діагностики та корекції при одонтогенних запальних процесах ЩЛД. Тому актуальним є пошук нових резервів підвищення ефективності лікування хворих із вказаною патологією.

Дана проблема свідчить про необхідність перегляду плану комплексного плану лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин ЩЛД і необхідності його корекції, зокрема в призначенні препаратів, які б здійснювали вплив не лише на окрему ланку патогенетичних порушень, а володіли б поліфункціональними властивостями. Поряд з пошуком нових препаратів існує загальна проблема створення їх ефективного впливу на місцевий перебіг гнійно-запального процесу.

Висока поширеність одонтогенних запальних процесів щелепно-лищевої ділянки не викликає сумнівів, про що свідчать численні публікації як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників [32, 242]. Традиційна схема лікування із застосуванням медикаментозних схем, спрямовані на полегшення симптоматики запалення. При застосуванні будь яких фармацевтичних препаратів можливий вияв побічної дії останніх. Тобто при застосуванні медикаментозних схем лікування ми полегшуємо симптоматику запалення в одній системі натомість можливе порушення діяльності в інших системах організму людини.

Удосконалення методів діагностики і лікування хворих з одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лищевої ділянки та ший було і залишається важливою проблемою практичної охорони здоров'я у зв'язку з високим рівнем захворюваності, важкості перебігу, частим виникненням ускладнень, що призводять до порушень в зубощелеповій системі, естетичних дефектів у вигляді

деформацій післяопераційних рубців, можуть бути прямою загрозою життю хворого [3, 33, 62, 63, 64, 109].

Збільшення числа хворих з фоною патологією, зі зміною імунологічного статусу, зниження рівня життя населення, екологічні умови, що постійно погіршуються, масове безконтрольне і безграмотне застосування сучасних антибактеріальних препаратів призводять до збільшення частоти важких атипично перебігаючи одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки [66, 75, 110, 111, 115]. Гнійні запальні процеси займають одне з провідних місць в хірургічній стоматології, обумовлено низкою об'єктивних причин, до яких відносяться зміни як з боку макроорганізму, оскільки генезис гострих гнійно-запальних процесів (ГГЗП) тісно пов'язаний зі станом імунної системи, так і з боку збудників запалення [131, 132, 136]. Провідними серед них є ослаблення або спотворення системних захисно-приспосувальних реакцій макроорганізму внаслідок посилення алергізації і сенсibiliзації населення і зростаюча антибіотикорезистентності мікроорганізмів, зміна спектру провідних збудників хірургічної інфекції і т.д. [99, 109, 208, 209]

Проблема лікування хворих з одонтогенними запальними захворюваннями ЩЛД продовжує залишатися актуальною на сучасному етапі. Існує величезна кількість різних методів і способів впливу на гнійну рану, але, на жаль, жоден з них не задовольняє сучасних хірургів повністю. Щорічно з'являються нові методики ведення гнійних ран як щелепно-лицевої ділянки, так і інших анатомічних областей.

В даний час розроблені і впроваджені в практику стандарти для лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями ЩЛД і шиї, що включають проведення адекватного хірургічного розтину і дренивання гнійного вогнища, антибактеріальної, дезінтоксикаційної, протизапальної терапії, корекції систем гомеостазу [28, 182, 184]. Незважаючи на це, число пацієнтів з даним видом патології не має тенденції до зменшення. Все більше авторів схиляються до того, що рутинні методи лікування гнійних процесів як ЩЛД, так і інших анатомічних

областей, втрачають свою ефективність. Це пов'язано зі збільшеною антибіотикостійкістю мікроорганізмів, їх вірулентністю і мінливістю.

Плазма, збагачена тромбоцитами (ПЗТ) є концентратом крові, що містить тромбоцити в кількості, що перевищує вихідне значення в 3-5 разів. При активації, тромбоцити змінюють свою форму і виділяють специфічні біологічні чинники, які індукують міграцію і проліферацію мезенхімальних клітин-попередників, стимулюють неоангіогенез і регенерацію як в твердих, так і в м'яких тканинах, а також містять деякі білки плазми (фібриноген, протромбін та ін.), які впливають на процеси регенерації, будучи матрицею для міграції клітин [11, 60, 69, 106, 135]. Потенціал використання плазми, збагаченої тромбоцитами в хірургії дуже великий, однак питання про методи приготування і якості одержуваного продукту залишаються недостатньо вивченими [116, 176]. Тому, проведення доповнень до протоколів надання медичної хірургічної допомоги пацієнтам з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами, оптимізація тактики оперативного втручання, модифікація методики виготовлення плазми, збагаченої тромбоцитами для розширення показань її застосування в складних анатомо-топографічних ділянках ЩЛД актуальні, виправданими і необхідними. Останнім часом аутотрансплантаційна технологія із застосуванням збагаченої факторами росту крові пацієнта, набуло активного застосування в стоматології [18, 161, 266]. Виявлені позитивні властивості при застосуванні даної технології, а саме: локальне пригнічення запалення, стимуляція синтезу тканин, вирівнювання біохімічного балансу та локальна стимуляція імунної системи дає можливість застосувати аутотрансплантаційну технологію для профілактики та лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

Протоколи хірургічного втручання на тканинах ЩЛД були однаковими як у основній, так і контрольній групах. З метою підвищення неспецифічної і специфічної реактивності організму, пацієнтам основної групи призначався синтетичний адаптоген на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату, який призначали по 0,2 г на добу, на протязі 7–14 діб. Для зменшення процесів ендогенної інтоксикації пацієнтам основної групи призначався препарат, що

включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження - по 2 мл внутрішньом'язево на протязі 10 діб. За умови повного очищення патологічного вогнища від гнійно-некротичних мас, у післяопераційну рану на 5 добу після хірургічного втручання пацієнтам вводили плазму, збагачену тромбоцитами. Для цього, плазму, збагачену тромбоцитами, переносили у PRGF-Box, у якому під металеву пластину пресу надавали їй форму плівки, а потім стерильним шпателем вносили у післяопераційну рану.

Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Вдосконалено методику приготування плазми, збагаченої тромбоцитами. На підставі результатів поглибленого клінічного обстеження хворих встановлено, що в ранній післяопераційний період у хворих основної групи на тлі застосування запропонованої методики, запальні реакції мають менш виразний і тривалий перебіг, що сприяє зменшенню кількості ранніх післяопераційних ускладнень, а надалі – поліпшенню якості рубця, що сформувався.

Застосування плазми збагаченої тромбоцитами в стоматології є поширеною сучасною методикою лікування. Плазма значно підвищує ефективність проведення імплантації чи видалення зубів, вирішення проблем при запальних процесах пародонта та м'яких тканин обличчя. Методика застосування PRP-згустків дозволяє значно пришвидшити процеси загоювання ран, знизити ризики розвитку інфекційних ускладнень, зменшити больові відчуття. Визначено оптимальний прогностичний комплекс лабораторних методів діагностики активності перебігу запальних і відновних реакцій у м'яких тканинах щелепно-лицевої ділянки, що дає змогу простежити особливості змін у післяопераційний період і дати їм комплексну оцінку. Обґрунтовано доцільність внесення змін у комплекс лікувально-профілактичних заходів, скерованих на зменшення кількості післяопераційних ускладнень у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними захворюваннями ЩЛД.

Ключові слова: одонтогенні запальні процеси, плазма збагачена тромбоцитами, неспецифічний імунітет, гуморальний імунітет, ендогенна

інтоксикація, фактори росту, аспіраційна біопсія, синтетичні адаптогени, лейкоцитарний індекс.

Дисертаційна робота є фрагментом планової, комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика „Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань”, № державної реєстрації: 0111U002806.

SUMMARY

Bida R.Yu. Clinical and laboratory substantiation of the improvement of the method of diagnosis and treatment of acute purulent odontogenic inflammatory processes of the maxillofacial area. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.22 - dentistry (22 - health care). - Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Lviv, 2017.

The problem of purulent infection is extremely relevant in the practice of maxillofacial surgery. Despite the constant improvement of diagnostic and treatment methods, the number of patients with odontogenic inflammatory processes of the maxillofacial area, according to various authors, ranges from 40% to 83% among dental patients of the surgical profile [36, 157, 178]. Topographic anatomical complexity of the location of the maxillofacial area, synthetic proximity of vital facial and neck structures, and significant microbial contamination of the oral cavity cause the development of a substantially pouring phlegmon of MFA with a severe course of the inflammatory process, accompanied by severe endogenous intoxication of the body with complications such as mediastinitis, meningitis, thrombophlebitis, sepsis, etc. [204,212]. At present, clinical symptoms and the course of purulent-inflammatory diseases are characterized by an increase in atypical and eroded forms, which significantly impairs their timely diagnosis, leads to late hospitalization, the appointment of nonadecaptive treatment [130,136,148].

In the pathogenesis of purulent-inflammatory processes of MFA, the development of the syndrome of endogenous intoxication of the body occupies the main place, significantly aggravating the course of the disease [197]. Study of the degree of endotoxiosis of the body when spill phlegmons of MFA are necessary for prediction of the course of the

inflammatory process and the possible development of complications [146,162].

A modern view of the problem of treatment of infectious and inflammatory processes of MFA involves a comprehensive impact on all aspects of the pathological process. Traditionally, in the first place in the treatment of fluttered phlegmon is the surgical sanitation of the source and due to the polysystemic nature of violations occurring in the background of acute purulent inflammation of the maxillofacial area, the appointment of a large number of medication agents [164,172,242]. According to many authors, the choice of optimal tactics of general and local post-operative therapy for patients with acute purulent odontogenic inflammatory processes of the maxillofacial area to date is unresolved. Functional changes in the organism, methods for their diagnosis and correction in odontogenic inflammatory processes of the MFA are not sufficiently cleared [32, 242]. Therefore, it is relevant to search for new reserves to improve the treatment of patients with the specified pathology.

This problem suggests the need to revise the plan for a comprehensive plan of treatment of suppurative inflammatory diseases of soft tissues of MFA and the need for its correction, in particular, in the appointment of drugs that would affect not only a single link of pathogenetic disorders, but also had polyfunctional properties. Along with the search for new drugs there is a general problem of creating their effective effect on the local course of purulent-inflammatory process.

The high prevalence of odontogenic inflammatory processes in the maxillofacial area is beyond doubt, as evidenced by numerous publications by both domestic and foreign researchers [3,33,62,63,64,109]. The traditional treatment scheme with the use of medicinal regimens aimed at alleviating the symptoms of inflammation. In the application of any pharmaceutical products, it is possible that the side effects of the latter. That is, we make it easier to use medical treatment regimens the symptoms

of inflammation in one system may be a violation of activity in other systems of the human body.

Improvement of diagnostic and treatment methods for patients with odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial area and neck was and remains an important problem of practical health care due to the high level of morbidity, severity of the course, frequent complications that lead to abnormalities in the zebboth-bladder system, aesthetic defects in the form of deformations of postoperative scarring can be a direct threat to the patient's life [66, 75, 110, 111, 115].

An increase in the number of patients with background pathology, with a change in the immunological status, a decrease in living standards of the population, constantly deteriorating environmental conditions, massive uncontrolled and illiterate use of modern antibacterial drugs leads to an increase in the frequency of severe atypical overcoming odontogenic phlegmon of maxillofacial area [131, 132, 136]. Purulent inflammatory processes occupy one of the leading places in surgical stomatology, due to a number of objective reasons, which include changes from the part of the macroorganism, since the genesis of acute purulent-inflammatory processes is closely related to the state of the immune system, and with side of inflammation pathogens [99, 109, 208, 209]. Leading among them is the weakening or distortion of systemic protective and adaptive reactions of the macroorganism due to increased allergenization and sensitization of the population and increasing antibiotic resistance of microorganisms, changes in the spectrum of the leading pathogens of surgical infection, etc. [28, 182, 184]. The problem of treatment of patients with odontogenic inflammatory diseases of the MFA continues to be relevant at the present stage. There is a huge amount of different methods and methods of influencing the purulent wound, but, unfortunately, none of them completely satisfies modern surgeons. Annually new techniques are

emerging the management of purulent wounds as the maxillofacial area, as well as other anatomical areas.

At present, the standards for treatment of patients with purulent-inflammatory diseases of the thyroid gland and neck are developed and implemented in practice, including the provision of adequate surgical opening and drainage of purulent hearth, antibacterial, detoxification, anti-inflammatory therapy, correction of homeostasis systems [11, 60, 69, 106, 135]. Nevertheless, the number of patients with this type of pathology does not tend to decrease. More and more authors are inclined to the fact that routine methods of treating purulent processes like MFA and other anatomical areas lose their effectiveness. This is due to increased antibiotic resistance of microorganisms, their virulence and variability.

Plasma enriched with platelets (PRP) is a blood concentrate containing platelets in an amount exceeding the original value in 3-5 times. When activated, the platelets change their shape and isolate specific biological factors that induce the migration and proliferation of mesenchymal precursor cells, stimulate neoangiogenesis and regeneration both in solid and soft tissues, and also contain some protein proteins (fibrinogen, prothrombin and etc.) that influence the processes of regeneration, being a matrix for cell migration [11, 60, 69, 106, 135]. The potential of plasma-enriched platelet therapy in surgery is very high, but the question of the methods of preparation and quality of the product obtained remains inadequately studied [116, 176]. Therefore, additions to the protocols for the provision of medical surgical care to patients with acute purulent odontogenic inflammatory processes, optimization of the tactics of surgical intervention, modification of the method of plasma preparation enriched with platelets to expand the indications of its application in the complex anatomical and topographical sections of the MFA are relevant, justified and necessary. Recently autotransplantation technology with the use of enriched factors of patient's blood growth has

become actively used in dentistry [18, 161, 266]. The revealed positive properties in the application of this technology, namely: local inhibition of inflammation, stimulation of tissue synthesis, biochemical balance alignment and local stimulation of the immune system makes it possible to apply autotransplantation technology for the prevention and treatment of acute purulent odontogenic inflammatory processes of the maxillofacial area.

Protocols of surgical intervention on tissues of MFA were the same in both primary and control groups. In order to increase the nonspecific and specific reactivity of the body, patients of the main group appointed a synthetic adaptogen based on oxyethylammonium methylphenoxyacetate, which was administered 0.2 g per day for 7-14 days. To reduce the processes of endogenous intoxication patients of the main group prescribed a drug that includes a complex of natural non-protein low molecular weight organoleptic compounds of non-hormonal origin - 2 ml intramuscularly for 10 days. Under conditions of complete purification of the pathological center from purulent necrotic masses, in the postoperative wound for 5 days after surgery, patients were enrolled with platelets enriched with platelets. To this end, the plasma, enriched with platelets, was transferred to the PRGF-Box, where, under a metal plate of the press, it was given a film form to it, and then inserted into the postoperative wound by a sterile spatula.

The practical significance of the results of the study.

The technique of plasma preparation enriched with platelets has been improved. Based on the results of in-depth clinical examination of patients, it was found that in the early postoperative period in patients with the main group against the background of the application of the proposed method, inflammatory reactions have a less pronounced and prolonged course, which contributes to the reduction of the number of early postoperative

complications, and subsequently to the improvement of the quality of the scar formed.

The use of plate-enriched platelets in dentistry is a widespread method of treatment. Plasma significantly improves the effectiveness of implantation or tooth extraction, solving problems with inflammatory processes of periodontal disease and those of the facial tissues. The method of applying PRR-bundles can significantly accelerate the processes of healing wounds, reduce the risk of developing infectious complications, reduce pain. The optimal prognostic complex of laboratory methods for diagnosing the activity of inflammatory and restorative reactions in soft tissues of the maxillofacial area is determined, which makes it possible to trace the peculiarities of changes in the postoperative period and give them a comprehensive assessment. The expediency of introducing changes in the complex of treatment-and-prophylactic measures aimed at reducing the number of postoperative complications in patients with acute suppurative odontogenic inflammatory diseases of MFA is substantiated.

Key words: odontogenic inflammatory processes, plasma-enriched platelets, non-specific immunity, humoral immunity, endogenous intoxication, growth factors, aspiration biopsy, synthetic adaptogenes, leukocyte index.

The dissertation is a fragment of the planned, comprehensive research work of the Department of Dentistry of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk "Clinical and laboratory substantiation of the use of modern medical technologies in the complex treatment and rehabilitation of major dental diseases", state registration number: 0111U002806.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Павленко О.В. Plasma rich in platelets: current views on the development of preventive medicine / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Eastern european scientific journal. – 2016. - №8. - P.13-17.
2. Павленко О.В. Критерії оцінки ендогенної інтоксикації за даними інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні лікувальні терміни / О.В. Павленко, Р.Ю. Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №4 (134). - С.258-264.
3. Павленко О.В. Плазма збагачена тромбоцитами: від фундаментальної науки до клінічної практики / О.В. Павленко, Р.Ю.Біда// Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №2 (128). - с.241-245.
4. Павленко О.В. Роль плазми, збагаченої тромбоцитами і факторами росту в практиці хірурга – стоматолога / О.В. Павленко, Р.Ю. Біда // Український стоматологічний альманах. – 2016. - №1 (Т.2). - С. 41-45.
5. Павленко О.В. Застосування методики PRGF-Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовується у відновній медицині / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Галицький лікарський вісник. – 2015 - №4. - С.106-109.
6. Павленко О.В. Клініко – мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Архів клінічної медицини. – 2015 - №2. - С.46-49.
7. Павленко О.В. Основні принципи застосування аутотрансплантаційної технології для профілактики та лікування одонтогенних запальних процесів щелепно – лицевої ділянки. / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Медичний форум. – 2016. - №7. - С.16-20.
8. Павленко О.В. Клінічна діагностика рівня ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями щелепно – лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Південноукраїнський медичний науковий журнал – 2016. – № 13. – С. 107-108.

9. Біда Р.Ю. Біологічні ефекти тромбоцитарних концентратів та факторів росту в сучасній медицині / Біда Р.Ю. // Рівень фективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник матеріалів міжнародної науково – практичної конференції (4-5.03.2016р. – Київ). – С. 80-85.

10. Біда Р.Ю. Плазма, збагачена тромбоцитами та факторами росту: роль у процесах загоєння ран / Біда Р.Ю. // Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: зб. мат. міжнар. наук.-практ. конференції (11-12 березня 2016р., м.Дніпропетровськ). - С. 21-22.

11. Біда Р.Ю. Застосування аутологічної крові при лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань м'яких тканин щелепно – лицевої ділянки / Р.Ю. Біда // Сучасні технології хірургічної стоматології і щелепно – лицевої хірургії: зб. мат. міжнар. наук. – практ. конференції (25 вересня 2015р., м. Івано – Франківськ). – С.4-5.

12. Готь І.М. Структура запальних процесів щелепно-лицевої ділянки у населення Львівської області (за матеріалами архіву Львівської обласної клінічної лікарні) / І.М.Готь, Р.Ю. Біда// Актуальні проблеми хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії: мат. між нар. наук.-практ. конференції (м.Львів, 2013. - №11-12). – С. 43-44.

13. Пат. № 105396 Україна. МПК А61В 11/00, А61Р 31/04, А61К 35/16. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки / Павленко О.В., Біда Р.Ю.; заявник і патентовласник ЛНМУ (№ u201600369; заявл. 16. 01. 2016; опубл. 10. 03. 2016, Бюлетень № 5).

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ У МЕДИЦИНІ.....	29
1.1. Методи підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки.....	29
1.2. Патогенез дії плазми, збагаченої тромбоцитами.....	36
1.3. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами у сучасній щелепно- лицевій хірургії.....	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	55
2.1. Характеристика груп дослідження.....	55
2.2. Клінічні методи обстеження.....	57
2.3. Розробка протоколу приготування плазми, збагаченої тромбоцитами.....	58
2.4. Методики проведення хірургічних втручань у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД.....	60
2.5. Методика тонкоголкової аспіраційної біопсії.....	66
2.6. Біохімічні методи дослідження.....	69
2.7. Імунологічні методи дослідження.....	71
2.8. Статистичні методи дослідження.....	73
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ОБСТЕЖЕНЬ З ОБГРУНТУВАННЯМ КРИТЕРІЇВ, ВРАХОВАНИХ ПРИ СТВОРЕННІ СТАНДАРТІВ ОБСТЕЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОДОНТОГЕННИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ І ШИЇ.....	75
3.1. Терміни стаціонарного лікування хворих з різною локалізацією і поширеністю інфекційного запального процесу за 2011–2016 роки...	75

3.2. Клінічний та функціональний перебіг гострих гнійних одонтогенних процесів у групі дослідження.....	80
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО, ЦИТОЛОГІЧНОГО ІМУНОЛОГІЧНОГО ТА БІОХІМІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ГНІЙНИМИ ОДОНТОГЕННИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ.....	92
4.1. Аналіз клінічного обстеження хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки у різні терміни післяопераційного періоду.....	92
4.2. Результати тонкогілкової аспіраційної біопсії у пацієнтів груп дослідження у різні післяопераційні терміни спостереження.....	97
4.3. Динаміка показників вродженого імунітету у хворих з гострими гнійними одонтогенними процесами щелепно-лицевої ділянки у різні терміни післяопераційного періоду	101
4.4. Динаміка показників тромбоцитарних факторів росту у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни спостереження у залежності від типу реактивності організму...	110
4.5. Динаміка показників маркерів ендогенної інтоксикації у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни спостереження у залежності від застосованого лікування і типу реактивності організму.....	115
4.6. Критерії оцінки ендогенної інтоксикації за даними інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні лікувальні терміни.....	120
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	130
ВИСНОВКИ	148
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	151

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	152
ДОДАТКИ.....	188
ДОДАТОК А.....	189
ДОДАТОК Б.....	191
ДОДАТОК В.....	192

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

АТГ	–	аутогенний тромбоцитарний гель
ГГОЗП	–	гострі гнійні одонтогенні запальні процеси
ЕІ	–	ендогенна інтоксикація
ІГІ	–	інтегральні гематологічні індекси
ІЛ / М	–	індекс співвідношення лімфоцитів до моноцитів
ІН / Л	–	індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів
ІН / ЛМ	–	індекс співвідношення нейтрофілів до мононуклеарів
ІН / М	–	індекс співвідношення нейтрофілів до моноцитів
ПЗТ	–	плазма, збагачена тромбоцитами
ПЗФ	–	перетравлювальна здатність фагоцитів
СЗЕ	–	сорбційна здатність еритроцитів
СМП	–	середньомолекулярні пептиди
СРБ	–	С-реактивний білок
ЩЛД	–	щелепно-лицева ділянка
FGF	–	фактор росту фібробластів
PRP	–	збагачена тромбоцитами плазма крові
PDGF	–	тромбоцитарний фактор
TGF	–	трансформуючий фактор росту
VEGF	–	фактор росту ендотелію судин

ВСТУП

Актуальність теми. Удосконалення методів діагностики і лікування хворих з одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки та шиї було і залишається важливою проблемою практичної охорони здоров'я у зв'язку з високим рівнем захворюваності, важкістю перебігу, частим виникненням ускладнень, що призводять до порушень у зубо-щелеповій системі, естетичних дефектів обличчя у вигляді деформацій післяопераційних рубців, можуть бути прямою загрозою життя хворого [10, 13, 15, 19, 26, 33, 58, 74].

Збільшення числа хворих з фоною патологією, із зміною імунологічного статусу, зниження рівня життя населення, екологічні умови, що постійно погіршуються, масове безконтрольне і безграмотне вживання сучасних антибактеріальних препаратів призводять до збільшення частоти важких атипово перебігаючих одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки з такими ускладненнями, як сепсис, медіастиніт, токсико-інфекційний шок [58,59,63,64,71,74,75,77]. Найбільше число одонтогенних флегмон – як звичайних, так і важких та летальність від них в даний час найбільш розповсюджена на категорії непрацюючого населення та пенсіонерів [84, 96, 98, 102]. Як правило, відсутність мотивації до лікування зубів і низька платоспроможність в цих групах населення не дозволяє їм вчасно звертатися за стоматологічною допомогою, що у результаті призводить до поширення гнійного процесу на м'які тканини щелепно-лицевої ділянки [102, 113, 120, 130].

Гнійні запальні процеси займають одне з провідних місць у хірургічній стоматології, що зумовлено низкою об'єктивних причин, до яких належать зміни як з боку макроорганізму, оскільки генез гострих гнійно-запальних процесів (ГГЗП) є тісно пов'язаний із станом імунної системи, так і з боку збудників запалення [74, 132, 136, 137, 149].

Провідними серед них є ослаблення або спотворення системних захисно-приспосувальних реакцій макроорганізму внаслідок посилення алергізації та сенсibiliзації населення і всезростаюча антибіотикорезистентність мікроорганізмів, зміна спектру провідних збудників хірургічної інфекції, тощо [149, 153, 157, 166].

Проблема лікування хворих з одонтогенними запальними захворюваннями ЩЛД продовжує залишатися актуальною на сучасному етапі. Існує величезна кількість різноманітних методів і способів впливу на гнійну рану, але, на жаль, жоден з них не задовольняє сучасних хірургів повністю. Щорічно з'являються нові методики ведення гнійних ран як щелепно-лицевої ділянки, так і інших анатомічних областей [168, 169, 171, 177, 179].

В даний час розроблені і впроваджені в практику стандарти для лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями ЩЛД і шиї, що включають проведення адекватного хірургічного розтину і дренування гнійного вогнища, антибактеріальної, детоксикаційної, протизапальної терапії, корекції систем гомеостазу [178, 182, 184]. Незважаючи на це, число пацієнтів з даним видом патології не має тенденції до зменшення. Все більше авторів схиляються до того, що рутинні методи лікування гнійних процесів як ЩЛД, так і інших анатомічних областей, втрачають свою ефективність. Це пов'язано із збільшеною антибіотикостійкістю мікроорганізмів, їх вірулентністю і мінливістю [1, 13, 19, 26,32, 33].

Плазма, збагачена тромбоцитами (ПЗТ) є концентратом крові, що містить тромбоцити в кількості, що перевищує вихідне значення у 3–5 разів. При активації, тромбоцити змінюють свою форму і виділяють специфічні біологічні фактори, які індукують міграцію і проліферацію мезенхімальних клітин-попередників, стимулюють неоангіогенез і регенерацію як у твердих, так і в м'яких тканинах, а також містять деякі білки плазми (фібриноген, протромбін та ін.), які впливають на

процеси регенерації, будучи матрицею для міграції клітин [11, 18, 69, 69, 106]. Потенціал використання плазми, збагаченої тромбоцитами в хірургії дуже великий, проте питання щодо методу приготування і якості отриманого продукту залишаються недостатньо вивченими [106, 116, 133, 135, 186]. Тому, проведення доповнень до протоколів надання медичної хірургічної допомоги пацієнтам із гострими гнійними одонтогенними запальними процесами, оптимізація тактики оперативного втручання, модифікація методики виготовлення плазми, збагаченої тромбоцитами для розширення показань її застосування у складних анатомо-топографічних ділянках ЩЛД є актуальними, виправданими та необхідними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової, комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика „Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань” № державної реєстрації: 0111U002806

Мета дослідження – підвищення ефективності комплексного лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, шляхом удосконалення алгоритмів місцевого лікування із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми крові.

Завдання:

1. Проаналізувати та надати ретроспективну оцінку поширеності, локалізації та середній тривалості стаціонарного лікування у хворих з гнійно-запальними процесами за останні 5 років (за даними архівних матеріалів Львівської обласної клінічної лікарні).

2. З'ясувати особливості цитологічного профілю вмісту гнійних утворень у пацієнтів із гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно – лицевої ділянки за допомогою тонкоголкової

аспіраційної біопсії.

3. Вивчити клінічні методи моніторингу перебігу раневого процесу після хірургічного лікування у хворих із запальними процесами щелепно-лищевої ділянки при застосуванні плазми збагаченої тромбоцитами та у порівнянні із традиційними методами лікування.

4. Обґрунтувати доцільність застосування різних методик лікування у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами основної і контрольної груп за показниками неспецифічного імунітету та тромбоцитарних факторів росту.

5. Оцінити ефективність лікувальних заходів із застосуванням ПЗТ, за динамікою змін маркерів ендогенної інтоксикації та інтегральних гематологічних індексів у групах дослідження у залежності від застосованих лікувальних методик.

Об'єкт дослідження: гострі гнійні одонтогенні запальні процеси ЩЛД у пацієнтів з флегмонами та остеомієлітом в лікуванні за допомогою різних хірургічних методик.

Предмет дослідження: ефективність комплексного хірургічного лікування хворих із ГГОЗП ЩЛД при застосуванні плазми збагаченої тромбоцитами.

Методи дослідження: загальноклінічні - для визначення важкості перебігу захворювання (огляд, пальпація, перкусія); лабораторні - для верифікації захворювання, мікробіологічні - для визначенні мікробної контамінації; рентгенологічні - для визначення стану кісткової системи щелеп; статистичні - для оцінки достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше вивчено вплив тромбоцитарних факторів росту на репаративні процеси у рані у залежності від типу реактивності організму пацієнтів з ГГОЗП ЩЛД. Клінічно обґрунтовано, що за даними маркерів ендогенної інтоксикації (сорбційної здатності

еритроцитів та вмісту середньомолекулярних пептидів) оцінено її виразність у пацієнтів з гнійно-інфекційними процесами. На 8–14 добу після хірургічного втручання, у пацієнтів основної групи, у результаті проведення лікувально-профілактичних заходів, вміст СМП у крові зі значенням $0,250 \pm 0,05$ ум. од. опт. щільн. дорівнював даним у практично здорових осіб ($p > 0,05$). У пацієнтів контрольної групи, де використовувались традиційні методи лікування інфекційно-запальних захворювань ЩЛД, вміст СМП у крові був у 1,9 рази вище стосовно значень у практично здорових людей ($p < 0,01$). На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи СЗЕ зростала до $31,11 \pm 1,69$ %, що, однак, було у 1,2 рази менше стосовно даних у порівняльній групі ($p < 0,05$). У хворих контрольної групи у даний термін досліджень СЗЕ зі значенням $27,14 \pm 1,62$ була у 1,3 рази нижче стосовно даних у порівнянні ($p < 0,01$).

За допомогою інтегральних гематологічних індексів оцінена ступінь ендогенної інтоксикації та з'ясована адекватність запропонованих лікувально-профілактичних заходів у хворих з гострими гнійними одонтогенними процесами. Розпрацьовану схему та науково підтверджено її ефективність у лікуванні ГГОЗП ЩЛД із застосуванням плазми збагаченої тромбоцитами.

Доповнено наукові дані про ефективність та удосконалено методику застосування збагаченої тромбоцитами крові у післяопераційний період.

Науково доведено та клінічно обгрунтовано зміни показників гуморального і клітинного імунітету у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у результаті застосування розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми у порівнянні з традиційними лікувальними методиками ведення післяопераційних хворих. На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованої лікувально-

профілактичної моделі, усі значення показників клітинного імунітету дорівнювали даним середньостатистичної норми ($p > 0,05$). У пацієнтів контрольної групи, на 8–14 добу після хірургічного втручання, значення НСТ стим. було достовірно вище стосовно середньостатистичних даних ($p < 0,01$).

За результатами клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень доведено ефективність запропонованої методики у порівнянні із традиційними методами лікування для лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно – лицевої ділянки. На 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи значення ЛШ – $0,50 \pm 0,18$ бали відповідало нормативним ($p > 0,05$), та було у 3,9 рази менше стосовно даних у контролі – $1,96 \pm 0,65$ бали ($p < 0,01$), ($p < 0,01$). На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи значення проаналізованих індексів значно стабілізувались та носили позитивну динаміку ($p > 0,05$). На 8–14 добу післяопераційного лікування, у пацієнтів основної групи, у результаті застосування лікувально-профілактичного комплексу для лікування інфекційно-запальних процесів, абсолютна кількість популяцій лейкоцитів у крові дорівнювала даним середньостатистичної норми ($p > 0,05$).

Новизна і пріоритетність дисертаційного дослідження підтверджується рішенням Державного комітету з питань науки та інтелектуальної власності про видачу патенту на винахід : Пат. № 105396 Україна. МПК А61В 11/00, А61Р 31/04, А61К 35/16. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки / О. В. Павленко, Р. Ю. Біда; заявник і патентовласник ЛНМУ (№ u201600369; заявл. 16. 01. 2016; опубл. 10. 03. 2016, Бюлетень № 5).

Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Вдосконалено методику приготування плазми, збагаченої тромбоцитами. На підставі результатів поглибленого клінічного обстеження хворих встановлено, що в ранній післяопераційний період у хворих основної групи на тлі застосування запропонованої методики, запальні реакції мають менш виразний і тривалий перебіг, що сприяє зменшенню кількості ранніх післяопераційних ускладнень, а надалі – поліпшенню якості рубця, що сформувався.

Застосування плазми збагаченої тромбоцитами в стоматології є поширеною сучасною методикою лікування. Плазма значно підвищує ефективність проведення імплантації чи видалення зубів, вирішення проблем при запальних процесах пародонта та м'яких тканин обличчя. Методика застосування PRP-згустків дозволяє значно пришвидшити процеси загоювання ран, знизити ризики розвитку інфекційних ускладнень, зменшити больові відчуття. Визначено оптимальний прогностичний комплекс лабораторних методів діагностики активності перебігу запальних і відновних реакцій у м'яких тканинах щелепно-лицевої ділянки, що дає змогу простежити особливості змін у післяопераційний період і дати їм комплексну оцінку. Обґрунтовано доцільність внесення змін у комплекс лікувально-профілактичних заходів, скерованих на зменшення кількості післяопераційних ускладнень у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними захворюваннями ЩЛД.

Розроблена автором методика впроваджена і успішно застосовується у терапевтичному відділенні Дрогобицької міської стоматологічної поліклініки, у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні; відділенні нейрохірургії Дрогобицької міської лікарні №1; відділенні гнійної хірургії Дрогобицької міської лікарні №1; відділенні стоматології і зубопротезної лабораторії Сокальської центральної районної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Автором проаналізовано наукову літературу за темою дисертації, проведено патентно-інформаційний пошук. Під науковим керівництвом завідувача кафедри стоматології, доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки та техніки України Павленка Олексія Володимировича сформульовано мету та завдання дисертаційної роботи. Автор особисто зібрав та систематизував фактичний матеріал, проаналізував та провів інтерпретацію і статистичну обробку результатів, оформив висновки та практичні рекомендації за результатами дослідження. На базі клінічної лабораторії Львівської обласної клінічної лікарні виконано імунологічні, цитологічні, біохімічні дослідження*.¹

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися на Міжнародній науково-практичній конференції „Актуальні проблеми хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії”, присвяченої 100-річчю з дня народження першого завідувача кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, професора Олександра Васильовича Коваля (Львів, 2013); науково-практичній конференції „Сучасні технології хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії” (Івано-Франківськ, 2015); міжнародній науково-практичній конференції „Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики” (Дніпропетровськ, 2016); міжнародній науково-практичній конференції „Рівень ефективності та необхідності впливу медичної науки на розвиток медичної практики” (Київ, 2016); науково-практичній конференції за участі міжнародних спеціалістів „Індивідуальна анатомічна мінливість органів, систем, тканин людини і її значення для

¹ *Автор висловлює щирю подяку за допомогу в проведенні лабораторних методів дослідження співробітникам вищевказаної лабораторії.

практичної медицини і стоматології”, присвяченої 80-річчю з дня народження професора М. С. Скрипнікова (Полтава, 2016).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, із них 1 стаття в міжнародному фаховому виданні, 5 статей в журналах, які входять до науково-метричних баз, 5 статей у фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 4 тези у матеріалах вітчизняних науково-практичних конференціях, отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційні матеріали викладено на 196 сторінках друкованого тексту, з яких 154 сторінок основного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Перелік використаної літератури містить 287 літературних найменувань, з яких 184 вітчизняних та 103 зарубіжних джерел. Роботу проілюстровано 15 рисунками, 3 діаграмами та 16 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ У МЕДИЦИНІ

1.1 Методи підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки

Проблема гострої одонтогенної інфекції щелепно-лицевої ділянки та шиї є надзвичайно актуальною, про що свідчать чисельні публікації українських та зарубіжних вчених, доповіді на з'їздах, конгресах та конференціях [1, 15, 21, 27, 33, 37].

Необідність продовження досліджень цієї проблеми обумовлена збільшенням коефіцієнту гострої одонтогенної інфекції в загальній структурі спеціалізованих щелепно-лицевих відділень із значним зростанням важких форм захворювання, що супроводжується розвитком таких ускладнень як сепсис, медіастиніт, тромбоз вен обличчя, внутрішньочерепні гнійні вогнища [34, 35, 36, 52, 58, 74]. Це, певним чином, пов'язано зі збільшенням коефіцієнту анаеробної неспецифічної інфекції, а також з недосконалістю достовірного прогнозування перебігу та завершення запального процесу, його моніторингу, неадекватністю обраних методів лікування [59, 62, 63, 64, 73].

Голова та шия частіше, ніж інші анатомічні ділянки вражаються гострими гнійними запальними процесами, в тому числі флегмонами. Це пов'язано з низкою чинників, зокрема:

- щелепно-лицева ділянка насичена низькоопірними сполучною та жировою тканинами;
- містять багато фасцій та фасціальних вузлів;
- розташовані множинні фасціальні футляри;
- проміжки та щілини утворені елементами фасцій та м'язами, які заповнені жировою клітковиною;
- наявні масивні скупчення лімфатичних вузлів;
- значна кількість автохтонної мікрофлори.

Все це, при певних умовах, відіграє певну роль у формуванні гнійних запальних вогнищ та їх поширенні на ділянки, які межують із щелепно-лицевою ділянкою. Окрім того, у щелепно-лицевій ділянці міститься багато життєвоважливих анатомічних структур: вона межує із головним мозком, внаслідок чого, при розвитку поширень гострих гнійних запальних процесів існує небезпека виникнення численних небезпечних ускладнень для життя.

Складне топографо-анатомічне розташування ЩЛД, синтопічна близькість важливих утворів обличчя та шиї, значна мікробна забрудненість порожнини рота, обумовлюють складність і деякі особливості протікання гнійних процесів цієї локалізації. Інколи, не дивлячись на спільні зусилля хірургів, реаніматологів, з використанням багатокомпонентної терапії, хворим із такими ускладненнями як контактний медіастиніт, тромбоз печеристого синуса, сепсис, бронхопульмональні розлади, серцево-судинна та серцево-легенева недостатність, не завжди вдається зберегти життя.

За даними Дурново Е. А. та спіавт., частота випадків одонтогенного сепсису у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки є в межах від 0,87 до 6,6 %, і при цьому, розміри та об'єми первинних гнійних вогнищ не мають значення. Не менш важливим є те, що саме у ЩЛД доволі часто присутні хронічні одонтогенні запальні вогнища, які є переважно чинниками виникнення флегмон. Останнім часом відзначається зростання частоти виявлення вогнищ одонтогенної хронічної інфекції, розвитку гострих гнійних одонтогенних запальних процесів м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, в тому числі флегмон, як ускладнення ендодонтичного лікування.

Швидке збільшення арсеналу медикаментозних засобів і різноманітних методів впливу на інфекційно-запальний процес в щелепно-лицевій ділянці та в організмі хворого, загалом потребує якісно нових підходів у вирішенні питання про діагностику, прогнозування клінічного перебігу захворювання і моніторингу стану хворого для своєчасного застосування відповідних лікарських середників, методів лікування, не вплинувши при цьому на зрив діяльності механізмів адаптації організму хворого, зокрема, його імунної системи [74, 75, 80, 83, 96, 98].

Лікар повинен мати об'єктивні аргументи для обґрунтування обраної ним тактики лікування, необхідності застосування додаткових методів обстеження та лікування хворого, визначення тривалості перебування хворого в стаціонарі. Вирішення цих складних завдань має бути науково обґрунтованим, з вибраними відповідними стандартами діагностики і лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями ЩЛД та шії [102, 107, 111, 113, 120].

За даними Писарика С. Ф. при лікуванні гнійно-некротичних флегмон щелепно-лицевої ділянки та шії застосовували метранідазол. Аналізуючи отримані результати, вони зробили висновок, що локальне застосування метранідазолу, в більшості випадків, дає позитивний результат: на 2–3 добу зникає гнилий запах, прискорюється очищення рани від некротичних мас, а в окремих випадках, повністю припиняється розмноження мікроорганізмів, що доведено бактеріологічними дослідженнями.

Дослідження Скикевича М.П. довело, що важкі форми захворювання у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки потребують проведення скерованої терапії з обов'язковим включенням компонентів інтенсивної інфузійної терапії і метранідазолу. Цілеспрямована і дозована терапія при порушенні метаболізму хворих флегмонами щелепно-лицевої ділянки сприяла нормалізації осмолярності плазми газів крові, центральної гемодинаміки, покращення процесу виздоровлення цих хворих.

Великої уваги заслуговує робота Удальцова Н.А., у якій проаналізовано ефект місцевої дії розчинів антисептиків на перебіг раневого процесу і мікрофлору ран у хворих з абсцесами і флегмонами щелепно-лицевої ділянки. Значний лікувальний ефект (суттєве зниження посіву, до повного зникнення збудника захворювання, зупинка виділення гною і гранулювання рани у ранні терміни) спостерігається у хворих із захворюваннями, що пов'язані із стафілококами.

Достатньо ефективною виявилась обробка рани хлоргексидином і фурациліном, хоча є і протилежні думки. Наприклад, одним із висновків робіт [168] є те, що краще не використовувати фурацилін при обробці гнійних ран, оскільки збудники гнійно-запального процесу є резистентними до його дії.

Низка дослідників [173, 174] розпрацювала програму лікування хворих з флегмонами обличчя і шиї шляхом використання електролізного розчину гіпохлориту натрію при обробці ран. При аналізі спостережень після застосування цього методу у 40 хворих було встановлено, що запропонована програма лікування хворих дала можливість в більш короткі терміни знизити загальну інтоксикацію, прискорити процес гранулювання, епітелізацію та загоєння гнійних ран, попередити розвиток ускладнень. Запропонований лікувальний комплекс, на думку авторів, дозволяє зменшити терміни стаціонарного лікування і процес тимчасової непрацездатності до 5–7 днів.

Доведено, що ефективність адекватного застосування полісахаридних препаратів, для корекції постагресивних адаптивних реакцій повинні ґрунтуватись на біометричній інтерпретації результатів дослідження, які характеризують загальний стан такої інтегральної одиниці як організм, тобто рівень підготовки функціонування компенсаторно-приспосувальних реакцій на екстремальний вплив [5, 19, 178, 182].

Останнім часом спостерігається тенденція до зростання внутрішньолікарняних інфекцій, що викликають різке зниження ефективності лікування, здовжують його тривалість, підвищують летальність. На думку авторів [26, 34, 53, 59], в сучасних клініках створенню умов для виникнення і поширення внутрішньолікарняної інфекції сприяє низка факторів: підвищення вікового статусу пацієнтів, широке застосування антибіотиків, імунодепресантів, кортикостероїдів, збільшення числа складних діагностичних процедур, підвищення оперативної активності та складності хірургічних втручань, проведення інструментальних діагностичних і лікувальних маніпуляцій. Надзвичайно важливим фактором виникнення внутрішньолікарняних інфекцій є зниження резистентності організму, в результаті розвитку основного захворювання, так і внаслідок проведення оперативного лікування чи медикаментозної терапії. Автори рекомендують, з метою підвищення ефективності передстерилізаційної обробки, застосовувати електрохімічні – активовані розчини: для прискорення процесів очищення рани і її репарації – місцево використовувати препарати на гідрофільній основі [148, 164];

для профілактики вторинної інфекції під час операції остеосинтезу використовувати місцево на кісткову рану низькоенергетичний лазер і низькочастотний ультразвук в аерозольному режимі [7, 182]. Деякі автори вважають, що застосування даних методів дозволяють скоротити терміни лікування на 5–8 днів [7, 8].

Запальні процеси щелепно-лищевої ділянки переважно супроводжуються явищами інтоксикації і порушення гомеостазу. Ендогенна інтоксикація обумовлена попаданням в кров фракції ендотоксинів лізосомального походження і поліпептидів – продуктів тканинного розпаду, що в деякій мірі визначає перебіг запального процесу і прогноз захворювання [24, 37,39, 46].

Так, на основі прояву синдрому ендогенної інтоксикації [8, 12, 67, 72] розроблено комплексну диференційовану програму лікування хворих з флегмонами обличчя та шиї, з включенням електрохімічної детоксикації і внутрішньовенного лазерного опромінення крові. Було встановлено, що таке лікування сприяє значному зниженню ступеня ендогенної інтоксикації, нормалізації гомеостазу, більш швидкому обмеженню гнійно-запального процесу та зменшенню термінів лікування хворих [68, 99].

У роботах [67, 68,72, 116, 132] показана раціональність використання в якості маркера ендогенної інтоксикації трьох показників: сорбційної здатності еритроцитів, вмісту молекул середньої маси та циркулюючих імунних комплексів. Автором було встановлено значне збільшення досліджуваних показників у хворих з флегмонами щелепно-лищевої ділянки та шиї. Сорбційна здатність еритроцитів зростала у них на 113,1%, рівень молекул середньої маси – на 77,6%, вміст циркулюючих імунокомплексів – на 177,6 %.

За даними (Ситєва Е.Н., Тер-Асатуров Г.П., Ткаченко П.І., Фомичев Е.В.), збільшення коагуляційного потенціалу крові поряд з погіршенням реологічних її властивостей – активації тромбоцитарної ланки системи гемостазу у хворих з флегмонами щелепно-лищевої ділянки та шиї можуть бути причиною внутрішньосудинного згортання крові з повним або частковим порушенням мікроциркуляції. Автори дійшли до висновку, що одним із компонентів лікування

хворих з абсцесами і флегмонами щелепно-лищевої ділянки є антикоагуляційна і дезагрегатна терапія, яка проводиться під контролем часу згортання крові.

Впродовж останніх 15 років стався певний прорив у вивченні ролі імунітету при запальних захворюваннях ЩЛД [6, 22, 23, 28, 182]. Ця роль визначається не лише оцінкою запального процесу в масштабі реального часу, але й можливістю прогнозування його результатів. У цьому плані заслуговує на увагу низка робіт вітчизняних і зарубіжних авторів [28, 36, 73, 199, 230, 245, 269, 277, 282].

Науковці, проводячи дослідження функціонального стану активності ендокринної системи, показали залежність її змін від тяжкості перебігу запального процесу. Було встановлено, що дефіцит тиреоїдних гормонів є однією з причин розвитку імунологічної недостатності клітинної ланки імунітету, особливо у хворих з флегмонами щелепно-лищевої області [73, 199, 245].

За даними Воложин А.І. та співавт., вивчення імунного статусу хворих з травматичним остеомієлітом показало, що процес реабілітації імунного статусу при несприятливому перебігу захворювання без імунокорекції триваліший і не призводить до повної нормалізації його окремих показників. У роботі [199, 230] повідомляється, що одним з найбільш інформативних показників резистентності організму, який може бути використаний для ранньої діагностики, типу перебігу запалення, являється фагоцитарна активність лейкоцитів периферичної крові.

Серед методів боротьби з раневою інфекцією і підвищення активності чинників резистентності організму значне місце відводиться нефармакологічній дії. Так, на думку [8, 12, 100] і співавт., ультразвукова аерозольна обробка ран чинить імуномодельючу дію, сприяючи якнайшвидшій нормалізації загальної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, концентрації IgG, а також ШОЕ та дозволяє скоротити перебування хворих в стаціонарі на 7–10 днів.

Гуморальні і клітинні імунодефіцитні стани у хворих з гострим гнійним запальним процесом є показанням до застосування Т-активіну в комплексному лікуванні хворих. За їх даними, Т-активін прискорює купірування запального процесу, сприяє зменшенню набряку, загоєнню рани, зникненню інтоксикації, нормалізує температуру тіла.

Вплив медичного озону у хворих із запальними процесами широко висвітлюється як у вітчизняній, так і у зарубіжній літературі. Заслужує уваги робота [45, 104] де обстежували 63 хворих з обмеженими уповільненими запальними процесами м'яких тканин щелепно-лищевої області, з яких у 30 хворих в комплексному лікуванні був застосований медичний озон. Застосування „традиційного” лікування не призводило до істотних змін рівня фагоцитозу. Використання в комплексному лікуванні медичного озону нормалізувало фагоцитарну активність лейкоцитів і сприяло якнайшвидшій ліквідації запалення, зокрема, час загоєння скорочувався приблизно в 2 рази.

За даними, включення в комплексне лікування кріоплазменної антиферментної терапії і плазморефу дозволило знизити летальність у хворих з різними флегмонами ший, ускладнених контактним медіастинітом в 2,6 рази. Включення в комплексне лікування кріоплазменної антиферментної терапії і плазморефу дозволило знизити летальність у хворих з різними флегмонами ший, ускладнених контактним медіастинітом в 2,6 рази (з 41,7% в групі порівняння до 16,0 % в основній групі).

Дослідники [79, 91] застосували метод лазерної флуоресцентної діагностики у гнійній хірургії. Авторами розроблена принципово нова методика діагностики гнійного процесу. Оцінка за допомогою розробленого методу місцевого (гнійна рана і гнійне відокремлюване) і загального (плазма крові, слина) статусу хворого з гнійно-запальними захворюваннями дозволило істотно скоротити терміни перебігу захворювання і його лікування (в середньому на 2–15 днів, залежно від тяжкості процесу).

Історія застосування аутокрові надзвичайно цікава і корисна для практикуючого лікаря. У літературі ми часто знаходимо ті чи інші свідчення про досвід застосування аутокрові, безліч доказів її ефективності [11, 17, 60, 70, 139]. У 1905 році німецький хірург Август Бір встановив, що власна кров пацієнта, введена йому в стегно, представляє собою подразнюючий чинник для організму і дозволяє прискорити процес загоєння переломів [96, 133, 139]. Август Бір звернув увагу на той факт, що переломи трубчастих кісток, які супроводжуються численними

гематомами, загоюються в більш короткі терміни. Німецький хірург застосував ін'єкції аутокрові в тканини при найрізноманітніших патологічних станах.

В 1934 році В. Ф. Войно-Ясенецький опублікував „Очерки гнойной хирургии”, де були описані методики аутогематотерапії, у вигляді інфільтрації цільної крові в вогнище запального процесу м'яких тканин. Позитивні результати і мінімум побічних ефектів на довгі роки зробили аутогематотерапію і аутосеротерапію допоміжними методами лікування, аж до початку ери антибіотиків [27]. Наступним етапом у розвитку методів, що використовують аутокров, стало застосування плазми чистої крові, вільної від еритроцитів, але багатую тромбоцитами. Причиною застосування аутоплазми з багатим вмістом тромбоцитів стало відкриття того факту, що тромбоцити містять фактори (PRG-factors), які ініціалізують клітинний регенеративний процес [11, 17, 52, 60, 70, 106, 133, 135, 139].

У 1980-х роках ХХ ст., при стимуляції процесів регенерації особливу увагу приділяли ролі оксигенації тканин [7, 130, 157, 164]. Оксигенація тканин залишається фундаментальним фактором, оскільки вона покращує фагоцитарну і бактерицидну здатність імунних клітин організму, а також підтримує синтез колагену та інших білків. В даний час основною ціллю дослідження процесів регенерації є необхідність ідентифікації факторів росту, розуміння механізму їх дії і можливості використання для загоєння ран [187, 193, 198]. Переходом від однієї ери до іншої стало відкриття того факту, що вплив на макрофаги кисню загалом реалізується через фактори ангіогенезу та інших факторів росту, які пришвидшують процеси загоєння і попереджають інфікування.

1.2. Патогенез дії плазми збагаченої тромбоцитами

Дослідження останніх років довели, що природним матеріалом, який має специфічні властивості та широкий спектр дії, зокрема може стимулювати процеси репарації, є збагачена тромбоцитами плазма крові [52, 129, 185, 186, 254, 256, 265]. Спектр показань до застосування збагаченої тромбоцитами плазми дуже широкий і

стосується багатьох галузей медицини. Цей метод широко застосовується в клініці хірургічної та імплантологічної стоматології в ролі самостійного матеріалу та в комбінації остеопластичними додатками мембрани або згустку [129, 139, 192, 192, 204, 206, 217].

Використання аутоплазми, яка містить тромбоцити, на сьогоднішній день є однією із можливостей моделювати і покращувати регенерацію тканин [218, 219, 225, 226]. Отримання аутоплазми, що містить тромбоцити, включає відділення плазми і тромбоцитів від еритроцитів, як по градієнту щільності, так і з використанням спеціалізованих лабораторних фільтрів [214, 216, 224].

Стратегія застосування аутоплазми полягає в покращенні і прискоренні процесів регенерації факторами росту, що містяться в тромбоцитах. Окрім цього, аутоплазма, що містить тромбоцити моделює і регенерує функцію первинних факторів росту. Дана властивість відрізняє фактори росту багаті на тромбоцити плазми від рекомбінантних факторів росту, кожний з яких відповідає за окремий механізм регенерації [223, 224, 225, 254].

У тромбоцитах містяться наступні фактори росту:

- IGF (інсуліноподібний фактор росту);
- PDGF (тромбоцитарний фактор росту);
- EGF (епідермальний фактор росту);
- FGF (фібробластний фактор росту);
- TGFT (трансформуючий фактор росту);
- PDEGF (тромбоцитарний фактор росту ендотеліальних клітин);
- VEGF (ростковий фактор ендотелію судин);
- PLGF - 1/2 (плацентарний ростковий фактор), а також тромбосподин, остеонектин „культуральний шоковий протеїн” [237, 239, 265, 267, 268].

Тромбоцитарний фактор росту (PDGF) активізує проліферацію і міграцію мезенхімальних (остеогенних) клітин і стимулює ангіогенез [204, 206], а IGF (інсуліноподібний фактор росту) стимулює диференціацію молодих клітин, підсилює формування кісткової тканини і синтез колагену [214, 217, 233]. Окрім цього, TGF (трансформуючий фактор росту) містить сигнальний пептид і 16

доменів, які володіють кальцієзв'язуючими сайтами, які індукують диференціювання мезенхімальних клітин, а також виділяють трансформуючі фактори росту кісткових морфогенетичних білків, частина з яких (КМБ-2, 3, 4, 5, 7, 8, 9) є вираженими остеоіндукторами [239, 249, 266, 273].

Фактори росту доставляють в тканини у ін'єкційній формі аутоплазму і концентруються шляхом введення великої кількості плазми, що стимулює формування фібробластів клітин сполучної тканини. Фібробласти, у свою чергу, виробляють колаген, гіалуронову кислоту та еластин. Цей процес призводить до формування „молодої” сполучної тканини, росту капілярів. Фактори росту також блокують остеокласти і стимулюють проліферацію остеобластів, що зменшують процеси розрідження кісткової тканини, але сприяють її відновленню. Запускаючи всі ланки природніх процесів регенерації одночасно і впливаючи на них синергетично, аутоплазма, що містить тромбоцити, є безпечним і біологічним „інструментом”, який прискорює регенеративні процеси [2, 17, 69, 237, 267].

Аутоплазма – це природній для власних тканин людини, біодоступний у тому біохімічному співвідношенні компонентів, які властиві даному організму [106, 133, 135]. Патолофізіологічний процес дії аутоплазми збагаченої тромбоцитами, можна змодельовати наступним чином: при виході тромбоциту із кров'яного русла, внаслідок втрати контакту тромбоцита з ендотелієм, він змінює свою форму, виділяє альфа-гранули, що містять білкові фракції які, в свою чергу, викидують в рану фактори росту [135, 152, 185, 186].

Застосування ін'єкцій аутоплазми з підвищеним вмістом тромбоцитів – це один із перспективних напрямків в стоматології, який дозволяє зменшити запальні процеси ясен, їх кровоточивість та больовий синдром. Це ефективний і надійний метод відновлення м'яких і твердих тканин при проведенні імплантологічних, пародонтологічних операцій, остеопластики та інших хірургічних втручань у порожнині рота. Показами до введення аутоплазми є гінгівіт, локалізований пародонтит, операція видалення зуба, операції імплантації з метою профілактики захворювання пародонта. Даний метод не виключає призначення

антибактеріальних, протизапальних, протинабрякових та імуностимулюючих препаратів [135, 185, 193, 204].

Застосування ПЗТ є ефективним і надійним методом відновлення різних типів тканин після їх пошкодження і дозволяє значно підвищити ефективність багатьох методів лікування [204, 207, 214]. На сьогоднішній день застосування ПЗТ є „золотим стандартом” в косметології завдяки високій безпечності. Плазма багата гормонами, ферментами, мінералами, вітамінами. Збагачуючи плазму тромбоцитами, ми вносимо велику кількість факторів росту, які стимулюють процеси регенерації шкіри – вироблення фібробластами колагену, еластину, гіалуронової кислоти. Використання аутологічної крові виключають будь-які алергічні реакції, а також реакцію відторгнення [219, 228, 233].

Методика використання аутогенного тромбоцитарного гелю (АТГ) була розроблена у 1990-х роках, у якості плазми, збагаченої тромбоцитами (ПЗТ), яку отримували при проведенні операції на серці. При поєднанні ПЗТ з тромбіном і кальцієм швидко утворюється клейкий згусток (гель). Цей гель використовували у якості гемостатичного агента та для „заклеювання” ран [235, 241]. Додавання тромбіну і кальцію до ПЗТ призводить до активації каскаду згортання крові з формуванням фібрину із фібриногену, а також до активації та дегрануляції тромбоцитів. Тромбоцити захоплюються фібриновою сіткою, вивільнюють свій вміст, стабілізують згусток завдяки фібрину, колагену та клейкому глікопротеїну. Фібринова матриця що формується, представлена природнім фібриновим згустком, який покращує нормальну клітинну інфільтрацію моноцитів, фібробластів та інших клітин, які відіграють важливу роль у загоєнні ран [246, 247].

Під час дегрануляції тромбоцити виділяють велику кількість речовин, що забезпечують первинний гомеостаз. До таких речовин відносяться: серотонін, катехоламіни, ADP, фібриноген, фібронектин, АТР, фактор V, фактор VIII (фон Вілебранда), тромбоксан, А2, кальцій. Надзвичайно важливе значення мають вивільнені тромбоцитами фактори росту, які покращують процеси загоєння ран, аутокринного та паракринного механізмів [246, 253, 259].

Плазма збагачена тромбоцитами може бути змішана з кістковим матеріалом, нанесеною на ложе перед застосуванням кісткового матеріалу чи використана у вигляді біологічної мембрани. У будь-якому випадку, ПЗТ повинна бути коагульованою *ex tempore* (тобто безпосередньо перед використанням) [129, 266, 273, 283]. Згортання крові супроводжується активацією тромбоцитів, які при цьому вивільняють фактори росту. Мембрана із ПЗТ є результатом активації факторів згортання. Вони активують тромбоцити, тобто стимулюють викид тромбоцитами факторів росту. В перші 10 хвилин тромбоцити секретують близько 70 % факторів росту. Повне вивільнення факторів росту проходить протягом однієї години, після цього тромбоцити продовжують синтезувати додаткову кількість факторів росту протягом 8 днів, після чого тромбоцити гинуть [2, 17, 106]. Плазма збагачена тромбоцитами після активації – це і свіжий згусток, і рідина, яка над ним знаходиться. Природньою функцією тромбоцитів є ініціація процесу загоєння і гомеостазу, тому при формуванні кров'яного згортка всі тромбоцити, які є в ньому, так і залишаються, а у сироватці тромбоцитів не буде [16, 60, 133].

Вибір антикоагулянтів на сьогоднішній день є надзвичайно великим, не дивлячись на те, що тільки два із них можуть підтримувати метаболізм тромбоцитів і забезпечувати виділення їх, не зруйнувавши. Цитратний антикоагулянт з декстрозою (ACD-A) найбільш часто використовують у приготуванні ПЗТ [133, 135, 185]. Цитрат зв'язує іони кальцію, завдяки чому кров не згортається, а декстроза і буфери підтримують метаболізм тромбоцитів. Саме цей коагулянт використовується в банках крові для зберігання тромбоцитарної маси, яку використовують для інфузій. Цитрат фосфат декстрозний антикоагулянт (CPD) також може бути використаний, однак у порівнянні з ACD-A, він на 10 % менш ефективно підтримує метаболізм тромбоцитів [187, 190].

Термінологія, яка використовується для продуктів, отриманих з багатой тромбоцитами плазми зазнають постійних змін і / або адаптації, тому повинна бути представлена в значній мірі у фізико-хімічних характеристиках продуктів. Література сповнена термінами опису продуктів концентрованих тромбоцитів: аутологічний фібриновий клей, фібриновий згусток тромбоцитів і лейкоцитів,

аутологічний концентрат тромбоцитів, збагачений тромбоцитами гель, тощо [195, 206].

Дослідники займаються організацією великої різноманітності існуючих термінів і продуктів відповідно до їх характеристик і додатків та підкреслюють найбільш вагомими вимоги для підготовки PRP:

- виникнення травми в момент збору крові, яка може спричинити дегрануляцію тромбоцитів перед приготуванням PRP;

- спосіб підготовки: 1 – вручну, в камері односпрямованого потоку, 2 – з використанням наборів, які полегшують поділ різних компонентів крові, 3 – шляхом аферезу, з чистим PRP відділеним від крові, який забирають із невикористаної фракції крові пацієнта;

- кількість, швидкість і час центрифугування, який визначає кількість концентрованих тромбоцитів і впливає на їх здатність до агрегації в кінцевому продукті;

- наявність або відсутність лейкоцитів;

- використання різних типів антикоагулянтів, таких як цитрат декстроза, цитрат натрію і гепарину;

- (не)використання агоністів або активаторів тромбоцитів, таких як хлорид кальцію, аденозиндифосфатом (ADP), адреналін, колаген і тромбін (найпотужніший з них);

- характеристики сітки фібрину;

- склад крові, що застосовується, або аутологічних, або від банків крові та центрів крові, згідно сумісності ABO і RH [211, 224, 225, 233].

Зважаючи на аутологічний біоматеріал, PRP також варіюється в залежності від біологічного стану пацієнта, враховуючи вік, стать, супутні захворювання, гормональні розлади, патологічні зміни крові, кількості ендogenous кортизолу і IGF-1, а також використання протизапальних препаратів, ацетилсаліцилової кислоти, антибіотиків і інших класів ліків, які впливають на дегрануляцію тромбоцитів. Всі ці варіації можуть змінити кінцеве число тромбоцитів і їх дію на травми, з 3 до 27-кратних варіацій можливі зміни концентрації факторів росту і

звільнення кінетиків [239, 246, 247]. Окрім того, фактори випущені в першу годину після індукції агрегації тромбоцитів мають низьку стійкість в природних умовах. Недавнє дослідження повідомляє, що процес поступової активації лейкоцитів, вільних PRP перевищує довжину концентратів тромбоцитів з лейкоцитами. Це показує зростаючу потребу, щоб характеризувати різні продукти і зрозуміти їх активність в різних тканинах, щоб застосувати їх за призначенням. Класифікується PRP відповідно до наявності або відсутності лейкоцитів, утилізації активаторів агентів і кінцевої концентрації тромбоцитів, що призводить до чотирьох видів продукції:

- тип 1, висока концентрація лейкоцитів, без активації;
- тип 2, висока концентрація лейкоцитів з активацією;
- тип 3, низький або нульовий рівень концентрації лейкоцитів без активації;
- тип 4, низький або нульовий рівень концентрації лейкоцитів з активацією [256, 265, 266].

Всі продукти також можуть бути класифіковані як ті, що мають концентрацію тромбоцитів 5 або більше разів, ніж базовий, або ті, що мають концентрацію тромбоцитів менше, ніж 5 разів, по відношенню до базової лінії. Інші автори [267, 271] представили види класифікації та пропозиції для стандартизації термінів, які спостерігаються в поточних дослідженнях:

- 1) неможливість отримання лейкоцитарного продукту;
- 2) необхідність прийняття тромбоцитів до желеподібного продукту.

Таким чином, термін „тромбоцитарний і лейкоцитарний гель” був запропонований для позначення кожного продукту, отриманого з тромбоцитів, що передбачає достовірність пунктів 1 і 2 вище наведеного принципу. Запропоновано при виробництві тромбоцитів сконцентруватися на лейкоцитах, які можуть призвести до протизапальних ефектів, обумовлених наявністю протеаз і гідролаз [283,

284, 286]. Вони пропонують термін ПЗФР (плазма збагачена факторами росту), заснований на принципі, що будь-який концентрат тромбоцитів після активації звільняє фактори росту, які є фундаментальними агентами при каскаді загоєння, а саме:

- чиста плазма, збагачена тромбоцитами (PRP-P), яка включає в ПРГФ і Vivostat PRP;
- лейкоцити і тромбоцити плазми (L-PRP), такі як Curasan, рекуперація, Plateltex, Smart PRP, PCCS, Magellan і GPS PRP;
- чистий фібрин, збагачений тромбоцитами (P-PRF) як Fibrinet;
- лейкоцити та тромбоцити, збагачені фібрином (L-PRF), який включає в себе PRF.

Описаний найпростіший спосіб отримання концентрату тромбоцитів [186, 195]. Цей метод був розроблений у Франції і включає центрифугування крові, забрану у пробірку, без додавання активаторів або антикоагулянтів. Простота техніки, її низька вартість та запобігання попаданню екзогенних продуктів несуть відповідальність за його широке використання в повсякденній практиці в таких країнах, як Франція, Італія і Ізраїль.

Ряд досліджень показав різні ролі кожного агента в PRP і відновлення технологічного ланцюжка. Таким чином, здавалося б, що чим більш конкретні класифікації для цієї продукції, тим легше буде охарактеризувати і адаптувати їх до потрібної програми. Тому серед класифікацій запропонована класифікація [206], яка найбільш конкретна щодо поточної ситуації розвитку PRP і забезпечує кращу характеристику і розуміння біоматеріалів, які дозволять публікацію відтворюваних і порівнюваних результатів. Також вивчався концентрат тромбоцитів, що стосується фібрину і вмісту лейкоцитів в ємності і швидкості звільнення деяких факторів росту. Концентрат з масовим вмістом лейкоцитів був відповідальний за найбільш інтенсивне і повільне звільнення чинників зростання, особливо TGF-1 [192, 198]. Дослідники прийшли до

висновку, що полімеризація і остаточна побудова сітки фібрину роблять сильний вплив на інтенсивність і швидкість звільнення чинників зростання, особливо TGF-1, і що присутність лейкоцитів відіграє фундаментальну роль у формуванні цього біоматеріалу. Концентрати тромбоцитів, які містять лейкоцити можуть як і раніше бути класифіковані в різних типах. До них відносяться нейтрофіли, моноцити / макрофаг, лімфоцити і їх роль в процесі загоєння тканини відрізняються. Нейтрофіли є фагоцитами і містять більше 40 гідролітичних ферментів. Їхня активація призводить до фагоцитозу уламків, виділення кисню і протеаз вільних радикалів. Це звільнення токсичних молекул, що походять з нейтрофілів, може привести до вторинного пошкодження м'яза. Макрофаги є формою тканини моноцитів і відіграють певну роль в протизапальних аспектах лікування [214, 217, 233]. Інколи є неможливим, щоб фракції різних типів білих клітин були за межами PRP, тому що відсутність макрофагів може спричинити шкідливі наслідки для загоєння. Бичачий тромбін, колаген, аутологічний тромбін або кальцій були використані для активації тромбоцитів, які до цього були неактивні в зв'язку з антикоагулянтом. Таке поєднання призводить до утворення гелю, який може бути використаний у відкритих операціях, нанесений на виразки. Це явище досі обговорюється в літературі, бо невідомо напевно, чи активація і раннє звільнення чинників зростання є ідеальним для медичних маніпуляцій [265, 266, 273].

Використання PRP викликає поліпшення в процесах загоєння, а також в рідкій формі (тобто вводять в рану), має більш просте застосування і представлені кращі результати, ніж у гелевій формі. Monaco S. E. та наукові розробили відкрите і рандомізоване дослідження із застосуванням стандартної терапії для оцінки наслідків плазми, багатой на фактори росту в пацієнтів. Через відсутність виявлення лейкоцитів в аналізованих продуктах, автори пояснюють високу

концентрацію тромбоцитів до виділення факторів росту, що призвело до загоєння ран в межах 80 % після 8 тижнів із застосуванням PRP.

Фібриновий клей, відомий як PRP, був вперше описаний в 1909 році, і з тих пір він був не змінений і широко використовується при хірургічних втручаннях [254, 259]. Поширення використання фібринового клею, в основному, пов'язане з його кровоспинними властивостями, що допомагає зменшити втрату крові в хірургії. Гемостаз є результатом трьох основних механізмів: судинної відповіді, тромбоцитарної активності і згортання крові; відсутність або несправність будь-якого з цих механізмів може поставити під загрозу стан організму і виникнення крововтрати [233, 239, 246, 247]. Концентрації чинників зростання TGF-1, PDGF-AB, VEGF, EGF і HGF корелюють з кількістю тромбоцитів, які використовуються при лікуванні. Використання PRP неодноразово описано в операціях спортивної медицини, з відчутним післяопераційним покращенням і у ситуаціях більш швидкого повернення пацієнта до нормальної діяльності [264, 265, 267].

Деякі автори, навіть при відсутності наукової основи, рекомендують усунення лейкоцитів з PRP продуктів [266]. Нейтрофіли, відповідальні за захист проти інфекцій, є ще одним типом лейкоцитів, і відіграють вирішальну роль в захисті [239]. Активація нейтрофілів призводить до процесу, що називається окислювальним вибухом [249, 254, 265]. Попередні дослідження показують, що цей окислювальний вибух, в порівнянні з іншими присутніми, без окислювальних процесів, сприяє більшій частині бактерицидного ефекту нейтрофілів і мієлопероксидази [254, 265]. Як уже згадувалося вище, тромбоцити також виробляють кілька антимікробних пептидів при активації тромбіном [267]. Таким чином, вважається, що тромбоцитарний і лейкоцитарний гель (ПЛГ), або лейкоцити і тромбоцити збагачені плазмою (L-PRP), на додаток до звільнення факторів росту, які

викликають регенерацію тканин, можуть також посилювати протимікробну дію, що показує їх потенціал в якості агентів в профілактиці і лікуванні інфекцій.

1.3 Застосування плазми збагаченої тромбоцитами у сучасній щелепно-лицевій хірургії

З моменту встановлення ролі тромбоцитів в процесах посттравматичної репарації м'яких тканин у всьому світі ведеться інтенсивний науковий пошук в області застосування аутологічних тромбоцитарних факторів росту при гострих і хронічних ураженнях щелепно-лищевої ділянки [11, 17, 60, 122]. Науково-дослідна група БТІ розробила терапевтичне застосування плазми, багатой факторами росту (PRGF® – Endoret®). Ця технологія дозволяє використовувати власні ресурси організму при багатьох патологіях, ефективній регенерації тканин без побічних ефектів і, зокрема, знижують період відновлення переломів, м'язових і сухожильних травмах та при хірургічних втручаннях [60, 70, 106]. Технологія PRGF-Endoret прискорює процес загоєння тканини і процес регенерації, зменшує запалення і ризик інфікування післяопераційних ускладнень. Застосування PRGF-Endoret гарантує значне покращення, відсутність болю і пришвидшення відновлення. Одна із особливостей, яка виділяє технологію PRGF-Endoret серед інших систем, збагачених тромбоцитами плазми – її універсальність. Із власної крові пацієнта можна отримати до 4 різних формул, терапевтичний потенціал яких залежить від рівня коагуляції і активації тромбоцитів [118, 122, 133, 152, 176]. При отриманні травми людське тіло продукує білки (клітинні сигнали), які стимулюють процес загоєння. За допомогою системи PRGF-System, виділяють із крові пацієнта плазму, яка містить ці білки, що прискорюють регенерацію. Після обробки зони пошкодження терапевтичною дозою, процес

регенерації ран значно прискорюється. Для здійснення цього процесу необхідно взяти невелику кількість крові у пацієнта. Плазма центрифугується і обробляється для отримання білків, які необхідні для регенерації. Після цього білки застосовують у ділянках, де це необхідно [122, 183, 192, 195, 198].

PRGF-терапія – це абревіатура, яка означає plasma rich growth factors, та перекладається як плазма, збагачена факторами росту. Термін став відомим з 1996 року, завдяки науковим роботам Marx R. E. et al. і зусиллям компанії Harvest (USA) [214], які розробили технологію виготовлення плазми збагаченої тромбоцитами. Метод особливо пропагандувався в стоматології і щелепно-лицевій хірургії. Також важливо відзначити, що PRGF-терапія отримала перспективу розвитку після встановлення факту, що тромбоцити містять фактори росту (growth-factors), які вивільняються в процесі дегрануляції. Фактори росту, в свою чергу, представляють собою білкові з'єднання, які стимулюють ріст клітин. При рості концентрації тромбоцитів до 1 млн. в мкл регенеративні властивості плазми ростуть пропорційно з ростом концентрації тромбоцитів. Якщо концентрація вище 1 млн. на мкл, ріст регенеративної активності тромбоцитарної плазми відсутній [217, 218, 219, 233].

Є кілька фундаментальних наук і клінічних досліджень по вивченню ролі PRP в ортопедичній травматології [233, 239, 254]. Лікування мезенхімальними стовбуровими клітинами людини в середовищі остеокондуктивних процесів, таких як тромбоцитарний гель, збільшує формування кістки за допомогою модуляції і стимулювання загоєння клітинних медіаторів [254, 259, 273]. В даний час це було звичайною практикою використовувати комбінацію PRP з кістковим трансплантатом, кісткового мозку і різних кісткових замінників, таких як гідроксиапатит біокераміки і трикальційфосфат [273, 276, 278]. Біологічний матеріал, який використовується, щоб допомогти в процесах

гомеостазу після тотального заміщення артикуляції був об'єктом останніх досліджень.

Перші дані в літературі щодо застосування плазми, багаті тромбоцитами в щелепно-лицевій хірургії та імплантології, відносяться до 1998 року [278, 281, 284, 285]. На відміну від серцево-судинної хірургії, де плазма, збагачена тромбоцитами відновлювала число тромбоцитів, в щелепно-лицевій хірургії використовувалася здатність тромбоцитів до дегрануляції і виділення великої кількості різних факторів росту, що стимулюють процеси регенерації. Слід зазначити, що стимуляція процесів регенерації відбувається як в м'яких, так і твердих тканинах [118, 133, 152, 233].

У щелепно-лицевій хірургії процес отримання та застосування плазми, збагаченої тромбоцитами дещо відрізняється від такого в серцево-судинній хірургії тим, що, по-перше, в щелепно-лицевій хірургії не виробляється тромбофорез (сепарація тромбоцитів з поверненням плазми і формених елементів пацієнтові), а застосовується центрифугування (сепарація цільної крові і концентрація тромбоцитів); по-друге, плазма, збагачена тромбоцитами перед внесенням в рану, на відміну від серцево-судинної хірургії, активується за допомогою тромбіну і хлориду кальцію [235, 239, 246]. Активація необхідна для стимуляції процесів дегрануляції. Вважається, що дегрануляція відбувається відразу після додавання тромбіну, досягає свого максимуму до 3–5 дня, і зникає на майже 7–10 день [254, 259, 265]. Існує велика кількість протоколів центрифугування для виділення тромбоцитів. Всі методики передбачають забір крові з вени в ємкість з антикоагулянтом і центрифугування. На даний момент існують як повністю автоматизовані системи для замішування багаті тромбоцитами плазми, які дозволяють проводити автоматичну сепарацію (за допомогою мембран і градієнта щільності клітин), так і напівавтоматичні, в яких сепарація проводиться вручну [265, 266, 267]. В обох методиках присутні свої переваги і

недоліки. Безпосередньо, перед внесенням тромбоцитарної маси в рану, необхідна активація тромбоцитів. Оскільки кальцій, необхідний для запуску системи згортання крові блокований цитратом, для активації застосовується хлорид кальцію в поєднанні з тромбіном. Ряд авторів також відзначає залежність кількості тромбоцитів у плазмі, багатой тромбоцитами від концентрації тромбоцитів у периферичній крові. Концентрація тромбоцитів у периферичній крові варіює від 150 000 – 400 000 на 10⁶/л. Кількість тромбоцитів в ПЗТ перевищує вихідну концентрацію, в середньому, в 9–10 разів [273, 278, 281]. На властивості тромбоцитів, а відповідно, і на якість ПЗТ також впливає ряд інших факторів. По-перше, слід зазначити медикаментозну терапію (антитромбоцитарні препарати – нестероїдні протизапальні засоби), по-друге, патологія системи гомеостазу.

Плазма, збагачена тромбоцитами, знайшла широке застосування в щелепно-лицевій хірургії та хірургічній стоматології, а саме в реконструктивній хірургії щелеп [283, 284, 285], ортогнатичній хірургії [284], пластичній хірургії [285], дентальній імплантології [274], пародонтології [186, 187], а також при хірургічному лікуванні вроджених вад щелепно-лицевої області [266].

Автори E. Antitua., M. Sanchez, A. Nurden описали застосування ПЗТ спільно з кістковими трансплантатами при відновленні цілісності тіла нижньої щелепи. Оpubліковані результати застосування ПЗТ після операції видалення зубів для закриття лунок [259]. Велика кількість робіт присвячена проблемі передімплантаційної хірургії. При недостатньому обсязі кісткової тканини використовувалася ПЗТ в поєднанні з різними остеопластичними матеріалами. Зокрема, при проведенні сінусліфтингу, ПЗТ використовувалася в поєднанні з матеріалами, що містять ліофілізовану бичачу кістку [265], аллопластичними матеріалами [259] і неорганічними біоматеріалами [254]. Також описані протоколи застосування ПЗТ в поєднанні з

біоматеріалами на основі демінералізованої бичачої кістки [246], ліофілізованої бичачої кістки [239] і аутокістки. У сучасній літературі описано застосування ПЗТ з бета-трикальцій-фосфатом, в щелепно-лицевій хірургії, при проведенні остеотомії по Ле Фор I [33].

Плазма збагачена тромбоцитами також знайшла застосування в пластичній хірургії. Зокрема, в літературі описано застосування ПЗТ при ритидектомії [229]. Застосування ПЗТ в пародонтології та реконструктивній хірургії м'яких тканин пародонта, дозволили удосконалити методи спрямованої тканинної регенерації. Також стало можливим виготовлення ізолюючих і біоактивних мембран з ПЗТ для закриття клаптів і ділянок після хірургічного втручання. Впровадження в клінічну практику безпечних методів приготування плазми, збагаченої тромбоцитами, дозволило лікарям стимулювати процеси регенерації на молекулярному рівні [186, 187].

У 1990 році Н.Т. Zhang, J.Fan, Y.Q.Cai проводять використання аутологічних тромбоцитів при лікуванні хронічних виразок, зі зменшенням на 50 % процесів загоєння. Аналогічно Y.Shen, M.Nakajima, M.Ahmad спостерігали результати при використанні тієї ж методики для лікування хронічних виразок у хворих, яким була рекомендована ампутація кінцівок та у 78 % випадках – ампутація не проводилася. Такі результати досліджень показали позитивну дію факторів росту тромбоцитів [223, 226, 227]. З 1995 по 1997 роки, були зроблені спроби експериментально підтвердити мультиорієнтований терапевтичний ефект використання факторів росту, отриманих з аутологічних тромбоцитів, їх біологічної безпеки і методики для клінічного застосування, щоб стимулювати продукування фібробластів, ендотеліальних і/або остеоіндуктивних клітин. У 1998 році Лінд [226] досліджував дію декількох факторів росту на регенерацію кісткової тканини, як в пробірці, так і в природних умовах, оцінку їх впливу на остеобластичні клітини після остеотомії та при фіксації дентальних

імплантатів. Об'єднання чинників зростання з біологічною фіксацією імплантатів дали багатообіцяючі результати, після чого плазму, збагачену тромбоцитами (PRP) поступово стали вивчати і використовувати в різних галузях хірургії, зокрема, для вдосконалення і прискорення загоєння ран [17, 116].

Гемостаз є результатом спільної дії трьох основних механізмів: судинного реагування, тромбоцитарної активності і процесів згортання крові [11, 16, 18]. При контакті з травмованою ендотелієм поверхнею судин, коли виникає біологічне пошкодження, тромбоцити починають реакцію адгезії до місця травми, випускаючи „ніжки”, які полегшують їх агрегацію та ініціюють кровоспинну вилку, яка служить в якості основи для чинників агрегації, щоб прикріпити себе до поверхні пошкодження, що призводить до утворення сітки фібрину та попереджує судинну травму [193, 195, 198]. Цей процес робить тромбоцити розширеними, вони випромінюють псевдоподії, які збільшують їх здатність до адгезії і відзначають початок агрегації тромбоцитів, секреції і вивільнення речовин, що містяться в щільних та альфа-гранулах. Випущений серотонін сприяє звуженню судин. Перетворення АТФ в АДФ вивільняє енергію, необхідну для встановлення і підтримання агрегації. Вивільнення іонів кальцію усередині тромбоцитів робить міофібриле всередині нього, тим самим дозволяючи здійснити процеси агрегації і вивільнення вмісту гранул. Це сироватка кальцію, яка необхідна для формування сітки фібрину. Присутність іонів Ca_{2+} в плазмі викликає коагуляцію чинників активації, утворюючи сітку фібрину, який стабілізується фактором VIII і перетворюється в постійний згусток. Іони кальцію також інгібують антикоагулянтну активність гепарину, зберігаючи згусток [206, 211, 214, 217, 268].

Присутність тромбіну індукує перетворення фібриногену в фібрин і діє як активатор тромбоцитів. Після того як вони активуються, тромбоцити починають випускати антимікробні пептиди, які

допомагають підсилити імунну відповідь організму на вторгнення і проліферацію можливих інфекційних агентів в травмовані ділянки. Людські тромбоцити містять антимікробні пептиди (HPAPs), які звільняються тільки в присутності тромбіну, і діють в основному двома способами: пригнічення або знищення хвороботворних мікроорганізмів і рекрутинг більшої кількості лейкоцитів і / або лімфоцитів до пошкодженої ділянки [132]. Тромбоксан A2 захоплює прилеглі тромбоцити і агрегує їх з тими, що вже активовані, продовжуючи утворення тромбу і зупиняючи кровотечу [46, 131, 176]. Процес згортання крові включає складні перетворення набору білків плазми, які беруть участь в процесі гомеостазу. Його формування починається з структурування сітки фібрину, який є білком матриксу, зберігаючи тромбоцити і еритроцити, що закупорюють судинні ушкодження. Незабаром формується згусток, який змушує краї пошкодженої судини контактувати між собою, після чого він проходить через процес організації, який характеризується вторгненням фібробластів, що викликає вивільнення факторів росту із тромбоцитів, що утворює рубцеву тканину [104]. Одночасно протеолітичні ферменти беруть участь в процесі розчинення згустку [3, 101, 143]

Загоєння м'яких або твердих тканин включає в себе послідовність подій, які починаються в момент травми і тривають протягом декількох наступних місяців і можуть бути розділені на три етапи: запалення, проліферація і ремоделювання [166, 176, 178].

Перша, або фаза запалення, включає активацію тромбоцитів і агрегацію фібринового матриксу. На етапі дегрануляції тромбоцитів починається каскад коагуляції і звільнення цитокінів, які керують цими процесами загоєння. Цитокіни залучають білі кров'яні клітини (WBC) у процесі хемотаксису та починають мігрувати до травмованої ділянки. Нейтрофіли є першими WBC, які несуть відповідальність за початковий етап місцевого очищення, видаливши бактерії і продукти розпаду клітин [185, 190].

Протягом наступних кількох днів проліферативна фаза виникає, коли моноцити мігрують в місця травми, спричинені хімічними сигналами від факторів росту. Циркулюючі моноцити диференціюються в макрофаги і починають виконувати функцію сигналізації і модуляції. Макрофаги потрапляють в ділянку пошкодження через фагоцитоз і секретують фактори, відповідальні за ініціювання нових лікувальних заходів, таких як формування грануляційної тканини завдяки фібробластам. Внаслідок цього виникають процеси ангиогенезу. Його розвиток залежить від набору судинних ендотеліальних клітин та активації тромбіну, який також забезпечує негативний зворотній зв'язок, внаслідок чого відбувається обмеження неоваскулярного формування [206, 214, 224]. Поява мезенхімальних стовбурових клітин і їх диференціації в специфічні тканини, такі як кістка, хрящова і судинна тканини починається в цій фазі і залежить від хімічних сигналів [226, 233, 283].

Під час відбору, або фази ремоделювання, колагенові формування і краї рани зближуються. Щільність клітин і зменшення васкуляризації призводить до того, що колагенові волокна стають орієнтованими уздовж ліній напруги, що підвищує міцність новоствореної тканини [237, 245]. Гранулювання тканини накопичується і / або повільно перебудовує рубцеву тканину, або перетворюється в конкретні тканини, такі як шкіра і кістки.

Хоча в існуючій літературі виражений недолік наукового обґрунтування дії ПЗТ, позитивні результати клінічних досліджень дозволяють сподіватися на подальше вивчення ПЗТ і досконале вивчення механізмів взаємодії факторів росту, що виділяються тромбоцитами з клітинами. Дане дослідження спрямоване на формування загального уявлення про успішність і обговорення аспектів технічної підготовки і біологічної основи PRP для клінічного застосування.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Застосування методики PRGF- Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовується у відновній медицині / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Галицький лікарський вісник. – 2015. - №4 (том 22). – С. 106-109.
2. Роль плазми збагаченої тромбоцитами і факторами росту в практиці хірурга-стоматолога / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Український стоматологічний альманах. – 2016. - №1 (том 2). – С. 41-44.
3. Плазма збагачена тромбоцитами: від фундаментальної науки до клінічної практики / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №2 (том1). – С. 241-245.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика груп дослідження

Впродовж 2013–2016 років було обстежено 121 пацієнта з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами (ГГОЗП), які знаходились на лікуванні у Стоматологічному медичному центрі. У 55,37% пацієнтів були діагностовані флегмони різної локалізації та у 44,63% досліджуваних був виявлений остеомієліт (рисунок 2.1). При цьому, флегмони об'єктивізувались у 68,66% чоловіків та у 31,34% жінок. Діагноз остеомієліт верифікувався у 72,22% осіб чоловічої та у 27,78% жіночої статі (таблиця 2.1).

Таблиця 2.1.

Розподіл пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами залежно від статі

Інфекційно-запальний Процес	Чоловіки		Жінки		Разом	
	абс. Число	%	абс. Число	%	абс. число	%
Флегмони	46	68,66	21	31,34	67	100
Остеомієліти	39	72,22	15	27,78	54	100

Нами проаналізовано також особливості основних клінічних проявів запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Для цього хворих було розподілено на 3 підгрупи залежно від локалізації вогнища запалення:

- I група – 37 пацієнтів з абсцесами та флегмонами щелепно-лицевої ділянки з глибокою локалізацією запального процесу (абсцеси та флегмони дна порожнини рота, кореня язика, крилоподібнощелепового простору, піднижньощелепового, скроневої області, підскроневої ямки та глибокого відділу привушної ділянки).

- II група – (30 пацієнтів), абсцеси та флегмони з поверхневою локалізацією запального процесу (абсцеси та флегмони підпідборідкової, підочної, щічної, привушножувальної, позадущелепової та під'язикової областей) (рисунок 2.2).

- III група – (54 пацієнти), хворі з одонтогенним остеомієлітом [166, 167].

Розподіл пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами залежно від типу реактивності організму представлено у таблиці 2.2.

Гіпоергічний тип реактивності організму був виявлений у 31,40% обстежених з ГГОЗП ЩЛД: у 35,82% обстежених з флегмонами та у 25,93% пацієнтів з остеомієлітами. Нормоергічний тип реактивності організму об'єктивізувався у 30,58% пацієнтів: у 26,87% хворих на флегмони та 35,19% оглянутих з остеомієлітом. Гіперергічний тип реактивності організму виявлений у 37,31% пацієнтів з флегмонами та у 38,88% хворих на остеомієліт.

Таблиця 2.2.

Розподіл пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами залежно від типу реактивності організму

Тип реактивності організму	Флегмони (n=67)		Остеомієліти (n=54)		Разом (n=121)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гіпоергічний	24	35,82	14	25,93	38	31,40
Нормоергічний	18	26,87	19	35,19	37	30,58
Гіперергічний	25	37,31	21	38,88	46	38,02

Для з'ясування поширеності, локалізації, потреби у стаціонарному лікуванні був проведений ретроспективний аналіз 365 амбулаторних карт пацієнтів, що перебували на лікуванні у

Стоматологічному медичному центрі з приводу гострих гнійних одонтогенних запальних процесів за останні 5 років.

2.2. Клінічні методи обстеження

Для клінічного обстеження використовували загальноприйняті методи контролю за перебігом раневого процесу: опитування хворого, місцевий огляд, пальпацію тканин у ділянці хірургічного втручання. Для оцінки активності запальних реакцій і темпів репаративного процесу в різні терміни післяопераційного періоду використовували такі критерії: біль у ділянці операційної травми, наявність гіперемії, набряку, запального інфільтрату, характеру ексудату з рани, затруднення відкривання рота, ковтання [166].

Больовий компонент у пацієнтів з ГГОЗП оцінювали за суб'єктивним відчуттям хворого (з його слів). Звертали увагу на мимовільний біль і болючість під час пальпації тканин. Інтенсивність симптому оцінювали як слабку, помірну, виразну [157, 166].

Гіперемію шкіри оцінювали за ступенем виразності [145, 157]. Виділяли 4 ступені: відсутність гіперемії; незначна (1–5 мм від лінії рани); помірна (6–8 мм) і виразна (9 мм і більше).

Враховували також наявність набряку і ступінь його виразності (немає, незначний, помірний, виразний). Шляхом пальпування у ділянці хірургічної травми визначали наявність запального інфільтрату, а також ступінь його поширення і щільність [166].

Тривалість періоду ексудації визначали подово, у разі виявлення вмісту рани, на пов'язці або на поверхні раневої щілини. Описували також якісні характеристики ексудату (геморагічний, серозний, гнійний) [157].

2.3. Розробка протоколу приготування плазми, збагаченої тромбоцитами

Отримання концентрату тромбоцитів в трансфузіології проводиться за допомогою різних методик [11, 18, 60, 122, 135, 186, 195]. Збагачена тромбоцитами плазма (ПЗТ) відділяється від еритроцитарної маси при швидкісному режимі центрифугування з подальшим їх концентруванням при „жорсткому” центрифугуванні. Збагачена тромбоцитами плазма не повинна містити макроскопічних агрегатів (видимих згустків, ниток фібрину). Забір крові здійснювали з периферійної вени у кількості 20–40 мл за допомогою стандартних наборів для забору крові і одноразових стерильних катетерів та вакуумних пробірок (BDV acutainer Systems) (рисунок 2.2, 2.3).



Рис. 2.2. Забір крові із ліктьової вени пацієнта

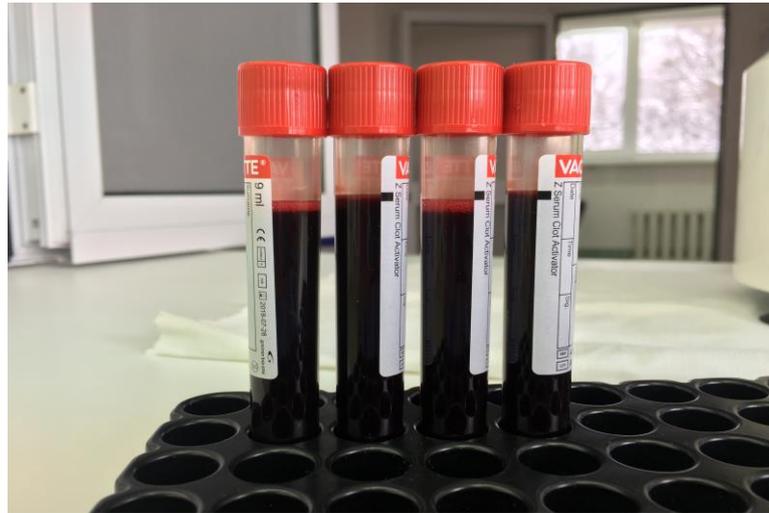


Рис. 2.3. Стерильні вакуумні пробірки із забраною кров'ю

Виготовлення збагаченої тромбоцитами плазми проводили в стерильних умовах з дотриманням усіх правил антисептики. В дослідженні використовували центрифугу „System IV” (рисунок 2.4).



Рис. 2.4. Центрифуга ВТІ Системи PRGF ®

Ця система вміщує 8 пробірок одночасно, відбувається одне центрифугування: 8 хвилин центрифугування та 20 хвилин підготовки. Також стерильні пластикові пробірки ємкістю 5 мл і 9 мл без наповнювача, або такі, що містили 2 мл хлорид кальцію (PRGF-активатор), для отримання плазми, збагаченої факторами росту, дозволяли зробити по 9 мл крові в кожну.

Незалежно від швидкості обертання та часу центрифугування, розділення еритроцитів та тромбоцитів за один етап є неможливим. Оскільки отримати справжню ПЗТ можна тільки при центрифугуванні нативної крові в два етапи, нами було досліджено структурні, морфологічні, функціональні характеристики тромбоцитів після кожного з них, визначаючи оптимальні умови для виокремлення найбільшої кількості життєздатних тромбоцитів. Отримана ПЗТ містить тромбоцити в концентрації, що у 5 разів перевищує їх концентрацію в крові.

Плазму збагачену тромбоцитами отримували методом двохетапного центрифугування, внаслідок якого відбувалось утворення 4-х фракцій, а саме: 1-а використовується для зволоження поверхні; 2-а для виготовлення фібринових мембран; 3-я-це плазма, збагачена тромбоцитами (PRGF); 4-а – це шар еритроцитів та лейкоцитів, що не використовуються. Шприц з голкою 65 мм занурювали в пробірку якнайглибше для того, щоб відсмоктати рідину аж до того часу, поки в шприц не попаде повітря. У пробірці залишилось менше 1 мл плазми з тромбоцитами. Іншим шприцом, з голкою 75 мм довжини, щоб досягнути дна пробірки, обережно вимішували решту вмісту, набираючи та випускаючи рідину. Отримана рідина містила тромбоцити в концентрації, що в 5 разів перевищувала вихідну. Пацієнт захищений від передачі інфекції через ПЗТ, оскільки цей продукт аутогенний.

Кожну пробірку перевертали декілька разів для перемішування крові з антикоагулянтами і встановлювали в центрифугу. Перше центрифугування проводили протягом 10 хвилин на швидкості 1000об./хв, при цьому проходило розділення щільної крові на 2 шари: нижній, де осідають еритроцити, та верхній, забарвлений у солом'яно-жовтий колір, шар плазми з рештою формених елементів. Після першого центрифугування пробірки виймали і встановлювали у

штатив, у якому знаходилась така сама кількість пробірок без антикоагулянту. За допомогою шприца та голки, довжиною приблизно 60 мм, відбирали солом'яно-жовтий шар і переносили у чисті, без антикоагулянту, пробірки. Відбирання плазми закінчували, доходячи до рівня еритроцитів, і усі маніпуляції робили дуже обережно, щоб не завдавати травми тромбоцитам. Таку саму процедуру повторювали для кожної пробірки. Далі у пробірки додавали PRGF-активатор, а саме 2 мл хлорид кальцію, і встановлювали пробірки у центрифугу, для наступного етапу центрифугування, яке тривало 10 хв при 1500 об./хв. Наступним етапом приготування ПЗТ було запікання отриманої маси, активованої хлоридом кальцію у спеціальних чашках (рисунок 2.5) в печі Plasmaterm H (рисунок 2.6).



Рис. 2.5. Скляні чаші для приготування та активації тромбоцитів



Рис. 2.6. Піч PlasmatermH

Для отримання ПЗТ достатньо взяти у пацієнта за допомогою венепункції 50–60 мл крові. Така незначна крововтрата жодним чином не впливає на стан здоров'я, не потребує будь якого лікування чи зміни способу життя. Необхідності в реінфузії немає, тим більше, що це також не є безпечним.

Покази та протипокази до застосування плазми збагаченої тромбоцитами

Сьогодні в сучасній медицині дана методика застосовується в кількох галузях: косметології, трихології (для лікування шкіри і волосся), стоматології, ортопедії, урології, гінекології, спортивній медицині.

Плазма збагачена тромбоцитами застосовується при лікуванні запальних процесів, травматичних ушкоджень та їхніх ускладнень, ретенції зубів, природжених дефектів і деформацій, у пародонтології, імплантології, лікуванні переломів нижньої щелепи з ускладненим перебігом.

Протипоказами до застосування ПЗТ є пацієнти із злоякісним новоутвореннями, серйозними проблемами психіки, системними хворобами крові, а також з запальними захворюваннями шкіри, алергічна реакція на про- і антикоагулянти, цукровий діабет в стадії декомпенсації, імунодепресивні стани, психічні захворювання. Також перед проведенням процедури важливо уточнити, чи немає у пацієнта алергії на цитрат натрію. Цей антикоагулянт використовується для запобігання згущення крові.

2.4. Методики проведення хірургічних втручань у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД

Кінцевою метою лікування хворих з ГГОЗП ЩЛД є ліквідація інфекційного процесу і повне оновлення порушених функцій

організму у максимально короткі терміни. У гострій стадії захворювання, коли збільшуються запальні явища, прогресують ознаки ураження тканин щелепно-лицевої ділянки, основною задачею є обмеження зони розповсюдження інфекційного процесу, поновлення рівноваги, яка існує між вогнищем одонтогенної інфекції і організмом хворого [19, 20, 32].

Протокол проведення хірургічного втручання у пацієнтів контрольної групи

Після проведення клінічного огляду пацієнтів та додаткових функціональних і лабораторних досліджень, пацієнтам здійснювалась премедикація (Sol. Athropini sulfatis 0,1 % – 1,0 ml, Sol. Dimedroli 1,0 % – 1,0 ml), з наступним проведенням внутрішньовенного наркозу з вентиляцією лицевою маскою зволеним киснем.

Хірургічне лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки ґрунтується на радикальному операційному втручанні, що полягає у широкому розкритті гнійного вогнища, тупій площинній сепарації м'яких тканин ураженого простору для кращої аерації та дренажу рани. Проте досягнення радикальності втручання на ранніх стадіях гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, при частковому збереженні кровопостачання м'яких тканин, виконання широких сепарацій в площині анатомічного простору призводить до істотного пошкодження м'яких тканин, які задіяні у патологічному процесі, збільшення площі раневої поверхні.

Зниження інфекційного процесу забезпечувалось дренажуванням інфекційного вогнища шляхом розкриття м'яких тканин над місцем накопичення гною. У хворих з одонтогенними процесами ЩЛД, одночасно з дренажуванням інфекційного вогнища, у м'яких тканинах

здійснювали дренажування первинного інфекційного вогнища у щелепі шляхом видалення причинного зуба [32, 37, 44, 57].

Під час оперативного втручання уникали стискання, надмірного розтягування тканин, а також широкого відшарування надкiстниці. Довжину розрізу шкірних покривів і слизової оболонки ясен при розкритті гнійних інфільтратів визначали тривалістю інфільтрату. Дренажування післяопераційної рани здійснювали за допомогою гумових або поліхлорвінілових трубок. Для покращення відтоку ексудату з рани зверху накладали асептичну ватно-марлеву пов'язку з маз'ями «Офлокаїн» та «Солкосерил». До очищення рани і появи у ній грануляційної тканини заміну пов'язки проводили щоденно. Для лікування та профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, у післяопераційному періоді застосовували антибактеріальні, дезінтоксикаційні, гіпосенсибілізуючі засоби, препарати для покращення реологічних властивостей крові, пробіотики, фізіотерапію. Хірургічний протокол лікування захворювання відповідає стандартам надання медичної допомоги в Україні (додаток до наказу МОЗ № 556 від 23.11.2004р.). Пацієнтам контрольної групи призначали синтетичний адаптоген на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату та препарат, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження.

Протокол проведення хірургічного втручання у пацієнтів основної групи

Принципи проведення хірургічного втручання у пацієнтів основної групи з гострими гнійними одонтогенними запальними захворюваннями ЩЛД були ідентичними з контрольною групою.

У післяопераційному періоді пацієнту проводили терапію із застосуванням антибактеріальних, дезінтоксикаційних та

гіпосенсибілізує засобів. Додатково, за умови повного очищення патологічного вогнища від гнійно-некротичних мас, у післяопераційну рану, на 5 добу після хірургічного втручання, пацієнту вводили плазму, збагачену тромбоцитами та факторами росту. Плазму, збагачену тромбоцитами та факторами росту, переносять у спеціальний PRGF-Box, у якому під металевою пластиною пресу надають їй форму плівки. Стерильним шпателем вносять отриману плазму у післяопераційну рану. З метою підвищення неспецифічної і специфічної реактивності організму, пацієнтам основної групи призначали синтетичний адаптоген. Препарат має виражені імуномодельючі та адаптогенні властивості, виражену антитоксичну дію, підвищує стійкість організму до гіпоксії. Адаптоген призначали по 0,2г на добу, на протязі 7–14 діб.

Для корекції імунологічного статусу, хворим основної групи призначався препарат дія якого обумовлена вмістом низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які активізують та контролюють системи організму. Основний імуномодельючий ефект препарату проявляється через дію на макрофагальну ланку, відповідальну за репарацію пошкоджених тканин і відновлення функціональної активності органів та тканин, а також через NK-клітини (CD16⁺ CD56⁺). У залежності від імунного статусу організму, препарат корегує активність деяких факторів гуморального і клітинного імунітету; індукує синтез α -, β -, γ - інтерферонів, фактору некрозу пухлин та інші. Препарат потенціює дію антибіотиків, як ендогенних інтерферонів, та зменшує їх токсичну дію, прискорює процес регенерації та репарації, знижує ступінь важкості інфекційного захворювання, проявляє виражений антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти, впливає на рівень тканинної гіпоксії, покращує мікроциркуляцію. Препарат призначали пацієнтам по 2 мл внутрішньом'язево на протязі 10 діб.

Оцінку результатів лікування у основній та контрольній групах проводили на 1–3, 5–7 та 8–14 добу післяопераційного періоду.

2.5. Методика тонкоголкової аспіраційної біопсії

Тонкоголкова аспіраційна біопсія виконувалася у хворих для уточнення топографії гнійника, його дисемінації, а також у хворих з наявністю інфільтратів та утворів, розташованих поза первинним запальним вогнищем [74, 86, 87, 88, 89]. Перед проведенням біопсії вибиралося положення з найбільш безпечним положенням голови, при якому могли бути отримані оптимальні результати дослідження (рисунок 2.7). Послідовно 96,0% спиртом і 5,0% спиртовим розчином йоду оброблялася шкіра в ділянці пункції, анестезія, як правило, не застосовувалась. Це пояснюється тим, що прокол шкіри при біопсії і прокол шкіри при звичайній анестезії є ідентичними, а крім того важливо враховувати той факт, що при попаданні рідини (розчину анестетика) у вогнище пункції, вона може викликати зміни морфології клітин та призвести до неправильного трактування їх при мікроскопії [74, 86, 87].





Рис. 2.7. Пацієнтка з наведеними границями вогнища запалення



Рис. 2.8. Одноразовий шприц



Рис.2.9. Введення голки у вогнище

Для проведення тонкоголкової аспіраційної біопсії використовувались стандартні пластмасові одноразові шприци з робочим об'ємом 20,0 мл (рисунок 2.9).

При поверхневих утворах, (рисунок 2.9) розташованих на глибині підшкірно-жирової клітковини, мандрен не застосовувався, так як косий зріз голки розшаровував клітковину і цим виключалося її попадання у просвіт голки. Дуже важливим моментом при проведенні тонкоголкової аспіраційної біопсії є запобігання кругових та непрямолінійних рухів пункційної голки, так як косим зрізом голки і її кінчиком можливе поранення кровоносних судин з крововиливом і в кінцевому результаті, одержання неінформативного цитологічного матеріалу. При глибоко лежачих утворах застосовувався мандрен, бо при русі голки через м'язи можлива їх травматизація і крововилив, що може також сприяти отриманню неінформативного цитологічного

матеріалу. Після введення голки у вогнище пункції проводили 3–5 всмоктуючих рухів поршнем, при тому враховували варіанти:

1) якщо після першого всмоктуючого руху з'явився гній в поршні, голку виймають з вогнища пункції і отриманий матеріал відправляють в цитологічну лабораторію;

2) якщо після перших рухів поршня у його просвіті матеріал візуально не визначається, необхідно продовжити проводити різкі всмоктувальні рухи поршня (5–6 разів) і після видалення голки з вогнища пункції, отриманий матеріал шприцом видувається на скло, і зразу відправляється в цитологічну лабораторію.

Мазки фіксували етиловим спиртом та забарвлювали азур-еозином за методом Романовського-Гімзи [165].

2.6. Біохімічні методи дослідження

Стан ендогенної інтоксикації (ЕІ) оцінювали за показниками сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) та середньомолекулярних пептидів (СМП). СЗЕ у крові пацієнтів визначали методикою, в основі якої лежать уявлення про еритроцити як універсальний адсорбент, який дозволяє оцінити ЕІ за зміною сорбційної здатності еритроцитів полярного, практично непроникного через їх мембрану, метиленового синього [103, 146].

Визначення вмісту СМП у крові проводили за методикою А. А. Тогайбаєва. Із сироватки крові виділяли кислорозчинну фракцію, яку утримували шляхом додавання до 0,2 мл біосубстрату 1,8 мл 10 % розчину трихлороцтової кислоти. Вміст СМП визначали при довжині хвилі 254 (визначаються ланцюгові амінокислоти) та 280 нм (визначаються ароматичні амінокислоти) [72, 103, 146].

Вивчення гематологічних параметрів проводили за допомогою автоматичного аналізатора „Erma-PCE 210” („ERMA INC.”, Японія).

На підставі показників лейкограми визначали:

- лейкоцитарний індекс (ЛІ) за Кальф-Каліфом, який дозволяє оцінити ступінь тяжкості ЕІ за формулою:

$$\text{ЛІ} = (4 \times \text{Мі} + 3 \times \text{Ю} + 2 \times \text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Лі} + \text{Мо}) \times (\text{Е} + 1),$$

(2.1)

де Мі – мієлоцити, Ю – юні нейтрофіли, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні, Пл – плазмоциди, Мо – моноцити, Лі – лімфоцити, Е – еозинофіли. За нормальні показники ЛІ приймають 0,3–1,5 ум.од. [39, 92].

Градація ступеня важкості ендогенної інтоксикації (Н. Н. Большаков і співав., 1991р):

- легкий ступінь важкості – до 2,0 ум.од.;
- середній ступінь важкості – 2,1–7,0 ум.од.;
- важкий ступінь важкості – 7,1–12 ум.од.;
- термінальна ступінь важкості – ЛІ > 12,1 ум.од. [146].
- індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до лімфоцитів (ІН / Л), який відображає співвідношення клітин неспецифічного та специфічного захисту;
- індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІН / М), зміни якого вказують на співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи;
- індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІЛ / М), який відображає взаємодію коректорної та ефекторної ланок імунних процесів;
- індекс співвідношення нейтрофілів до мононуклеарів (ІН / ЛМ) [39, 92, 146].

Для оцінки рівня захисно-приспосувальних реакцій організму були вивчені типи неспецифічних адаптаційних реакцій за показниками лейкоцитарної формули відповідно до рекомендацій Л.Х.К та співавторів.

2.7. Імунологічні методи дослідження

Оцінка динаміки показників неспецифічного імунітету включало вивчення клітинних факторів: нейтрофілів, з'ясованих за тестами спонтанного відновлення нітросинього тетразолія (НСТ спон.) і стимульованого (НСТ стим.), неферментативних лізосомальних катіонних білків (лізосомально-катіоновий тест – ЛКТ), фагоцитарного показника (ФП), фагоцитарного числа (ФЧ) і показника завершеності фагоцитозу (ПЗФ), природних натуральних кілерів CD 16⁺, CD56 (NK-клітини) [142, 154, 199].

Гуморальні фактори оцінювались по рівню білку і його фракціях, С-реактивному білку, рівню тетралізоциму (ТЛ), імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові [199, 230].

Функціональний стан нейтрофілів вивчалось шляхом з'ясування загальної кисневозалежної бактеріоцидності нейтрофілів периферійної крові в тестах відновлення НСТ спон. або НСТ стим. після додавання зважених зімована (250 мкг/мл) або деконтранту сульфату (300 мкг/мл). Розрахунок результатів реакції проводився при підрахунку 100 нейтрофілів з вирахуванням по 4-бальній системі проценту клітин, що містять включення гранул відновленого НСТ до гранул нерозчинного дифорсиазану. Нормою рахували НСТ спон. $9,34 \pm 0,4$ %, для НСТ стим. $60,0 \pm 20,0$ %. Важкість захворювання і динаміку запального процесу оцінювали за вмістом в цитоплазмі нейтрофілів, зафарбованих бронфеноловим синім неферментативних лізосомальних катіонних білків. Результати даного тесту характеризують активність кисневонезалежних мікробіцидних систем фагоциту, що у нормі складає $84,1 \pm 2,5$ %. Фагоцитарну активність поліморфноядерних лейкоцитів і клітин ретикулоендотелію вивчали за методикою Е. Ф. Чернушенко і Л. С. Когосової. Переглядаючи під мікроскопом 100 лейкоцитів (нейтрофілів), визначали ФЧ – середнє число мікробів,

поглинутих одним активним нейтрофілом, і ФП – відсоток нейтрофілів із числа порахованих, які містили поглинуті мікробні клітини. Для оцінки перетравлювальної функції з'ясовували ПЗФ по процентному співвідношенню загальної кількості (неперетравлених і перетравлених) мікробів. Норма для здорових осіб складає: ФЧ = $12,8 \pm 1,4$, ФП = $56 \pm 4,62$ % і ПЗФ = $39 \pm 2,8$ %.

Вміст НК-клітин досліджували фенотипуванням лімфоцитів в тестах розеткоутворення з частинками, покритими моноклональними антитілами (мАТ) і CD 16⁺, CD56⁺. Нормальним рахували вміст НК-клітин від 6 до 20%.

Загальний білок сироватки крові за біуретовою реакцією і білкові фракції методом електрофорезу визначали за загальноприйнятими методиками. С-реактивний білок в сироватці крові об'єктивізували СБР-латекс-тестом („Эколаб”, Росія).

Дослідження активності лізоциму проводилось турбодиметричним методом з використанням реактивів фірми „Орион Diagnostika” (Фінляндія).

Для визначення імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові використовувався стандартний метод простої радіальної імунодифузії за G. Mancini et al.

Рівень фактору росту ендотелію судин (VEGF) досліджували імуноферментним методом за допомогою наборів Biosource (США) за методикою фірми-виробника. Діапазон нормальних коливань знаходився у межах 49–81 нг/мл.

Концентрацію трансформуючого фактору росту (TGF) визначали імуноферментним методом з використанням набору DRGTGF („Elisa”, Німеччина). Нормою вважався діапазон 37,30–38,30 нг/мл.

Основний фактор росту фіброblastів (FGF) з'ясовували імуноферментним методом з використанням комерційного набору („Elisa”, Німеччина). Нормою вважався діапазон 16–18 нг/мл.

Фактор тромбоцитарного росту визначали імуноферментним методом за допомогою наборів Human PDGF, Quantikine „Elisa kit”. Норма становила 50–60 нг/мл.

2.8. Статистичні методи дослідження

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакета статистичних програм „Statgraphic 2.3” і „Microsoft Excel 2000”. Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм Ст'юдента [51].

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Критерії оцінки ендогенної інтоксикації за даними інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні лікувальні терміни / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №4 (том 2). – С. 258-264.
2. Клінічна діагностика рівня ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями щелепно – лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Південноукраїнський медичний науковий журнал – 2016. – № 13. – С. 107-108.
3. Біологічні ефекти тромбоцитарних концентратів та факторів росту в сучасній медицині / Біда Р.Ю. // Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник

матеріалів міжнародної науково – практичної конференції (4-5.03.2016р. – Київ). – С. 80.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ОБСТЕЖЕНЬ З ОБГРУНТУВАННЯМ КРИТЕРІЇВ, ВРАХОВАНИХ ПРИ СТВОРЕННІ СТАНДАРТІВ ОБСТЕЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОДОНТОГЕННИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ І ШИЇ

3.1. Терміни стаціонарного лікування хворих з різною локалізацією і поширеністю інфекційного запального процесу за 2011–2016 роки

Сучасні досягнення в медичній науці дозволяють, у більшості випадків, досягнути хорошого результату лікування хворих з одонтогенними запальними гнійними захворюваннями при умові, якщо лікування почато вчасно, а комплекс проведених лікувальних заходів адекватний стану хворого [13, 15, 19, 27]. Багато з ефективних лікувальних препаратів, а також методів обстеження відносяться до числа дороговартісних, що необхідно враховувати при сучасному стані соціально-економічної ситуації в країні. Тому, принцип досягнення оптимального результату в найкоротші терміни з мінімальними матеріальними затратами, є актуальним завданням, що стоїть перед медициною [13, 26, 47, 57].

Серед завдань, які вирішували наші дослідження входило розпрацювання наукових основ для формування стандартів діагностики та лікування хворих з одонтогенними гнійними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки в стаціонарних умовах. Такі стандарти повинні включати в себе алгоритми обстеження і лікування хворих з врахуванням нозологічної форми захворювання, індивідуальних особливостей хворого та перебіг захворювання [15, 19, 57]. Огляд літератури показав, що регламентація середнього терміну перебування хворого в стаціонарі для всієї групи з гострими одонтогенними захворюваннями є необгрунтованою, так як

характер і перебіг інфекційного процесу і можливі ускладнення визначаються локалізацією інфекційно-запального вогнища.

Тому, нами проаналізовано терміни перебування хворих з різними формами гострих одонтогенних процесів щелепно-лицевої ділянки Львівської обласної клінічної лікарні, які лікувалися в період з 2011 по 2016 роки. Результати даного аналізу представлені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Середні терміни стаціонарного лікування у хворих з різною локалізацією і поширеністю інфекційного запального процесу за 2011–2016 роки

Локалізація і поширеність інфекційно-запального процесу	Число хворих	Середня тривалість лікування (M±m)
Навкологлотковий простір	8	14,25±5,7
Субмасетеріальний простір	9	14,8±4,6
Крилопіднебіна ямка	3	10,4±2,5
Підпідборідкова область	8	14,4±5,4
Під'язикова область	6	6,6±1,7
Крилоподібно-щелеповий простір	23	10,1±3,9
Дно порожнини рота	10	24,1±7,9
Корінь язика	2	6,5±0,5
Підщелепова область	35	17,5±7,8
Щічна область	15	12,4±5,5
Щелепово-язиковий жолобок	18	10,2±3,6
Дифузний остеомієліт	21	25,2±8,3
Обмежений остеомієліт	18	10,4±4,8
Привушно-жувальна область	11	18,5±5,9
Підочна область	9	10,3±4,7
Скронева область (глибока локалізація)	4	15,2±3,1
Скронева область (поверхнева локалізація)	4	7,9±1,1
Підскронева ямка	3	13,3±4,1
Позадущелепова область	10	12,9±3,2

Як видно з даної таблиці, середній термін стаціонарного лікування залежить від локалізації інфекційно-запального процесу. Мінімальний термін ($6,6 \pm 1,7$ і $6,5 \pm 0,5$ діб) був у хворих з абсцесами під'язикової ділянки та кореня язика. Максимальні терміни перебування в стаціонарі були зареєстровані у хворих з флегмоною дна порожнини рота ($24,1 \pm 7,9$ діб), у яких мало місце поширення інфекційно-запального процесу на 3–5 і більше клітковинних просторів, а також у хворих з дифузним остеомієлітом ($25,2 \pm 8,3$ діб).

Середня тривалість стаціонарного лікування у хворих з абсцесами і флегмонами крилоподібно-щелепового, крилопіднебінного, піджувального, навкологлоткового (при ізольованому його ураженні простору, з абсцесами щелепно-язикового жолобка, при обмеженому остеомієліті щелеп) складала від $10,1 \pm 3,9$ до $14,8 \pm 4,6$ діб. У хворих з флегмонами підщелепової, привушножувальної області і дифузним остеомієлітом щелеп цей показник варіював в межах 17,5 і 18,5 – 25,2 діб.

Судячи з даних таблиці 3.1. з середньою тривалістю стаціонарного лікування хворих з різними формами гострих одонтогенних запальних захворювань в спеціалізованому відділенні багатопрофільної лікарні, вони можуть бути використані при формуванні стандартів лікування. На нашу думку, доцільно виділити 4 групи хворих з різною локалізацією, для кожної з яких нормативні терміни перебування в стаціонарі можуть бути наступні:

- I група (з терміном перебування в стаціонарі до 5 діб):

- а) абсцеси підпідборідкової ділянки;
- б) абсцеси під'язикової ділянки.

- II група (з терміном перебування в стаціонарі від 6 до 12 діб):

- а) абсцеси та флегмони крилопіднебінного простору;
- б) абсцеси і флегмони крилоподібно-щелепового простору;
- в) флегмони під'язикової ділянки;
- г) абсцес щелепно-язикового жолобка;

- д) абсцес кореня язика;
- е) абсцеси і флегмони підочної ділянки.

- III група (з терміном перебування у стаціонарі від 13 до 20 діб):

- а) абсцеси і флегмони щічної ділянки;
- б) абсцеси і флегмони навкологлоткового простору;
- в) абсцеси і флегмони підщелепової ділянки;
- г) абсцеси і флегмони піджувального простору;
- д) обмежений остеомієліт.

- IV група (з терміном перебування в стаціонарі більше 20 діб):

- а) дифузний остеомієліт;
- б) флегмони дна порожнини рота;
- в) флегмони привушножувальної ділянки.

Раціональне планування лікування хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки повинно ґрунтуватися на даних оцінки важкості захворювання і його прогнозу. При сприятливому прогнозі, що частіше має місце при обмежених формах інфекційно-запального процесу, основним лікувальним заходом є дронування гнійного вогнища шляхом видалення причинного зуба, а в навколощелепових тканинах – розсічення м'яких тканин над вогнищем гнійного запалення [57, 59, 63, 73]. Фармакологічне лікування і фізіотерапія є допоміжними методами лікування [59, 63].

Лікування хворих при сумнівному прогнозі (можливості прогресуючого розвитку інфекційно-запального процесу) повинно включати всі компоненти сучасної терапії запальних захворювань: хірургічне дронування гнійного вогнища в щелепових тканинах, антибактеріальну, дезінтоксикаційну, імунокоригуючу, а також фізіотерапію. При несприятливому прогнозі, лікування хворих повинно здійснюватися за інтенсивною програмою у відділеннях та палатах інтенсивної терапії. Вартість такого інтенсивного лікування висока,

тому вміння лікаря швидко і об'єктивно оцінити стан хворого, прогноз захворювання визначає своєчасність і обґрунтованість початку адекватного лікування [15, 157, 168, 174].

У пошуку такої експрес-методики оцінки важкості стану хворого і прогнозування захворювання при гострих одонтогенних запальних захворюваннях, нами було використано шкалу прогнозу [167], і адаптовано її до умов нашої праці. В першу чергу, ми вивчали зв'язок між прогнозом і тривалістю стаціонарного лікування в групах хворих з гострими запальними процесами. Результати цього аналізу представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Середня тривалість стаціонарного лікування хворих з гнійно-запальними процесами різної локалізації в залежності від прогнозу

Локалізація гнійно-запального процесу	Тривалість стаціонарного лікування		
	Сприятливий прогноз (n=104)	Сумнівний прогноз (n=59)	Несприятливий прогноз (n=14)
Навкологлотковий та підпідборідний простори	15,5±2,5	13,0±3,0	–
Обмежений остеомієліт. Крилопіднебінний простір. Щічна ділянка.	11,5±3,3	14,5±1,9	–
Піджувальний і крилощелеповий простір	9,5±4,3	11,0±2,6	–
Корінь язика. Щелепово-язиковий простір	9,0±1,8	–	–
Під'язиковий простір	4,5±0,5	–	–
Дно порожнини рота	–	30,0±9,8	24,5±8,5
Підщелепова область	9,0±8,0	16,0±7,0	–
Отсеомієліт дифузний	34,0±6,0	22,5±4,0	–
Привушно-жувальна область	20,5±7,5	–	–

Як видно з таблиці 3.2, при деяких локалізаціях гнійно-запального процесу (обмежений остеомієліт, крилопіднебінний, піджувальний, крилоподібно-щелеповий простір та щічна область) у хворих з несприятливим прогнозом середні терміни перебування у стаціонарі були вищі, ніж у хворих із сприятливим прогнозом. Інколи ця залежність не спостерігалася. Так, у хворих з флегмоною навколوجلоткового простору, підпідборідкової і підщелепової областей, дифузним остеомієлітом середня тривалість перебування в стаціонарі при сумнівному прогнозі була нижча, ніж у хворих з флегмонами і абсцесами тієї ж локалізації, але при сприятливому прогнозі.

Така невідповідність прогнозу з реально зареєстрованим терміном перебування хворого в стаціонарі потребує удосконалення методики прогнозування. При цьому, ми зробили висновки, що введення в методику додаткових інформативних показників (функціональних, гематологічного, біохімічного, імунологічного характеру) може підвищити вірогідність прогнозу.

3.2. Клінічний та функціональний перебіг гострих гнійних одонтогенних процесів у групі дослідження

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що найбільша локалізація флегмон об'єктивізувалась у нижньо-щелеповій (23,88 %) та підпідборідковій (17,91 %) ділянках (рисунок 3.1, 3.2).

Основними скаргами були болі в ділянці шиї, горла, які значно посилювались при розмові, прийомі їжі, ковтанні. Відмічалось затруднене дихання та порушення мови. У всіх хворих виявлялась виражена припухлість тканин під'язикової ділянки справа та зліва, пальпувались болючі інфільтрати, які локалізувалися в обох піднижньощелепових ділянках та підпідборідковій ділянці.



Рис. 3.1. Пацієнт після оперативного втручання флегмони
дна порожнини рота



Рис. 3.2 . Пацієнтка після оперативного втручання флегмони
підпідборідкової ділянки

Під'язикові валики були різко збільшені в розмірах, слизова оболонка порожнини рота завжди була гіперемійована та покрита фібринозними плівками. Характерним було збільшення язика, його малорухливість та припіднятність. У всіх спостереженнях визначався

різкий неприємний запах з рота. Аналіз історії хвороб показав, що обстежених спочатку турбували болі в ділянці конкретного зуба на нижній щелепі, після чого з'являвся інфільтрат, який поступово збільшувався в розмірах. У деяких хворих початок захворювання пов'язаний із лікуванням зубів з приводу хронічних періодонтитів. Переважна більшість пацієнтів відзначали на початку захворювання появу „кульки”, в піднижньощелеповій ділянці з розвитком інфільтрату протягом 5–7 днів. У всіх хворих з флегмонами порожнини рота були наявні вогнища хронічної одонтогенної інфекції. Джерелом інфекції підпідборідкової ділянки і шляхами її проникнення були запальні процеси в ділянці різців та ікол нижньої щелепи. У деяких хворих причиною захворювання стали запальні процеси лімфатичних вузлів підпідборідкової області, процес локалізувався в одному клітковинному просторі або поширювався в піднижньощелепову ділянку. Більшість хворих цієї підгрупи звертались за допомогою через 5–7 днів від початку захворювання. У всіх пацієнтів були вогнища хронічної одонтогенної інфекції. У 10,45% досліджуваних інфекційно-запальний процес локалізувався у навкологлотковому просторі та дна порожнини рота. Аналіз клінічної картини при флегмоні навкологлоткового простору показав, що найбільш характерними ознаками були порушення функції ковтання та мови, асиметрія зіву.

При всіх запальних процесах глибокої локалізації, в середньому, у половині випадків мали місце розбіжності у діагнозах при скеруванні та клінічному діагнозі. Найчастіше таке траплялось при флегмонах піднижньощелепового простору. Для цього контингенту хворих було характерно порушення наступних функцій: дихання, ковтання, мови, закривання рота. Зовнішня картина запального процесу у всіх випадках проявлялась збільшенням язика. У всіх

пацієнтів в порожнині рота були вогнища хронічної одонтогенної інфекції.

У 2,98 % пацієнтів з флегмоною крилоподібно-щелепового простору джерелом та шляхами проникнення інфекції були вогнища одонтогенної інфекції в ділянці нижніх третіх молярів. У пацієнтів відмічалось затруднене прорізування цих зубів, ускладнене перикоринаритом. При цьому, пацієнти лікували перикоринарит самостійно (сухе тепло на вогнище запалення), а у деяких хворих проводилось неадекватне хірургічне лікування. Розвитку флегмони передувало консервативне лікування 8 нижніх зубів з приводу хронічного періодонтиту (пломбування каналів) або виникало загострення хронічного періодонтиту в ділянці нижніх молярів. Для цієї локалізації запалення було характерним: болі при ковтанні, жуванні, обмежене відкривання рота. Візуально відмічався набряк та гіперемія слизової оболонки в ділянці крилоподібно-щелепової складки, болючість при пальпації (рисунок 3.2)

Серед 8,96 % хворих з клінічним діагнозом флегмони під'язикової ділянки відзначено поєднане ураження гнійним процесом щелепно-язикового жолобка. У всіх хворих цієї групи були відзначені вогнища одонтогенної інфекції у вигляді ускладненого карієсу або абсцес під'язикової ділянки розвинувся безпосередньо після лікування малих і великих корінних зубів відповідної сторони нижньої щелепи. За лікарською допомогою хворі зверталися в основному на 3–5 добу після початку захворювання. При аналізі клінічної картини флегмони під'язикової ділянки найбільш характерними ознаками цього захворювання були: припухлість тканин під'язикової ділянки, гіперемія і набряк слизової оболонки порожнини рота, обмеження функцій жування та ковтання через болі. Треба відзначити, що у пацієнтів з флегмоною під'язикової ділянки було ускладнення консервативного лікування малих і великих корінних зубів нижньої щелепи відповідної сторони, а у деяких пацієнтів захворювання було викликано загостренням хронічного періодонтиту, в основному

великих корінних зубів нижньої щелепи. Основний контингент хворих звертався за лікарською допомогою від 2 до 6 днів від появи ознак захворювання. Для клінічної картини флегмони під'язикової ділянки найбільш характерними ознаками були: виражена припухлість тканин задньо-бокового відділу дна порожнини рота, гіперемія слизової оболонки над припухлістю, порушення ковтання, дещо затруднене дихання.

У 4,48 % оглянутих була діагностована підочна локалізація флегмони. Основними джерелами та шляхами проникнення інфекції вважались вогнища одонтогенної інфекції в ділянці різців, ікол та малих корінних зубів верхньої щелепи. При цьому, у пацієнтів флегмона підочної ділянки розвинулася як ускладнення при лікуванні премолярів верхньої щелепи. Для всіх хворих цієї підгрупи було характерним наявність вогнищ хронічної інфекції. Тільки в одного пацієнта відзначено поширення процесу на суміжні простори (щічна область). Характерними ознаками флегмони підочної ділянки були: сильний біль в підочній ділянці з іррадіацією в орбіту та зуби верхньої щелепи. В декількох спостереженнях відзначено порушення зору через набряк нижньої повіки та утрудненого відкриття очної щілини. При локалізації гною в ділянці „собачої ямки”, відзначалася помірно виражена асиметрія обличчя за рахунок припухлості тканин підочної ділянки. Склепіння присінку рота в зоні „причинного зуба” був завжди згладжений, слизова оболонка гіперемійована, пальпація передньої стінки гайморової пазухи болюча. При поверхневій локалізації інфекційно-запального процесу (в підшкірно-жировій клітковині) відзначалась різко виражена асиметрія обличчя за рахунок інфільтрації тканин підочної ділянки, набряку повік. У всіх хворих мало місце згладженість носо-губної згортки, гіперемія та напруженість шкірних покривів. У більшості спостережень хворі звертались за допомогою до лікаря через 6–8 днів від початку захворювання, і тільки 2 пацієнти звернулись через 10 днів після появи ознак флегмони підочної ділянки (проводилось самолікування-прогрівання „сухим теплом” ділянки ураження).

У рівному процентному відношенні у пацієнтів об'єктивізувались флегмони скроневої ділянки поверхневої та глибокої локалізації (2,98 %) після лікування хронічного періодонтиту і внаслідок гострого періоститу нижньої щелепи в проекції молярів. Характерно, що у всіх хворих були наявні вогнища одонтогенної інтоксикації у вигляді неускладненого та ускладненого карієсу. При цьому, запальний процес розвинувся у результаті поширення інфекції з крилопіднебінного простору та щічної ділянки, а у деяких пацієнтів з щічної та привушножувальної ділянки. Для клінічної картини флегмон цієї локалізації була характерна згладженість заднього відділу склепіння присінку рота, джерелом і шляхами поширення було вогнище одонтогенної інфекції в ділянці других та третіх молярів верхньої щелепи. Аналіз основних клінічних симптомів у хворих з поверхневою локалізацією процесу показав, що практично у всіх випадках діагноз лікувального закладу, що скерував клінічно співпадав.

У 1,49% пацієнтів діагностувалась флегмона кореня язика. При цьому, пацієнти скаржилися на біль у ділянці язика при ковтанні та розмові. Язик був збільшений, припіднятий, важко вміщувався у порожнині рота. У глибині підпідборідкової ділянки, ближче до під'язикової кістки з'ясовувався інфільтрат. Пальпація інфільтрату викликала біль (рисунок 3.3).

У результаті проведення нашого дослідження встановлено, що у пацієнтів віком 20–30 років превалювали флегмони нижньощелепової ділянки (44,45%). У 33,33% хворих визначали флегмону крилоподібно-щелепового простору, а у 22,22% обстежених об'єктивізувалась флегмона під'язикової ділянки. У віковому інтервалі 31–40 років у однакових процентних відсотках (21,43%) діагностувались підпідборідкова та нижньопідщелепова флегмони; у 14,29% визначали флегмони дна порожнини рота та під'язикової

ділянки. У 28,56% оглянутих об'єктивізували флегмону крилоподібно-щелепового простору.



Рис. 3.3. Поширеність та локалізація флегмон ЩЛД у групі дослідження

У віці 41–50 років частіше спостерігали флегмони підпідборідкової (25,00%) та навкологлоткової (18,75%) ділянки. У рівних процентних відсотках (12,50%) визначали флегмони субмасетерального та підочного просторів. Однаковою була поширеність крилоподібно-щелепової, під'язикової, скроневої (поверхневої локалізації) та кореня язика флегмон, на частку яких припадало 6,25% оглянутих.

У віці 51–60 років частіше зустрічались флегмони підпідборідкової ділянки (31,25%), навкологлоткового та нижньощелепного просторів (25,00%). Рідше виявляли флегмони дна порожнини рота (12,50%) та субмасетерального простору (6,25%) (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3.

Поширеність та локалізація флегмон у групі дослідження залежно від віку

Локалізація інфекційно-запального процесу	20–30 Років		31–40 Років		41–50 Років		51–60 Років		Більше 60 років		Разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Навкологлоткова	–	–	–	–	3	18,75	4	25,00	–	–	7	10,45
Субмасетеріальна	–	–	–	–	2	12,50	1	6,25	–	–	3	4,48
Підпідборідкова	–	–	3	21,43	4	25,00	5	31,25	–	–	12	17,91
Крилоподібно-щелепова	3	33,33	4	28,56	1	6,25	–	–	–	–	8	11,94
Дно порожнини рота	–	–	2	14,29	–	–	2	12,50	3	25,00	7	10,45
Корінь язика	–	–	–	–	1	6,25	–	–	–	–	1	1,49
Нижньопідщелепова	4	44,45	3	21,43	–	–	4	25,00	5	47,67	16	23,88
Під'язикова	2	22,22	2	14,29	1	6,25	–	–	1	8,33	6	8,96
Підочна	–	–	–	–	2	12,50	–	–	1	8,33	3	4,48
Скронева (поверхнева локалізація)	–	–	–	–	1	6,25	–	–	1	8,33	2	2,98
Скронева (глибока локалізація)	–	–	–	–	1	6,25	–	–	1	8,33	2	2,98
Всього	9	100,00	14	100,00	16	100,00	16	100,00	12	100,00	67	100,00

У віковому інтервалі більше 60 років частіше діагностували флегмони нижньопідщелепової ділянки (47,67%) та дна порожнини рота (25,00%). У однакових процентних відсотках (8,33%) досліджували флегмони під'язикової, підочної, скроневих (поверхневої і глибокої локалізації) ділянок.

У результаті проведених досліджень встановлено (таблиця 3.4), що при гострій формі остеомієліту інфекційно-запальний процес об'єктивізувався у 5 пацієнтів (9,26%) на верхній та у 27 обстежених (50,00%) на нижній щелепі. При цьому у 19 хворих (35,18%) діагностувалась обмежена та у 13 досліджуваних (24,07%) дифузна поширеність одонтогенного остеомієліту. При гострій формі інфекційно-запального процесу у 17 пацієнтів (31,48%) спостерігався ускладнений перебіг захворювання, а у 20 хворих (37,04%) дане захворювання перебігало без ускладнень. При хронічній формі одонтогенного остеомієліту (рисунок 3.4) у 3 обстежених (5,56%) інфекційно-запальний процес локалізувався на верхній та у 6 хворих (11,10%) на нижній щелепі.



Рис. 3.4. Ортопантомограма пацієнта з діагнозом: хронічний одонтогенний остеомієліт нижньої щелепи (відзначається витонченість та вогнищева деструкція кісткової тканини в ділянці нижньої щелепи).

Звертало увагу, що при хронічній формі одонтогенного остеомієліту у 5 пацієнтів (9,26%) виявлена обмежена та у 4 хворих (7,41%) дифузна локалізація інфекційно-запального процесу. У 7 досліджуваних (12,96%) та у 6 пацієнтів (11,10%) клінічний перебіг даного захворювання перебігав з ускладненнями та без них, відповідно.

При загостренні хронічного остеомієліту у 3 пацієнтів (5,56%) інфекційно-запальний процес локалізувався на верхній та у 10 обстежених (18,52 %) на нижній щелепі. При цьому, у 3 хворих (5,56%) спостерігався обмежений та у 10 досліджуваних (18,52%) дифузний перебіг захворювання. Слід зауважити, що при загостренні інфекційно-запального процесу у 3 пацієнтів (5,56%) діагностували ускладнення у вигляді флегмон і абсцесів та у 1 хворого (1,86%) дане захворювання перебігало без ускладнень.

Таблиця 3.4

Різновидності форм запалення, їх локалізація, поширеність та клінічний перебіг у пацієнтів з одонтогенним остеомієлітом

Форма запалення	Локалізація		Поширеність		Клінічний перебіг	
	верхня щелепа	нижня щелепа	обмежена	дифузна	ускладнений (флегмона, абсцес)	без ускладнень
Гостра	$\frac{5}{9,26}$	$\frac{27}{50,00}$	$\frac{19}{35,18}$	$\frac{13}{24,07}$	$\frac{17}{31,48}$	$\frac{20}{37,04}$
Хронічна	$\frac{3}{5,56}$	$\frac{6}{11,10}$	$\frac{5}{9,26}$	$\frac{4}{7,41}$	$\frac{7}{12,96}$	$\frac{6}{11,10}$
Загострення хронічної форми	$\frac{3}{5,56}$	$\frac{10}{18,52}$	$\frac{3}{5,56}$	$\frac{10}{18,52}$	$\frac{3}{5,56}$	$\frac{1}{1,86}$
Всього	$\frac{11}{20,37}$	$\frac{43}{79,63}$	$\frac{27}{50,00}$	$\frac{27}{50,00}$	$\frac{27}{50,00}$	$\frac{27}{50,00}$

Таблиця 3.5.

Поширеність та локалізація одонтогенного остеомієліту у групі дослідження залежно від віку

Остеомієліт	20–30 років		31–40 років		41–50 років		51–60 років		Більше 60 років		Разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дифузний	1	1,85	4	7,41	7	12,96	9	16,67	6	11,14	27	50,00
Обмежений	2	3,70	7	12,96	11	20,37	5	9,27	2	3,70	27	50,00

З'ясовано, що дифузна форма остеомієліту превалювала у пацієнтів середньої та старшої вікових груп: у 16,67% обстежених віком 51–60 років та у 12,96% оглянутих у віковому інтервалі 41–50 років. Найменший відсоток поширеності дифузного остеомієліту діагностувався у вікових групах 20–30 років (1,85%) та 31–40 років (7,41%). Обмежена форма остеомієліту найчастіше визначалась у віці 41–50 років (20,37%) та у віковому інтервалі 31–40 років (12,96%). Найменша поширеність обмеженого остеомієліту діагностувалась у віці 20–30 років та більше 60 років – у 3,70% оглянутих.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Plasma rich in platelets: current views on the development of preventive medicine / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Eastern european scientific journal. – 2016. - №8. - P.13-17.
2. Клініко – мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Архів клінічної медицини . – 2015 - №2. - С.46-49.

3. Основні принципи застосування аутотрансплантаційної технології для профілактики та лікування одонтогенних запальних процесів щелепно – лицевої ділянки. /О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Медичний форум. – 2016. - №7. - С.16-20.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО, ЦИТОЛОГІЧНОГО, ІМУНОЛОГІЧНОГО ТА БІОХІМІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ГНІЙНИМИ ОДОНТОГЕННИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

4.1. Аналіз клінічного обстеження хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки у різні терміни післяопераційного періоду

Результати досліджень запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу з метою попереджень ускладнень або підвищення його ефективності при проведенні хірургічного лікування гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки засвідчили позитивний перебіг раневого процесу, менш виразні вияви та прискорені темпи згасання таких клінічних симптомів, як гіперемія шкіри, набряк тканин, формування ділянок інфільтрації, больовий компонент, ексудація (таблиця 4.1).

Моніторинг клінічного обстеження пацієнтів основної групи, де для лікування ГГОЗП ЩЛД застосовувалась запропонована нами лікувально-профілактична схема, та у хворих контрольної групи, де застосовувались традиційні засоби післяопераційного ведення пацієнтів показали, що на 1–3 добу післяопераційного періоду виражена гіперемія шкіри об'єктивізувалась у $38,33 \pm 6,28\%$ пацієнтів основної групи, що було у 1,7 рази менше, ніж у людей контрольної групи – $65,45 \pm 6,41\%$, $p < 0,01$. У той же час, у $67,27 \pm 6,06\%$ хворих основної групи та у $34,55 \pm 6,41\%$ осіб контрольної групи досліджували помірну гіперемію шкірних покривів,

$p < 0,01$. На 5–7 добу післяопераційного періоду виразну гіперемію діагностували у $31,67 \pm 6,00\%$ досліджуваних основної групи, що було у 1,9 рази менше стосовно даних у контролі ($60,00 \pm 6,61\%$, $p < 0,01$).

Звертало увагу, що пацієнтів з помірною гіперемією шкіри у основній групі було у 1,7 рази більше, ніж осіб у групі контролю ($68,33 \pm 6,00\%$ проти $40,00 \pm 6,61\%$, відповідно, $p < 0,01$). На 8–14 добу післяопераційного періоду у хворих основної групи явища виразної гіперемії спостерігались тільки у $13,33 \pm 4,38\%$ обстежених основної групи проти $32,73 \pm 6,33\%$ пацієнтів контрольної групи, $p < 0,05$. При цьому, помірна гіперемія спостерігалася у $86,67 \pm 4,39\%$ пролікованих основної групи, що було у 1,3 рази більше стосовно даних у контролі ($67,27 \pm 6,33\%$, $p < 0,05$). Дана тенденція може засвідчувати ангіопротекторні властивості ПЗТ та використаних лікувальних препаратів.

Результати клінічного спостереження за хворими засвідчили, що на 1–3 добу післяопераційного періоду виразний набряк визначався у $35,00 \pm 6,16\%$ пацієнтів основної групи, що було у 1,7 рази менше стосовно даних у контрольній групі – $58,18 \pm 6,65\%$, $p < 0,05$. Незначний набряк післяопераційної ділянки об'єктивізувався у $65,00 \pm 6,16\%$ осіб основної та у $41,82 \pm 6,37\%$ осіб групи контролю, $p < 0,05$. На 5–7 добу післяопераційного втручання виразний набряк діагностували у $28,33 \pm 5,82\%$ осіб основної та у $52,73 \pm 6,73\%$ досліджуваних контрольної групи, $p < 0,05$. При цьому, пацієнтів з незначним набряком у основній групі було у 1,5 рази більше, ніж у групі контролю ($71,67 \pm 5,82\%$ проти $47,27 \pm 6,73\%$, відповідно, $p < 0,05$). На 8–14 добу післяопераційного періоду виразний набряк діагностувався тільки у $10,00 \pm 3,87\%$ пацієнтів основної групи проти $25,45 \pm 5,87\%$ людей контрольної групи, $p < 0,05$.

Внаслідок порушення місцевого кровообігу в прооперованих тканинах розвивається інфільтрація форменими елементами крові, який оцінювали за параметрами його поширення та щільності. Поширену щільноеластичну інфільтрацію на 3 добу післяопераційного періоду визначали у $26,67 \pm 5,71\%$

пролікованих основної групи проти $72,73 \pm 6,00\%$ пацієнтів групи контролю, $p < 0,01$. При цьому, у пацієнтів основної групи, де лікування інфекційно-запальних процесів відбувалось згідно запропонованої нами схеми, поширеність м'якоеластичного інфільтрату зустрічалась у 2,7 рази частіше стосовно даних у групі контролю ($73,33 \pm 5,71\%$ проти $27,27 \pm 6,00\%$, $p < 0,01$). На 5–7 добу щільноеластичний поширений інфільтрат зустрічався у $20,00 \pm 5,16\%$ обстежених основної групи та $67,27 \pm 6,33\%$ пацієнтів контрольної групи, $p < 0,01$. У той же час, м'якоеластична інфільтрація діагностувалась у $80,00 \pm 5,16\%$ хворих основної групи, що було у 2,4 рази більше стосовно даних у контрольній групі ($32,73 \pm 6,33\%$, $p < 0,01$). На 8–14 добу післяопераційного періоду щільноеластичний поширений інфільтрат діагностувався у $5,00 \pm 2,81\%$ пацієнтів основної групи проти $40,00 \pm 6,61\%$ досліджуваних групи контролю, $p < 0,01$. М'якоеластичний без ознак поширення інфільтрат визначався у $95,00 \pm 2,81\%$ хворих основної групи, що було у 1,6 рази більше стосовно даних у контрольній групі, $p < 0,01$.

Наявність і виразність післяопераційного болю у ділянці хірургічної травми як ознаки місцевої запальної реакції вказували на характер і спрямування раневого процесу. Так, на 1–3 добу після хірургічного втручання, у пацієнтів основної групи виразний біль визначали у $18,33 \pm 4,99\%$ обстежених проти $30,91 \pm 6,23\%$ пацієнтів контрольної групи, $p > 0,05$; помірний – у $35,00 \pm 6,16\%$ хворих та у $42,27 \pm 6,66\%$ досліджуваних основної та контрольної груп, відповідно, $p > 0,05$; слабкий – у $46,67 \pm 6,44\%$ осіб основної та у $21,82 \pm 5,57\%$ пацієнтів контрольної групи, $p < 0,05$. Аналогічна тенденція поширеності виразності болю спостерігалась на 5–7 добу післяопераційного періоду: зменшення виразного та помірного болю, $p > 0,05$ на тлі збільшення симптому слабого болю, $p < 0,01$ в обох групах дослідження.

Таблиця 4.1. Результати клінічного обстеження хворих з гострими гнійними одонтогенними процесами у різні терміни післяопераційного періоду

Групи дослідження	Гіперемія		Набряк		Інфільтрація			Ексудація			Епітелізація		Біль		
	виразна	помірна	виразний	незначний	цілісно-еластичний, поширений	м'яко-еластичний, без ознак поширення	геморагічний	серозний	без ознак ексудації	первинний	вторинний	виразний	помірний	слабкий	
1–3 доба післяопераційного періоду															
Основна (n=60)	$\frac{23}{38,33 \pm 6,28^*}$	$\frac{37}{61,67 \pm 6,06^*}$	$\frac{21}{35,00 \pm 6,16^{**}}$	$\frac{39}{65,00 \pm 6,16^{**}}$	$\frac{16}{26,67 \pm 5,71^*}$	$\frac{44}{73,33 \pm 5,71^*}$	$\frac{13}{21,67 \pm 5,32}$	$\frac{14}{23,33 \pm 5,46}$	$\frac{33}{55,00 \pm 6,42^*}$	-	-	$\frac{11}{18,33 \pm 4,99}$	$\frac{21}{35,00 \pm 6,16}$	$\frac{28}{46,67 \pm 6,44^*}$	
Контрольна (n=55)	$\frac{36}{65,45 \pm 6,41}$	$\frac{19}{34,55 \pm 6,41}$	$\frac{32}{58,18 \pm 6,65}$	$\frac{23}{41,82 \pm 6,37}$	$\frac{40}{72,73 \pm 6,00}$	$\frac{15}{27,27 \pm 6,00}$	$\frac{19}{34,55 \pm 6,41}$	$\frac{20}{40,00 \pm 6,61}$	$\frac{14}{25,45 \pm 5,87}$	-	-	$\frac{17}{30,91 \pm 6,23}$	$\frac{26}{47,27 \pm 6,66}$	$\frac{12}{21,82 \pm 5,57}$	
5–7 доба післяопераційного періоду															
Основна (n=60)	$\frac{19}{31,67 \pm 6,00^*}$	$\frac{41}{68,33 \pm 6,00^*}$	$\frac{17}{28,33 \pm 5,82^{**}}$	$\frac{43}{71,67 \pm 5,82^{**}}$	$\frac{12}{20,00 \pm 5,16^*}$	$\frac{48}{80,00 \pm 5,16^*}$	$\frac{11}{18,33 \pm 4,99}$	$\frac{12}{20,00 \pm 5,16}$	$\frac{37}{61,67 \pm 6,06^{**}}$	$\frac{40}{66,67 \pm 6,09^{**}}$	$\frac{20}{33,33 \pm 6,09^{**}}$	$\frac{7}{11,67 \pm 4,14}$	$\frac{17}{28,33 \pm 5,82}$	$\frac{36}{60,00 \pm 6,32^*}$	
Контрольна (n=55)	$\frac{33}{60,00 \pm 6,61}$	$\frac{22}{40,00 \pm 6,61}$	$\frac{29}{52,73 \pm 6,73}$	$\frac{26}{47,27 \pm 6,73}$	$\frac{37}{67,27 \pm 6,33}$	$\frac{18}{32,73 \pm 6,33}$	$\frac{16}{29,09 \pm 6,12}$	$\frac{19}{34,55 \pm 6,41}$	$\frac{20}{36,36 \pm 6,49}$	$\frac{23}{41,82 \pm 6,37}$	$\frac{32}{58,18 \pm 6,65}$	$\frac{14}{25,45 \pm 5,87}$	$\frac{23}{41,82 \pm 6,64}$	$\frac{18}{32,73 \pm 6,33}$	
8–14 доба післяопераційного періоду															
Основна (n=60)	$\frac{8}{13,33 \pm 4,38^{**}}$	$\frac{52}{86,67 \pm 4,39^{**}}$	$\frac{6}{10,00 \pm 3,87^{**}}$	$\frac{54}{90,00 \pm 3,87^{**}}$	$\frac{3}{5,00 \pm 2,81^*}$	$\frac{57}{95,00 \pm 2,81^*}$	-	-	-	-	-	-	-	-	
Контрольна (n=55)	$\frac{18}{32,73 \pm 6,33}$	$\frac{37}{67,27 \pm 6,33}$	$\frac{14}{25,45 \pm 5,87}$	$\frac{41}{74,55 \pm 5,87}$	$\frac{22}{40,00 \pm 6,61}$	$\frac{33}{60,00 \pm 6,61}$	$\frac{6}{10,91 \pm 4,20}$	$\frac{9}{16,36 \pm 4,98}$	$\frac{40}{72,73 \pm 6,00}$	-	-	$\frac{4}{7,27 \pm 3,50}$	$\frac{13}{23,64 \pm 5,73}$	$\frac{38}{69,09 \pm 6,23}$	
30 доба післяопераційного періоду															
Примітка. *p<0,01; **p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.															

Звертало увагу, що на 8–14 добу після хірургічного втручання, у результаті застосування запропонованої нами лікувально-профілактичної схеми, у пацієнтів основної групи клінічна компонента „біль” була відсутня, тоді як у хворих контрольної групи у проаналізований термін досліджень у $7,27 \pm 3,50\%$ пацієнтів визначався виразний, у $23,64 \pm 5,73\%$ – помірний та у $69,09 \pm 6,23\%$ – слабкий біль. Дана тенденція свідчить про виразний протизапальний та знеболювальний ефекти комплексу препаратів, запропонованих нами.

Одним із важливих клінічних критеріїв, що характеризують запальний процес, є кількісні та якісні показники ексудації, що у комплексі створювало уявлення про характер загоєння і ймовірність розвитку післяопераційних ускладнень. У динаміці спостережень у обох групах дослідження виявлено істотну різницю за всіма основними показниками цієї ознаки. Так, на 1–3 добу післяопераційного періоду геморагічний ексудат виявляли у $21,67 \pm 5,32\%$ пацієнтів основної проти $34,55 \pm 6,41\%$ хворих контрольної групи, $p > 0,05$; серозний ексудат – у $23,33 \pm 5,46\%$ осіб основної та у $40,00 \pm 6,61\%$ обстежених контрольної групи, $p > 0,05$. У основній групі ексудація не виявлялась у $55,00 \pm 6,42\%$ пацієнтів, що було у 2,2 рази більше стосовно даних контрольної групи – $25,45 \pm 5,87\%$, $p < 0,01$. На 5–7 добу після хірургічного лікування геморагічний ексудат з’ясовували у $18,33 \pm 4,99\%$ обстежених основної групи та у $29,09 \pm 6,12\%$ пацієнтів контрольної групи, $p > 0,05$; серозний ексудат – у $20,00 \pm 5,16\%$ та у $34,55 \pm 6,41\%$ пацієнтів основної та контрольних груп, відповідно, $p > 0,05$. Ексудацію не об’єктивізували у $61,67 \pm 6,06\%$ та у $36,36 \pm 6,49\%$ обстежених основної та контрольних груп, відповідно, $p < 0,05$. На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, явищ ексудації не спостерігали. Однак, у хворих контрольної групи виявлялись ексудативні процеси: у $10,91 \pm 4,20\%$ та у $16,36 \pm 4,89\%$ пацієнтів

основної групи об'єктивізували геморагічний та серозний ексудат. Отримані результати надають підстави зробити висновок, що призначення опрацьованої нами лікувально-профілактичної моделі у хворих основної групи сприяє стабілізації мікросудинної циркуляції, зменшує явища набряку та має місцеву імунокоригувальну дію, що в цілому покращує умови загоєння ран та попереджує післяопераційні ускладнення.

На 5–7 добу післяопераційного періоду епітелізацію раневої щілини зареєстровано у більшості хворих. Так, у основній групі первинним натягом загоїлися рани у 40 пацієнтів ($66,67 \pm 6,09\%$), а у контролі – у 23 пацієнтів ($41,82 \pm 6,37\%$), $p < 0,05$. Загоєння супроводжувалось вторинним натягом у 20 пацієнтів ($33,33 \pm 6,09\%$) основної та у 32 хворих ($58,18 \pm 6,65\%$) контрольної групи, $p < 0,05$.

Таким чином, на підставі оцінки клінічного перебігу раневого процесу у післяопераційний період у групах порівняння належить зауважити наступне: за всіма проаналізованими показниками (гіперемія, набряк, біль, пальпація, запальна інфільтрація, ексудація) виявлено вірогідну різницю у групах дослідження, що підкреслює адекватність запропонованої нами фармакотерапії для лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

4.2. Результати тонкоголкової аспіраційної біопсії у пацієнтів груп дослідження у різні післяопераційні терміни спостереження

Цитологічне дослідження, проведене за допомогою тонкоголкової аспіраційної біопсії у пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування на 1–3 добу встановили відмінності в клітинному складі препаратів, порівняно з групою пацієнтів, які отримували традиційну методику лікування. Кількість еритроцитів, як нормальних, так і

змінених, була візуально меншою. Останніх було значно більше, вони проявляли пойкилоцитоз – виявлялись мікро- та макроцити. Розміри еритроцитів були варіабельними, при неоднорідній щільності цитоплазми. В цитограмах визначались клітини лейкоцитарного ряду, серед яких переважали незмінені нейтрофільні гранулоцити, в меншій кількості досліджували лімфоцити і моноцити, що мали нормальну структурну організацію. У більшості цитологічних препаратів, отриманих з центральної ділянки гнійної рани, на 1–3 добу післяопераційного періоду виявлено значні маси детриту (рисунок 4.1).

На 5–7 добу спостереження в цитограмах пацієнтів групи із запропонованою нами методикою лікування, виявлялися нейтрофільні гранулоцити (8–10 в полі зору). Переважна більшість з них представляють собою продукти розпаду цитоплазми і фрагменти ядер клітин та добре забарвлюються основними барвниками в темно-бузковий колір, невелика кількість – без проявів морфологічних змін.

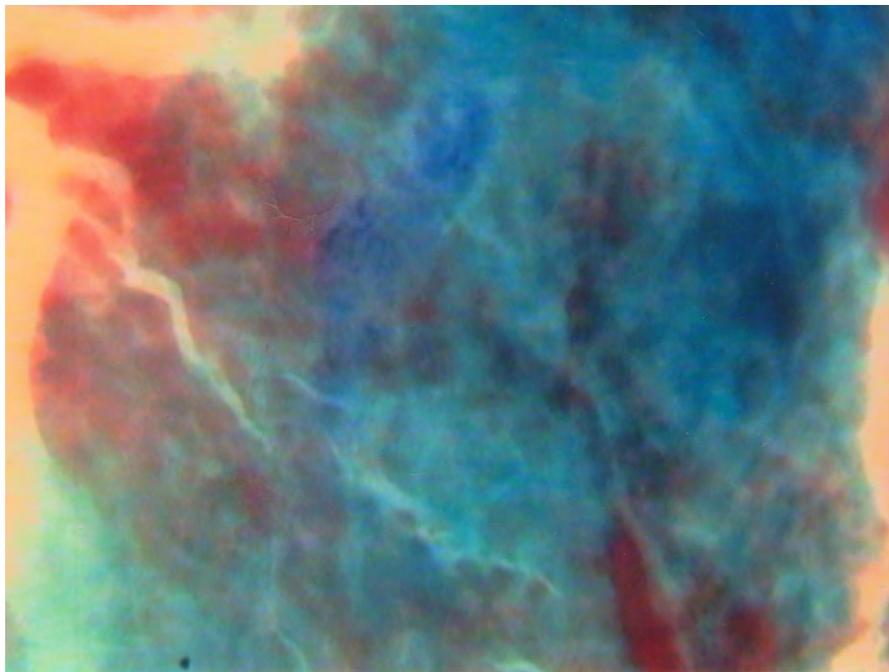


Рис. 4.1 – Мазок з центральної ділянки на 1–3 добу після оперативного втручання. Маси детриту у хворих основної групи

Кількість макрофагів в цитограмах пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування на 5–7 добу спостереження була досить

високою (7–9 в полі зору). Прояви диференціювання були виражені – клітини мали великі розміри, округлу або овальну форму. Ексцентрично розміщені ядра містили переважно конденсований хроматик. Цитоплазма добре забарвлювалась базофільно, контури клітин були чіткими, визначались короткі цитоплазматичні відростки і чисельні вакуолі в цитоплазмі. Епітеліоцити, виявлялись групами по 5–6 клітин та мали полігональну форму і досить великі розміри. В окремих епітеліоцитах визначались збережені ядра, які були невеликих розмірів та містили переважно конденсований хроматин (рисунок 4.2, 4.3). Кількість змінених поліморфноядерних лейкоцитів, у вигляді фрагментів ядер клітин зменшилась до 2–3 в полі зору, що свідчило про затихання деструктивних явищ, порівняно з попереднім терміном спостереження.

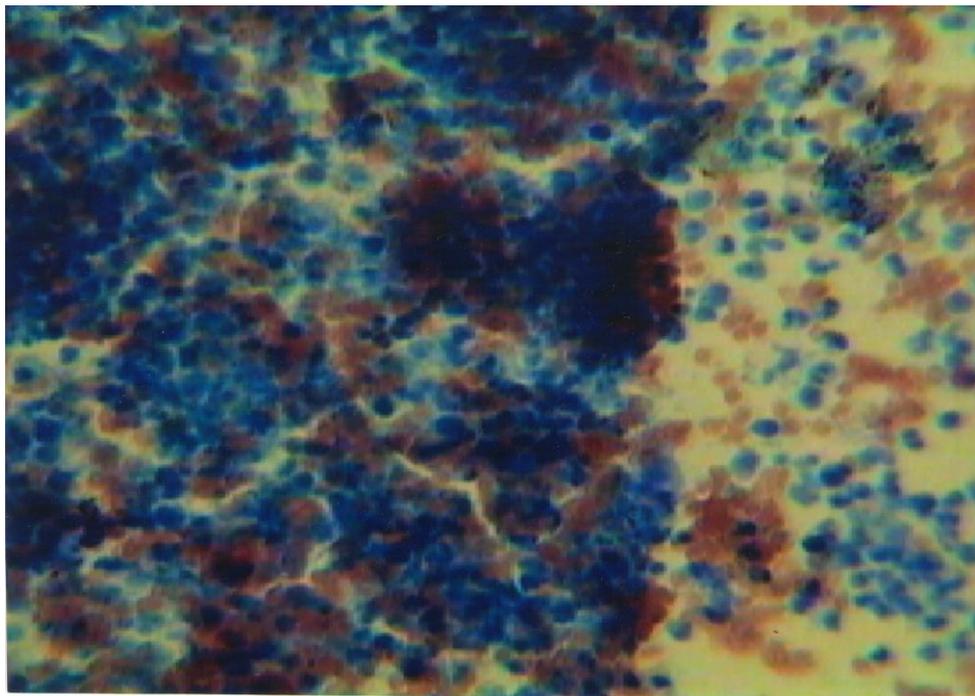


Рис. 4.2 – Мазок з центральної ділянки рани на 1 добу після оперативного втручання. Масивні скупчення деструктивно змінених нейтрофільних гранулоцитів

Кількість макрофагів та лімфоцитів зменшилась. Поряд з перерахованими елементами часто виявляються упаковані в пучки волокнисті структури проміжної речовини і колагенові волокна.

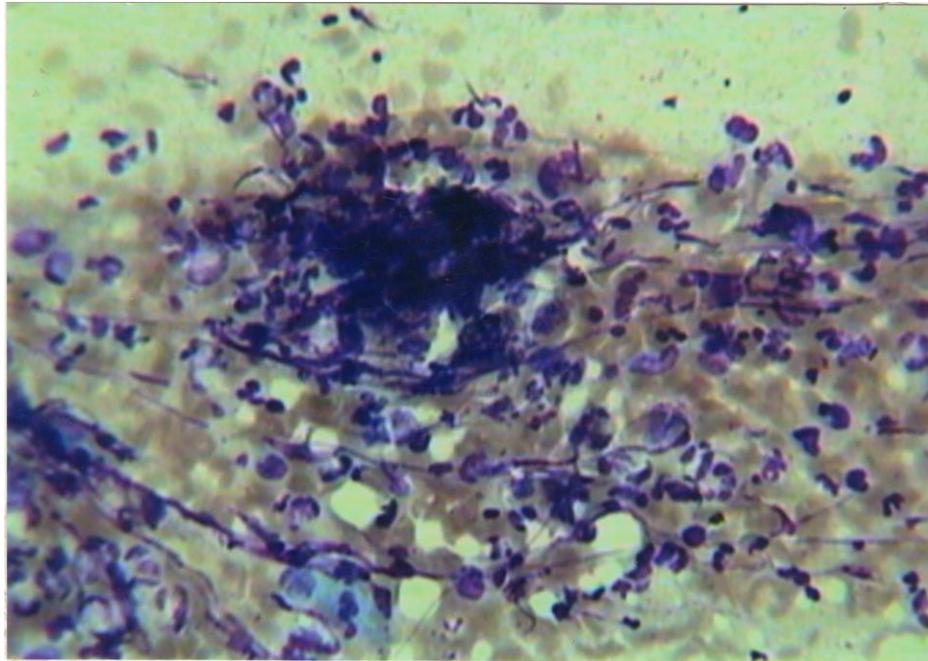


Рис. 4.3 – Мазок з рани на 3 добу після оперативного втручання.

Дифузно розміщені незмінені нейтрофіли

На 8–14 добу спостережень у пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування прояви запальних явищ нами не визначені. У препаратах цитогам були відсутні поліморфноядерні лейкоцити та лімфоцити. Серед клітин нами визначені диференційовані клітини сполучної тканини – фібробласти. Між ними розташовувались орієнтовані колагенові волокна проміжної речовини. Відмічається невелика кількість незмінених нейтрофілів, макрофагів, фібробластів (рисунок 4.4).

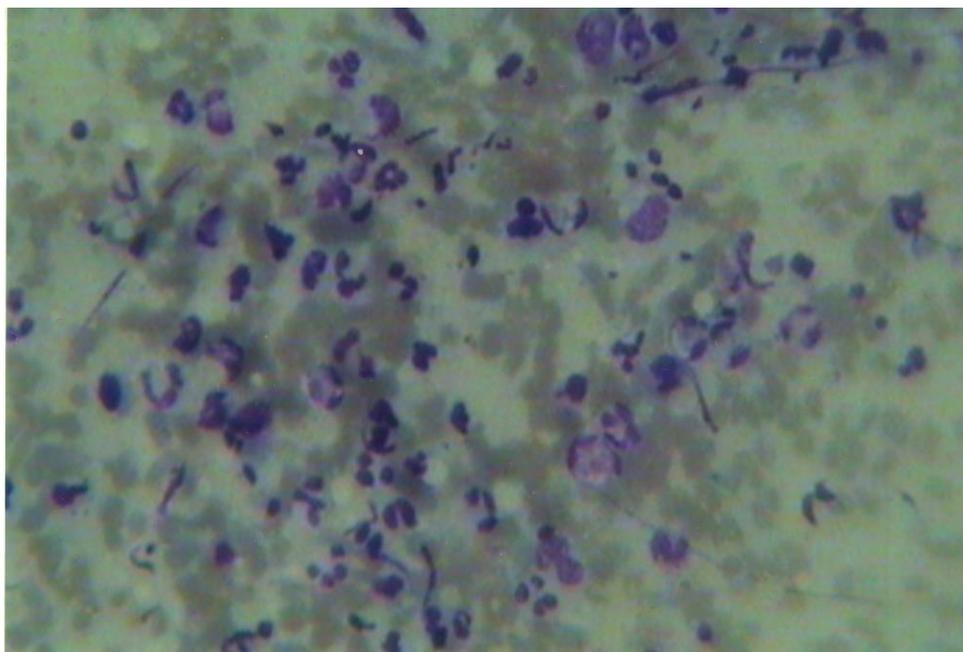


Рис. 4.4 – Мазок з рани на 8–14 добу після оперативного втручання.

Таким чином, застосування розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу, що містить плазму, збагачену тромбоцитами крові синтетичний адаптоген на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату та препарат, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження для лікування хворих з гострими гнійними одонтогенними процесами ЩЛД скорочує терміни реалізації репаративного процесу у рані, прискорює гемостаз і сприяє відновленню мікроциркуляції, оксигенації пошкоджених тканин.

4.3. Динаміка показників вродженого імунітету у хворих з гострими гнійними одонтогенними процесами щелепно-лицевої ділянки у різні терміни післяопераційного періоду

У дослідженні брали участь 114 пацієнтів з інфекційно-запальними процесами ЩЛД, у 60 з яких лікування проводилось згідно розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу (основна група); у 54 пацієнтів лікування відбувалось за стандартними

протоколами хірургічного ведення пацієнтів. Причину клініко-лабораторних змін з'ясовували при вивченні динаміки окремих показників неспецифічного імунітету. Отримані показники порівнювались з даними середньостатистичної норми.

Динаміка гуморальної ланки неспецифічного імунітету оцінювалась за змінами показників загального білка і його фракцій, С-реактивного білка (СРБ), лізоциму, імуноглобулінів основних класів А, М, G у крові пацієнтів груп дослідження (таблиця 4.2). При порівнянні наведених даних у основній та контрольній групах на 1–3 добу післяопераційного періоду встановлені негативні зміни практично усіх гуморальних факторів, однак, в основній групі показники знаходилися ближче до середньостатистичної граничної норми. Так, вміст загального білка у крові хворих груп дослідження характеризувався незначним зниженням: на 16,05% у основній та на 20,47% у контрольній групі стосовно значень середньостатистичної норми, $p > 0,05$. При цьому, у пацієнтів основної групи значення проаналізованого показника було на 5,56% менше стосовно даних у контролі, $p_1 > 0,05$. Фракція α -глобулінів у крові пацієнтів основної групи була, у середньому, на 18,60% та у хворих контрольної групи - на 20,00% нижче середньостатистичних даних, $p > 0,05$. У досліджуваних основної групи фракція α -глобулінів у крові була на 1,7% вище стосовно даних у контролі, $p_1 > 0,05$. Концентрація β -глобулінів у крові пацієнтів зростала стосовно даних середньостатистичної норми: на 31,31% у основній та на 33,84% у контрольній групі, $p > 0,05$. При цьому, у пацієнтів основної групи вміст β -глобулінів у крові перевищував аналогічний показник у пацієнтів контрольної групи на 1,92%, $p_1 > 0,05$. Звертало увагу, що у хворих груп дослідження спостерігалось достовірне підвищення вмісту γ -глобулінів у крові стосовно нормативних даних: на 74,19% у основній та на 80,00% у контрольній групі, $p < 0,01$. У досліджуваних основної групи

концентрація γ -глобулінів у крові була на 2,15% нижче, ніж у пацієнтів контрольної групи, $p_1 > 0,05$. Слід зауважити, що у пацієнтів груп дослідження визначалось суттєве зниження концентрацій альбумінів у крові: на 20,42% у основній та на 22,00% у контрольній групі стосовно середньостатистичних даних, $p < 0,01$. Однак, у хворих основної групи вміст альбуміну у крові суттєво не відрізнявся від даних у групі контролю, $p_1 > 0,05$.

На 1–3 добу післяопераційного періоду вміст СРБ у крові досліджуваних залишався високим та був вище стосовно нормативних даних ($27,15 \pm 6,25$ мг/л та $27,93 \pm 6,32$ мг/л проти $5,00 \pm 0,50$ мг/л, відповідно, $p < 0,01$). Однак, міжгрупове порівняння отриманих даних не виявило вірогідної різниці між отриманими показниками, $p_1 > 0,05$. Титр лізоциму у крові пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами значно знижувався: на 69,00% у основній та на 70,86% у контрольній групах стосовно середньостатистичних даних, $p < 0,01$. При цьому, суттєвої різниці між отриманими даними при міжгруповому порівнянні не виявлено, $p_1 > 0,05$.

При проведенні дослідження визначали деяке підвищення значень імуноглобулінів у крові досліджуваних. Так у пацієнтів основної групи, на 1–3 добу післяопераційного періоду збільшились концентрації у крові: IgA – на 14,17%, IgM – на 15,65 % та IgG – на 7,27%, $p > 0,05$. У хворих контрольної групи досліджували зростання вмісту IgA – на 17,7%, IgM – на 19,05% та IgG – на 8,02%, $p > 0,05$. Міжгрупове порівняння значень отриманих показників не виявило суттєвої різниці між отриманими даними, $p_1 > 0,05$.

На 5–7 добу післяопераційного періоду, в результаті проведеного лікування, показники гуморальної ланки неспецифічного імунітету мали позитивну динаміку, найбільш виражену у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами, для лікування яких використовувалась запропонована нами фармакотерапія. Так, у хворих

основної групи вміст загального білка у крові підвищився на 8,19% та у пацієнтів контрольної групи – на 5,57% стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p_2 > 0,05$. Вміст фракцій α -глобулінів у крові, у середньому, збільшився на 12,38% у основній та на 4,45% у контрольній групі, $p_2 > 0,05$. Концентрація β -глобулінів у крові, на 5–7 добу післяопераційного періоду знижувалась у групах дослідження: на 20,92% у основній та на 8,30% у контрольній групах, $p_2 > 0,05$. Визначали зниження вмісту γ -глобулінів у крові досліджуваних: на 29,52% у пацієнтів основної та на 12,54% у хворих контрольної групи. Звертало увагу, що у пацієнтів контрольної групи концентрація γ -глобулінів у крові була на 57,42% вище стосовно середньостатистичних даних, $p > 0,05$. Концентрація альбуміну у крові досліджуваного контингенту на 5–7 добу післяопераційного періоду зростала у основній групі на 16,66%, $p_1 < 0,05$ та у контрольній групі – на 10,24% стосовно даних на 1–3 добу після лікування, $p_1 < 0,05$. При цьому, вміст альбуміну у крові хворих контрольної групи залишався достовірно нижчим стосовно нормативних значень, $p < 0,05$. Слід зауважити, що у досліджуваних основної групи концентрація альбуміну у крові була на 7,37% вище, ніж у хворих контрольної групи, $p_1 < 0,05$.

Таблиця 4.2 – Показники гуморальної ланки вродженого (неспецифічного) імунітету при лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних процесів ЩЛД у різні терміни післяопераційного періоду

Показники активності гуморал. факторів вродженого імунітету	Середньостатистична норма	1–3 доба		5–7 доба		8–14 доба	
		Основна група (n=60)	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=60)	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=60)	Контрольна група (n=54)
Загальний білок, г/л	74,00±8,10	62,12±2,12	58,85±2,32	67,21±2,14	62,13±2,18	73,60±4,20°	68,25±4,22
α1-глобуліни, %	4,20±0,70	3,30±0,82	3,21±0,84	3,85±0,83	3,42±0,82	4,12±0,85	3,72±0,86
α2-глобуліни, %	8,70±1,30	7,20±1,56	7,12±1,62	7,94±1,60	7,36±1,63	8,45±1,60	8,12±1,64
β-глобуліни, %	9,90±1,90	13,00±2,63	13,25±2,68	10,28±2,60	12,15±2,69	10,00±2,63	11,24±2,65
γ-глобуліни, %	15,50±2,10	27,30±3,24*	27,90±3,30*	19,24±3,18	24,40±3,31**	16,18±3,32°	21,25±3,30
Альбуміни, %	61,70±2,30	49,10±2,21*	48,13±2,48*	57,28±2,22°	53,06±2,44**	61,40±2,22°	55,20±2,48°
С-реактивний білок, мг/л	5,00±0,50	27,15±6,25*	27,93±6,32*	10,18±6,21°	18,56±6,30 **, °°	7,16±2,70°	12,48±3,42 **, °
Титр лізоциму, мкг/мл	3,74±0,03	1,16±0,15*	1,09±0,17*	3,04±0,17 *, °°, ▲	1,25±0,20 *	3,47±0,19 °, ▲	2,00±0,21 *, °°
IgA, г/л	2,54±0,62	2,90±0,39	2,90±0,40	2,67±0,40	2,80±0,44	2,50±0,41	2,65±0,45
IgM, г/л	1,47±0,43	1,70±0,29	1,75±0,31	1,53±0,28	1,69±0,33	1,48±0,30	1,54±0,32
IgG, г/л	12,10±2,35	12,98±1,89	13,07±1,92	12,80±1,90	12,94±1,92	12,10±1,92	12,46±1,94

Примітки. 1. *p<0,01; **p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних середньостатистичної норми.
 2. °p₁<0,05; °°p₁<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду.
 3. ▲p₂<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

У пацієнтів основної групи на 5–7 добу післяопераційного періоду досліджували зменшення вмісту С-реактивного білка у крові на 62,50%, $p_1 < 0,05$ проти 33,55% у пацієнтів контрольної групи, $p_1 < 0,01$ стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. Однак, у пацієнтів контрольної групи проаналізований показник зі значенням $18,56 \pm 6,30$ мг/л залишався достовірно вищим стосовно даних середньостатистичної норми, $p < 0,05$.

Титр лізоциму у крові хворих основної групи зростав та зі значенням $3,04 \pm 0,17$ мкг/мл був вищим стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p_1 < 0,01$ та достовірно перевищував значення ($1,25 \pm 0,20$ мкг/мл) у пацієнтів групи контролю, $p_2 < 0,01$.

На 5–7 добу післяопераційного періоду у пацієнтів груп дослідження зменшувався вміст у крові IgA, IgM, IgG, $p_1 > 0,05$, що вказувало на зниження запальної реакції.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами основної групи у крові зростав вміст білка, $p_1 < 0,05$, альбуміну, титру лізоциму, $p_1 < 0,01$ на тлі зниження концентрацій γ -глобуліну та С-реактивного білка, $p_1 < 0,05$ стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. Решта проаналізованих показників дорівнювали референтним значенням, $p > 0,05$.

У пацієнтів контрольної групи на 8–14 добу післяопераційного періоду концентрація СРБ у крові була вище, а титр лізоциму, $p_1 < 0,01$ та альбуміну, $p_1 < 0,05$ залишались нижчими стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. Звертало увагу, що концентрація СРБ у крові була вище, $p < 0,05$, а титр лізоциму у крові нижче, $p < 0,01$ стосовно нормативних значень.

Активність клітинних факторів вродженого імунітету суттєво знижувалась при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах (таблиця 4.3). Наявність інфекційно-запального процесу призводила до підвищення базисної (спонтанної) ферментативної активності нейтрофільних гранулоцитів, що відображало їх антигенну переважаність з одночасним зниженням коефіцієнту стимуляції хемілюмінесценції нейтрофілів, що підтверджувало

зменшення резервного потенціалу фагоцитуючих клітин. Так, на 1–3 добу післяопераційного періоду досліджували зростання НСТспон. до $17,48 \pm 1,08\%$ у основній групі та до $17,52 \pm 1,09\%$ у групі контролю стосовно даних середньостатистичної норми, $p < 0,01$. При цьому, у цей період досліджень НСТстим. знижувався до $27,70 \pm 5,20\%$ у основній та до $27,68 \pm 5,31\%$ у контрольній групах стосовно нормативних значень, $p < 0,01$.

Зниження активності показників мононуклеарно-фагоцитарної системи у даного контингенту хворих проявлялось у зменшенні вмісту у нейтрофілах лізосомального катіонного білка, що руйнувало внутріклітинний токсичний перекис водню фермента мієлопероксидази. Так, у пацієнтів основної групи на 1–3 добу післяопераційного періоду ЛКТ знижувався до $73,80 \pm 2,78\%$, а у пацієнтів контрольної групи – до $73,49 \pm 2,83\%$ стосовно даних середньостатистичної норми, $p < 0,05$.

Дисбаланс показників вивченої системи характеризувався зниженням даних активності фагоцитозу. Досліджено, що у пацієнтів основної групи, на 1–3 добу післяопераційного періоду, фагоцитарний показник був у 1,8 рази ($30,60 \pm 2,73\%$ проти $56,20 \pm 4,62\%$, $p < 0,01$), фагоцитарне число – у 1,3 рази ($9,90 \pm 1,96$ абс. проти $12,80 \pm 1,40$ абс., $p > 0,05$), показник завершеності фагоцитозу (ПЗФ) – у 1,3 рази ($30,73 \pm 3,06\%$ проти $39,00 \pm 2,80\%$, $p < 0,01$) менше стосовно даних середньостатистичної норми. У хворих контрольної групи досліджували зменшення фагоцитарного показника у 2,7 рази, фагоцитарного числа – у 1,5 рази та ПЗФ – у 1,5 рази, $p < 0,01$.

Паралельно з описаними вище процесами досліджували підвищення субпопуляції істинних натуральних кілерів (НК-клітин). Цитотоксична активність НК-клітин спостерігається при відсутності сенсibiliзованих лімфоцитів, що характерно для реакцій істинного клітинного імунітету. Так, у пацієнтів основної групи вміст НК-клітин $CD16^+$, $CD56^+$ було у 1,5 рази ($23,38 \pm 3,47\%$), а у хворих контрольної групи у 1,6 рази ($24,20 \pm 3,05\%$) вище стосовно середньостатистичних значень ($15,60 \pm 2,65\%$), $p < 0,01$ на 1–3 добу

післяопераційного періоду. Слід зауважити, що в проаналізованій термін досліджень нами виявлена міжгрупова вірогідна різниця тільки по даних фагоцитарного показника, $p_2 < 0,05$.

На 5–7 добу післяопераційного періоду визначали певну нормалізацію показників клітинного імунітету, яка була більш виразною у пацієнтів основної групи, де для лікування інфекційно-запальних процесів ЩЛД використовували запропоновану нами лікувально-профілактичну схему. Так, у хворих основної групи досліджували зниження значень НСТ спон., $p_1 < 0,01$ та НК-клітин $CD16^+$, $CD56^+$, $p_1 > 0,05$ на тлі збільшення НСТ стимул., $p_1 < 0,05$, лізосомально-катіонного тесту, $p_1 < 0,05$, фагоцитарного показника, фагоцитарного числа та показника завершеності фагоцитозу, $p_1 > 0,05$ стосовно даних на 1–3 добу після лікування. У пацієнтів контрольної групи на 5–7 добу післяопераційного періоду динаміка значень вивчаємих показників не відрізнялась достовірною значущістю від даних на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p_1 > 0,05$. Звертало увагу, що дані НСТ спон., $p > 0,01$ та НК-клітин $CD16^+$, $CD56^+$, $p < 0,01$ достовірно перевищували, а значення НСТ стимул., $p < 0,05$, фагоцитарного показника, $p < 0,01$, ПЗФ, $p < 0,05$ були нижче нормативних показників.

У результаті проведених досліджень доведено, що на 5–7 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи значення НСТ спон., $p_2 < 0,01$ були достовірно нижче, а дані НСТ стимул., $p_2 < 0,05$, фагоцитарного показника та показника завершеності фагоцитозу, $p_2 < 0,01$ були вище, ніж у пацієнтів контрольної групи.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованої нами лікувально-профілактичної моделі усі значення показників клітинного імунітету дорівнювали даним середньостатистичної норми, $p > 0,05$. При цьому, значення НСТ спон. були нижче, а НСТ стимул., $p_2 < 0,01$, показника завершеності фагоцитозу, $p_2 < 0,05$ вище стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду.

Таблиця 4.3. Показники клітинної ланки вродженого (неспецифічного) імунітету при лікуванні гострих гнійних одонтогенних процесів у різні терміни післяопераційного періоду

Показники клітинних факторів вродженого імунітету	Середньо-статистична норма	1–3 доба		5–7 доба		8–14 доба	
		Основна група (n=60)	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=60)	Контрольна група (n=54)	Основна група (n=60)	Контрольна група (n=54)
НСТ спон.-тест, %	9,34±0,40	17,48±1,08*	17,52±1,09*	10,21±0,25°, ▲	15,10±0,86*	9,40±1,12 °,▲▲	13,25±0,87 *,°
НСТ стим.-тест, %	62,00±9,40	27,70±5,20*	27,68±5,31*	58,41±5,21 °,▲▲	33,12±5,30 **	61,00±5,40 °,▲▲	44,10±5,35 °°
Лізосомальний катіонний тест, %	84,10±2,50	73,80±2,78 **	73,49±2,83 **	79,20±2,71 °°	75,14±2,68	83,90±2,74	80,13±2,72
Фагоцитарний показник, %	56,20±4,62	30,60±2,73*	20,87±2,79*, ▲▲	48,70±2,74▲	26,53±2,82*	55,18±2,73▲	32,80±2,80*
Фагоцитарне число, абс.	12,80±1,40	9,90±1,96	8,34±1,90	11,90±2,05	9,09±1,93	12,52±2,10	10,25±1,90
Показник завершеності фагоцитозу, %	39,00±2,80	30,73±3,06**	26,21±2,44*	38,70±2,91▲	29,22±2,46**	39,00±2,44°°	32,75±2,83
НК-клітини CD16 ⁺ , CD56 ⁺	15,60±2,65	23,30±3,47**	24,20±3,05**	20,60±3,06	24,00±3,10**	16,30±3,12	20,85±3,18

Примітки. 1. *p<0,01; **p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних середньостатистичної норми.
2. °p₁<0,01; °°p₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду.
3. ▲p₂<0,01; ▲▲ p₂<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

У пацієнтів контрольної групи, на 8–14 добу післяопераційного періоду значення НСТ стим. було достовірно вище як середньостатистичних даних, так і значень на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p, p_1 < 0,01$, а дані фагоцитарного показника були нижче нормативних значень, $p_1 < 0,01$. Слід зауважити, що у пацієнтів основної групи, на 8–14 добу післяопераційного періоду, значення НСТ стим., $p_2 < 0,05$ та фагоцитарного показника, $p_2 < 0,01$ були вище, а дані НСТ спон., $p_2 < 0,05$ нижче, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Таким чином, у результаті проведених досліджень основних ланок неспецифічного імунітету при лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних процесів ЩЛД з'ясоване значне порушення гуморальних і клітинних факторів, які проявлялись як у зниженні, так і небезпечному підвищенні більшості вивчених показників. Комплексне стандартне лікування, яке проводилось згідно традиційних схем, не дозволяє досягнути значущого та стабільного покращення факторів неспецифічного імунітету. Включення у комплексне лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів ЩЛД, тромбоцитів збагаченої плазмою крові, імунокоригуючої та адаптогенної терапії дозволяє не тільки отримати найбільш виражений і стійкий позитивний результат, але й досягнути суттєвого покращення і навіть нормалізації основних гуморальних і клітинних факторів вродженого імунітету.

4.4. Динаміка показників тромбоцитарних факторів росту у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни спостереження у залежності від типу реактивності організму

У дослідженні брали участь 28 пацієнтів з гіпоергічним, 27 хворих з нормоергічним та 36 обстежених з гіперергічним типом реактивності організму, у яких були діагностовані інфекційно-запальні процеси ЩЛД. Пацієнти були поділені на основну групу (51 пацієнт), де лікування

проводилось згідно розпрацьованої нами лікувальної схеми та контрольну групу (40 хворих), де лікування здійснювалось згідно традиційних протоколів ведення хірургічних хворих.

У дослідженні проаналізовані зміни значень показників факторів тромбоцитарного росту: фактор росту ендотелію судин (VEGF (Vascular endothelial growth factor)), тромбоцитарний фактор росту (PDGF (Platelet-derived growth factor)), фактор росту фібробластів (FGF (Fibroblast growth factor)) та трансформуючий фактор росту (TGF (Transforming growth factor)).

У результаті проведених досліджень встановлено (таблиця 4.4), що на 8–14 добу післяопераційного періоду при гіпоергічному типі реактивності організму, у пацієнтів основної групи вміст VEGF у крові збільшувався на 23,72%, $p < 0,05$ проти 6,30%, $p > 0,05$ у групі контролю стосовно значень до лікування. При цьому, у пацієнтів основної групи показник VEGF у крові зі значенням $57,21 \pm 3,05$ нг/мл знаходився у межах статистичної норми.

При нормоергічному типі реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду, концентрація VEGF у крові пацієнтів основної групи зменшувалась на 31,01%, $p < 0,01$, а отримане значення ($59,50 \pm 4,12$ нг/мл) знаходилось у межах статистичної норми. У хворих контрольної групи при даному типі реактивності організму, на 8–12 добу після лікування, вміст VEGF у крові знижувався на 20,06%, $p < 0,01$ стосовно даних до лікування, а отримане значення ($68,91 \pm 3,75$ нг/мл) відповідало нормі. Максимальні значення вмісту VEGF у крові до лікування були встановлені у пацієнтів з гіперергічним типом реактивності організму: $154,80 \pm 4,08$ нг/мл – у основній та $155,00 \pm 4,18$ нг/мл у контрольній групах. На 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи вміст VEGF у крові зменшувався на 48,24%, $p < 0,01$, а отримане значення проаналізованого показника ($80,13 \pm 4,15$ нг/мл) відповідало нормативним значенням. У пацієнтів контрольної групи концентрація VEGF у крові, на 8–14 добу після лікування, знижувалась тільки на 4,87 %, $p > 0,05$.

У хворих основної групи з гіпоергічним типом реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду, з'ясовували збільшення рівня TGF у крові на 53,28%, $p < 0,05$, при цьому отримане значення ($37,40 \pm 4,11$ нг/мл, $p_1 > 0,05$) відповідало даним середньостатистичної норми ($38,30 \pm 4,71$ нг/мл). У пацієнтів контрольної групи, при даному типі реактивності організму, на 8–14 добу після лікування вміст TGF у крові зростав на 13,20%, $p > 0,05$, з показником нижче нормативних значень.

При нормоергічному типі реактивності організму у досліджуваних основної групи, на 8–14 добу післяопераційного періоду, вміст TGF у крові збільшувався на 5,36%, $p > 0,05$, а у хворих контрольної групи – на 0,68%, $p > 0,05$. Слід зауважити, що при даному типі реактивності організму, показники отримані як до початку лікування, так і після його проведення, знаходились у межах норми.

Максимальні значення рівня TGF у крові до лікування були визначені при гіперергічному типі реактивності організму в обох групах спостереження: $51,24 \pm 4,14$ нг/мл – у основній та $51,09 \pm 4,24$ нг/мл у контрольній групі. На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи концентрація TGF у крові знижувалась на 25,06%, $p < 0,05$, при чому отримане значення ($38,41 \pm 4,02$ нг/мл) знаходилось у межах норми. У пацієнтів контрольної групи з гіперергічним типом реактивності організму проаналізований показник зменшувався на 5,63%, $p > 0,05$ і перевищував нормативні дані.

На 8–14 добу після лікування у пацієнтів основної групи, при гіпоергічному типі реактивності організму, рівень FGF у крові знижувався на 52,57%, $p < 0,01$, а отримане значення ($20,51 \pm 1,41$ нг/мл) знаходилось на межі верхньої границі норми. У пацієнтів контрольної групи, при даному типі реактивності організму, на 8–14 добу після лікування, вміст FGF у крові зменшувався до $36,21 \pm 2,40$ нг/мл, $p < 0,05$, що було на 16,86% нижче стосовно даних до лікування – $43,55 \pm 1,42$ нг/мл.

Таблиця 4.4 Динаміка показників тромбоцитарних факторів росту у крові пацієнтів з гострими гнійними інфекційними запальними процесами ЩЛД у різні терміни спостереження у залежності від типу реактивності організму

Тромбоцитарні фактори росту	Гіпоергічний				Нормоергічний				Гіперергічний			
	Основна Група		Контрольна Група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна Група	
	до лікування	на 8–14 добу після-операційного періоду	до лікування	на 8–14 добу після-операційного періоду	до лікування	на 8–14 добу після-операційного періоду	до лікування	на 8–14 добу після-операційного періоду	до лікування	на 8–14 добу після-операційного періоду	до лікування	на 8–14 добу після-операційного періоду
Фактор росту ендотелію судин (VEGF), нг/мл	46,24± ±3,28	57,21± ±3,05*	46,20± ±3,21	49,13± ±2,85	86,24± ±3,50	59,50± ±4,12**	86,20± ±3,42	68,91± ±3,75**	154,80± ±4,08	80,13± ±4,15**	155,00± ±4,18	147,43± ±4,06
Трансформуючий фактор росту (TGF), нг/мл	24,40± ±4,02	37,40± ±4,11*	24,30± ±4,02	27,51± ±4,21	37,82± ±4,21	39,50± ±4,12	37,96± ±4,03	38,22± ±4,12	51,24± ±4,14	38,41± ±4,02*	51,09± ±4,24	48,21± ±4,18
Основний фактор росту фібробластів (FGF), нг/мл	43,24± ±1,25	20,51± ±1,41**	43,55± ±1,42	36,21± ±2,40*	34,18± ±1,29	18,05± ±1,30**	35,06± ±3,31	30,80± ±3,32	87,56± ±2,44	27,28± ±1,41**	87,90± ±4,45	80,20± ±4,60
Фактор тромбоцитарного росту (PDGF), нг/мл	31,28± ±2,86	52,14± ±2,73**	32,05± ±2,74	39,38± ±2,75	43,24± ±6,16	60,18± ±6,05*	43,18± ±6,02	48,14± ±6,00	108,21± ±6,33	55,12± ±6,08**	108,15± ±6,03	91,24± ±6,25

Примітка. *p<0,05; **p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування.

У хворих основної групи з нормоергічним типом реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду концентрація FGF у крові зі значенням $18,05 \pm 1,30$ нг/мл була на 47,20% менше, $p < 0,01$ стосовно даних до лікування. У пацієнтів контрольної групи, з даним типом реактивності організму, вміст FGF у крові зменшувався на 12,15%, $p > 0,05$, а отримане значення ($30,80 \pm 3,32$ нг/мл) перевищувало середньостатистичний показник.

При гіперергічному типі реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи досліджували суттєве зменшення концентрації FGF у крові (на 68,84%, $p < 0,01$). У пацієнтів контрольної групи при гіперергічному типі реактивності організму, рівень FGF у крові знижувався тільки на 8,76%, $p > 0,05$.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів з гіпоергічним типом реактивності організму досліджували зростання рівня PDGF у крові: на 66,68 %, $p < 0,01$, тоді як у групі контролю – на 28,87 %, $p > 0,05$, стосовно значень до лікування. Слід зауважити, що у хворих основної групи проаналізований показник зі значенням $52,14 \pm 2,73$ нг/мл знаходився у межах середньостатистичної норми.

У пацієнтів основної групи з нормоергічним типом реактивності організму, на 8–14 добу після лікування, концентрація PDGF у крові зростала на 52,82%, $p < 0,05$, при цьому отримане значення ($60,18 \pm 6,05$ нг/мл) знаходилось на верхній межі середньостатистичної норми. У хворих контрольної групи, з нормоергічним типом реактивності організму, у даний термін спостережень, рівень PDGF у крові зростав на 11,49%, $p > 0,05$, при чому отримане значення ($48,14 \pm 6,00$ нг/мл) було нижче нормативних даних.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів з гіперергічним типом реактивності організму, рівень PDGF у крові зменшувався: на 49,07%, $p < 0,01$ у основній групі та на 15,64%, $p > 0,05$ у групі контролю. При цьому, у хворих основної групи значення вмісту PDGF у крові

знаходилось у межах норми ($55,12 \pm 6,08$ нг/мл), а у досліджуваних контрольної групи дані проаналізованого показника ($91,24 \pm 6,25$ нг/мл) перевищували нормативні значення.

Таким чином, вивчення і порівняльна характеристики змін значень показників тромбоцитарних факторів росту дозволяє зробити висновок, що у пацієнтів основної групи, у результаті застосування розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми вдалося значно відкорегувати вміст тромбоцитарних факторів росту, незалежно від типу реактивності організм. У той же час, у хворих контрольної групи, де застосовувались традиційні схеми післяоперативного ведення пацієнтів тільки при нормоергічному типі реактивності організму, вдалося досягнути корекції показників фактору росту ендотелію судин та трансформуючого фактора росту.

Отже, застосована нами лікувально-профілактична модель, що містила ПЗТ та комплекс фармакологічних препаратів є адекватним методом дії на раневий процес у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД.

4.5. Динаміка показників маркерів ендогенної інтоксикації у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни спостереження у залежності від застосованого лікування та типу реактивності організму

У 60 пацієнтів основної та 51 хворих порівняльна групи у крові визначали вміст маркерів ендогенної інтоксикації (ЕІ): середньомолекулярних пептидів (СМП) та сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ). Отримані значення порівнювали з даними 30 практично здорових людей, які утворили контрольну групу.

У результаті проведених досліджень нами встановлено (рисунок 4.5), що у середньому, на 1–3 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, де для лікування інфекційно-запальних процесів застосовувалась запропонована нами лікувально-профілактична схема та у хворих контрольної групи, де лікування ГГОЗП проводилось за традиційними протоколами надання хірургічної допомоги, вміст СМП у крові був однаковим: $0,648 \pm 0,04$ ум. од. опт. щільності та $0,649 \pm 0,05$ ум. од. опт. щільності. Отримані значення були у 2,6 рази вище стосовно даних у порівняльній групі – $0,248 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільності, $p < 0,01$.

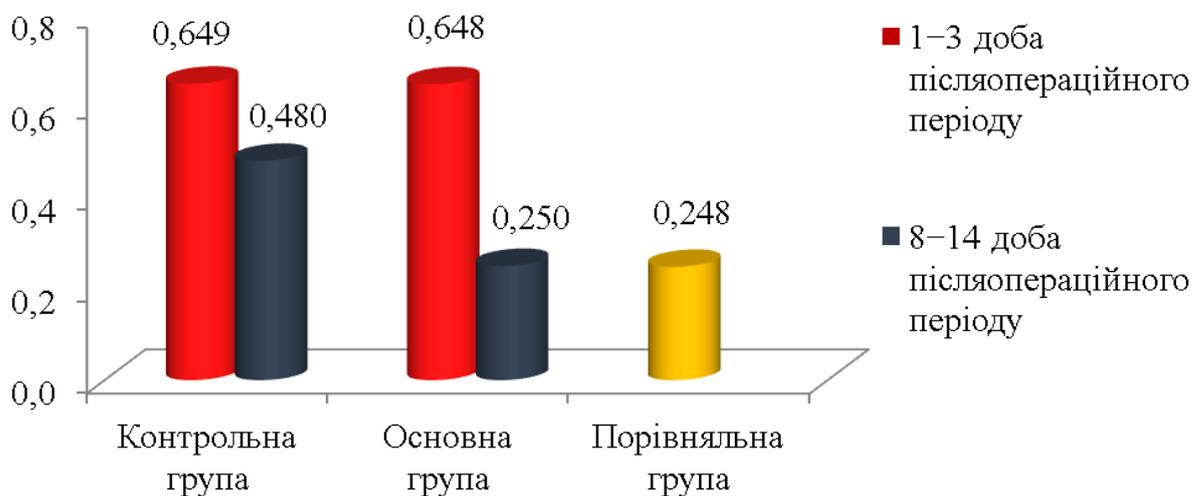


Рис.4.5. Динаміка середнього вмісту середньомолекулярних пептидів у крові пацієнтів груп дослідження у різні післяопераційні терміни

На 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи, у результаті проведення запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, вміст СМП у крові знижувався та зі значенням $0,250 \pm 0,05$ ум. од. опт. щільності дорівнював даним у порівняльній групі, $p > 0,05$. У даний термін спостережень у осіб контрольної групи, у результаті проведення традиційних лікувальних заходів, концентрація СМП у крові знижувалась до $0,480 \pm 0,04$ ум. од. опт. щільності, що було у 1,9 рази вище стосовно даних у групі порівняння, $p < 0,01$.

У результаті проведених лікувально-профілактичних заходів, запропонованих нами, у пацієнтів основної групи та хворих групи контролю, на 1–3 добу післяопераційного періоду, сорбційна здатність еритроцитів становила $26,01 \pm 1,66\%$ та $25,67 \pm 1,67\%$, $p < 0,01$, що було, у середньому, у 1,4 рази нижче стосовно даних порівняльної групи ($36,42 \pm 1,61\%$). На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи СЗЕ у крові зростала до $31,11 \pm 1,69\%$, що залишалось у 1,2 рази менше стосовно даних у порівняльній групі, $p < 0,05$. У хворих контрольної групи у даний термін дослідження, СЗЕ у крові дещо підвищувалась, але зі значенням $27,14 \pm 1,62\%$ була у 1,3 рази нижче стосовно даних у групі порівняння, $p < 0,01$ (рисунок 4.6).



Рис. 4.6. Динаміка середніх значень сорбційної здатності еритроцитів у пацієнтів груп дослідження у різні терміни післяопераційного періоду

Подальше вивчення вмісту маркерів ендогенної інтоксикації у крові проводилось з урахуванням типу реактивності організму у пацієнтів груп дослідження (таблиця 4.5). Нами встановлено, що у хворих обох груп дослідження, на 1–3 добу післяопераційного періоду рівень СМП та СЗЕ у крові були однакові, незалежно від типу реактивності організму. Звертало увагу, що при нормоергічному типі реактивності організму, концентрація у

крові СМП ($0,542 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільності) була мінімальною, а максимальні значення цього показника визначались у осіб з гіперергічним типом реактивності організму – $0,722 \pm 0,05$ ум. од. опт. щільності. Найнижчі значення сорбційної здатності еритроцитів у крові пацієнтів з ГГОЗП фіксували у осіб з гіпоергічним типом реактивності організму – $17,24 \pm 1,60\%$, а найвищі у хворих з гіперергічним типом реактивності організму – $40,37 \pm 1,71\%$.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, у результаті проведення запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, вдалося суттєво знизити ендogenous інтоксикацію організму за даними проаналізованих маркерів. Так, у крові осіб з гіпоергічним типом реактивності організму, вміст СМП у крові знизився у 3,4 рази ($0,202 \pm 0,04$ ум. од. опт. щільності проти $0,680 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільності) стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p < 0,01$. При цьому, досліджували зростання СЗЕ у крові до $26,80 \pm 1,68\%$, що було у 1,6 рази вище стосовно даних попереднього лікувального терміну – $17,10 \pm 1,63\%$, $p < 0,01$. У пацієнтів основної групи з нормоергічним типом реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду, концентрація СМП у крові знижувалась до $0,243 \pm 0,06$ ум. од. опт. щільності, що було у 2,2 рази нижче стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду – $0,544 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільності, $p < 0,01$. У той же час, СЗЕ у крові у проаналізованій термін спостережень зростала у 1,5 рази стосовно даних попереднього лікувального терміну ($30,53 \pm 1,64\%$ проти $20,67 \pm 1,65\%$, $p < 0,01$). У хворих основної групи з гіперергічним типом реактивності організму рівень СМП у крові на 8–14 добу післяопераційного періоду знижувався до $0,304 \pm 0,04$ ум. од. опт. щільності, що було у 2,4 рази менше стосовно значень на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p < 0,01$. Слід зауважити, що у хворих основної групи з даним типом реактивності організму СЗЕ у крові становила $36,00 \pm 1,73$, що було менше стосовно даних попереднього лікувального терміну ($40,26 \pm 1,70\%$, $p < 0,05$) та дорівнювало нормативним значенням.

Таблиця 4.5 Динаміка показників маркерів ендогенної інтоксикації у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни спостереження у залежності від типу реактивності організму

Групи дослідження у різні терміни спостереження	Гіпоергічний		Нормоергічний		Гіперергічний	
	СМП, ум. од. опт. щільності	СЗЕ, %	СМП, ум. од. опт. Щільності	СЗЕ, %	СМП, ум. од. опт. щільності	СЗЕ, %
1–3 доба післяопераційного періоду						
Основна група	0,680±0,03	17,10±1,63	0,544±0,03	20,67±1,65	0,720±0,05	40,26±1,70
Контрольна група	0,686±0,03	17,48±1,60	0,540±0,04	19,05±1,68	0,723±0,03	40,48±1,72
8–14 доба післяопераційного періоду						
Основна група	0,202±0,04*,°	26,80±1,68*,°°	0,243±0,06*,°	30,53±1,64*,°	0,304±0,04*,°	36,00±1,73
Контрольна група	0,420±0,03*	20,15±1,52	0,473±0,04**	22,12±1,64	0,548±0,05*	39,15±1,70
<p>Примітки. 1. *$p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. 2. °$p_1 < 0,01$; °°$p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи на 8–14 добу післяопераційного періоду.</p>						

У той же час, на 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів контрольної групи з гіпоергічним типом реактивності організму вміст СМП у крові знижувався у 1,6 рази, $p < 0,01$, при нормоергічному типі – у 1,14 рази, $p > 0,05$ та при гіперергічному типі – у 1,3 рази, $p < 0,01$. Звертало увагу, що у пацієнтів контрольної групи, на 8–14 добу післяопераційного періоду, сорбційна здатність еритроцитів у крові суттєво не збільшувалась стосовно значень на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p > 0,05$. Слід зауважити, що на 8–14 добу післяопераційного періоду у хворих основної групи вміст СМП у крові був достовірно нижчим стосовно значень у контролі: при гіпоергічному типі – у 2,1 рази, при нормоергічному типі – у 1,9 рази, при гіперергічному типі – у 1,8 рази, $p_1 < 0,01$. При цьому, у пацієнтів основної групи, у даний термін спостережень, СЗЕ у крові була достовірно вище стосовно значень у контролі: при гіпоергічному типі – у 1,3 рази, $p_1 < 0,05$, при нормоергічному типі – у 1,4 рази, $p_1 < 0,01$, а при гіперергічному типі нижче – у 1,1 рази, $p_1 > 0,05$.

Таким чином, аналіз значень маркерів ендогенної інтоксикації переконливо доводить адекватність запропонованої нами лікувально-профілактичної схеми у пацієнтів основної групи з ГГОЗП, що підтверджується більш суттєвим зменшенням у крові СМП на тлі вираженого збільшення СЗЕ.

4.6. Критерії оцінки ендогенної інтоксикації за даними інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні лікувальні терміни

Синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) обумовлює деструктивні процеси, внаслідок яких у рідинах та тканинах організму накопичуються в нефізіологічних концентраціях проміжні і кінцеві продукти нормального обміну речовин, а також продукти підвищеного метаболізму та компоненти деградації його нормальних структур, що чинять токсичний вплив і викликають дисфункцію різних органів та систем, зокрема зубощелепової.

При підвищенні інтенсивності усіх процесів, перш за все змінюється активність імунокомпетентних клітин, у тому числі лейкоцитів, що призводить до розвитку ендогенної інтоксикації.

Для оцінки ступеня впливу на лейкограму нейрогуморальних, імунних та метаболічних процесів розроблені розрахункові показники – інтегральні гематологічні індекси (ІГІ), використання яких дозволяє орієнтовно оцінити рівень ЕІ та стан ефекторних механізмів імунної системи, ступінь їх компенсації, що розширює можливості отримання інформації про стан імунореактивності та відповідного призначення заходів терапії.

Для визначення індексу ендогенної інтоксикації за Я. Я. Кальф-Каліфом, який дозволяє оцінити ступінь важкості ЕІ, визначали кількість основних популяцій клітин білої крові (таблиця 4.6) у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у залежності від проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни післяопераційного втручання. Нами встановлено, що на 1–3 добу післяопераційного періоду, у хворих з інфекційно-запальними процесами обох груп дослідження процентне співвідношення клітин білої крові було практично однаковим ($p_1 > 0,05$). Однак, у середньому, вміст еозинофілів був на 46,0 %, лімфоцитів – на 37,54 %, моноцитів – на 63,27 % нижче стосовно середньостатистичних значень, $p < 0,01$. У той же час, досліджували зростання окремих показників білої крові: мієлоцитів, юних нейтрофілів, плазмоцитів, сегментоядерних (на 32,19 %) та паличкоядерних нейтрофілів (на 100 %) стосовно нормативних даних, $p < 0,01$.

На 5–7 добу післяопераційного лікування, у результаті застосування запропонованої нами схеми ведення хірургічних хворих, у пацієнтів основної групи досліджували зростання кількості: еозинофілів – на 24,87 %, $p_1 < 0,01$, лімфоцитів – на 17,85 %, $p_1 > 0,05$ та моноцитів – на 34,15 %, $p_1 < 0,01$ стосовно даних у групі контролю. При цьому у пацієнтів основної групи у білій крові кількість мієлоцитів була на 47,10 %, юних – на 38,54%, $p_1 < 0,01$,

сегментоядерних – на 2,67%, $p_1 > 0,05$, паличкоядерних нейтрофілів – на 10,17 %, $p_1 < 0,05$ нижче стосовно даних у контрольній групі. Звертало увагу, що у хворих обох груп дослідження кількісний вміст еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів залишався меншим, а концентрація сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів перевищувала дані середньостатистичної норми ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

На 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи значення усіх проаналізованих показників, крім кількості паличкоядерних нейтрофілів ($p < 0,05$), дорівнювали середньостатистичним даним, $p > 0,05$. У пацієнтів контрольної групи, де для лікування ГГОЗП застосовувались традиційні лікувальні схеми, значення усіх проаналізованих показників білої крові не відповідали нормі ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Звертало увагу, що у пацієнтів основної групи кількісний вміст еозинофілів був на 17,07%, лімфоцитів – на 13,44% та моноцитів – на 29,81% вище стосовно даних у контролі, $p_1 < 0,01$. При цьому, у хворих основної групи кількісний вміст сегментоядерних нейтрофілів був на 10,22% нижче стосовно даних у контролі, $p_1 < 0,01$.

Проаналізовані вищенаведені значення показників білої крові дозволили нам вивчити динаміку лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) у пацієнтів груп дослідження з інфекційно-запальними процесами ЩЛД у різні терміни післяопераційного періоду.

Так, на 1–3 добу післяопераційного втручання, ЛІІ мав максимальні значення: $6,21 \pm 2,12$ бали у основній та $6,17 \pm 2,10$ бали у контрольній групах, $p < 0,01$, що відповідало середньому ступеню важкості ЕІ. На 5–7 добу післяопераційного періоду ЛІІ у пацієнтів основної групи знизився до $2,96 \pm 0,32$ бали, що було у 1,6 рази нижче стосовно значень у контролі – $4,59 \pm 0,53$ бали, $p_1 < 0,01$. Незважаючи на зниження цифрових значень ЛІІ в обох групах дослідження, значення індексу свідчили про середній ступінь ендогенної інтоксикації.

Таблиця 4.6 Показники лейкограми у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні післяопераційні періоди

Гематологічні показники	Середньо-статистична норма	1–3 доба післяопераційного періоду		5–7 доба післяопераційного періоду		8–14 доба післяопераційного періоду	
		основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	Контрольна Група
Еозинофіли, %	2,50±0,08	1,34±0,06*	1,35±0,07*	1,93±0,06*,°	1,45±0,07*	2,46±0,06°	2,04±0,05*
Міелоцити, %	–	2,23±0,07	2,22±0,05	1,21±0,08°	1,78±0,10	–	1,13±0,04
Юні, %	–	3,16±0,08	3,17±0,09	2,05±0,07°	2,84±0,11	–	1,54±0,12
Сегментоядерні, %	52,50±1,12	69,40±1,18*	69,40±1,12*	65,50±1,20*	67,25±1,22*	54,80±1,15°	60,40±1,25*
Лімфоцити, %	32,50±1,16	20,30±2,15*	20,35±2,16*	25,44±2,12**	20,90±2,14*	30,96±1,13	26,80±2,10**
Моноцити, %	5,50±0,16	2,02±0,16*	2,05±0,18*	4,48±0,17*,°	2,95±0,19*	5,20±0,18°	3,65±0,20*
Паличкоядерні, %	3,50±0,14	7,00±1,17*	7,00±0,18*	5,90±0,13*,°	6,50±0,20*	4,10±0,19**,°	5,59±0,21*
Плазмоцити	–	2,20±0,03	2,19±0,04	1,20±0,03	1,80±0,02	–	1,25±0,03
ЛП	0,45±0,15	6,21±2,12*	6,17±2,10*	2,96±0,32*,°	4,59±0,53*	0,50±0,18°	1,96±0,65*

Примітки. 1. * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно середньостатистичної норми.

2. ° $p_1 < 0,05$; °° $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

На 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи значення ЛПІ $0,50 \pm 0,18$ бали відповідало нормативним, $p > 0,05$ та було у 3,9 рази менше стосовно даних у контролі – $1,96 \pm 0,65$ бали, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$.

На підставі вивчення абсолютної кількості основних популяцій клітин білої крові (таблиця 4.7), вираховували індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до мононуклеарів – ІН/ЛМ, який враховує специфічні механізми імунного захисту; індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до лімфоцитів – ІН/Л, який дозволяє диференціювати ауто- та інфекційну інтоксикацію; індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до моноцитів – ІН/М, зміни якого вказують співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи; індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів – ІЛ/М, який відображає взаємодію процесів гіперчутливості негайного та уповільненого типів.

Звертало увагу, що на 1–3 добу післяопераційного періоду, абсолютна кількість популяцій лейкоцитів у крові пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами обох груп дослідження була приблизно однакова ($p_1 > 0,05$), а цифрової еквівалент нейтрофільних гранулоцитів був на 18,03%, $p < 0,01$ та моноцитів – на 56,10%, $p < 0,05$ вище стосовно нормативних значень. При цьому, визначали зменшення абсолютної кількості лімфоцитів – на 22,47 %, $p < 0,01$.

На 5–7 добу післяопераційного періоду, досліджували зменшення абсолютної кількості нейтрофільних гранулоцитів у крові пацієнтів обох груп спостереження: до $4,53 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у основній групі, $p_1 < 0,01$ та до $4,96 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ у контрольній групі, $p_1 < 0,05$ стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. При цьому, цифрові значення проаналізованих показників залишались вище середньостатистичних значень: на 6,33 % у основній та на 16,43% у контрольній групах, $p < 0,01$.

Таблиця 4.7 Показники абсолютної кількості популяцій лейкоцитів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни післяопераційного періоду

Показники лейкограми, 10^9 /л	Середньо-статистична норма	1–3 доба післяопераційного періоду		5–7 доба післяопераційного періоду		8–14 доба післяопераційного періоду	
		основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	Контрольна Група
Нейтрофільні гранулоцити	4,26±0,03	5,05±0,03*	5,04±0,03*	4,53±0,04*, [°]	4,96±0,03*, ^{°°}	4,23±0,05 [°]	4,50±0,03*, [°]
Лімфоцити	1,78±0,07	1,39±0,03*	1,38±0,04*	1,52±0,02*, [°]	1,40±0,04*	1,80±0,03 [°]	1,57±0,02**, [°]
Моноцити	0,41±0,04	0,63±0,07**	0,65±0,06**	0,54±0,03**	0,60±0,04**	0,42±0,02 [°]	0,55±0,03**

Примітки. 1. * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно середньостатистичної норми.

2. [°] $p_1 < 0,01$; ^{°°} $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду.

Абсолютна кількість лімфоцитів у крові пацієнтів груп дослідження зростала стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду: до $1,52 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ у основній, $p_1 < 0,01$ та до $1,40 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у контрольних групах, $p_1 > 0,05$, залишаючись при цьому нижче у порівнянні зі значеннями середньостатистичної норми, $p < 0,01$. Абсолютна кількість моноцитів зменшувалась до $0,54 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ у основній та до $0,60 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у контрольній групах, $p_1 > 0,05$. Однак, абсолютна кількість моноцитів у крові пацієнтів груп дослідження залишалась на 31,70 % та на 46,34 % вище стосовно нормативних даних, $p < 0,05$.

На 8–14 добу післяопераційного лікування, у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для лікування інфекційно-запальних процесів, абсолютна кількість популяцій лейкоцитів у крові дорівнювала даним середньостатистичної норми, $p > 0,05$. Однак, при цьому, у досліджуваних контрольної групи абсолютна кількість нейтрофільних гранулоцитів була на 5,63 %, $p < 0,01$ та моноцитів – на 34,15 % вище, $p < 0,05$, а лімфоцитів – на 11,80 % нижче, $p < 0,05$ стосовно нормативних даних. Слід зауважити, що у пацієнтів груп дослідження абсолютна кількість нейтрофільних гранулоцитів, лімфоцитів була достовірно вище стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p_1 < 0,01$. Однак, у хворих контрольної групи кількість моноцитів суттєво не зменшилась, $p_1 > 0,05$.

Аналіз значень індексів лейкограми показав (таблиця 4.8), що на 1–3 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів груп дослідження, незалежно від засобів проведеного лікування, значення індексів ІН/ЛМ, ІН/Л, ІН/М, ІЛ/М не відрізнялись між собою, $p > 0,05$. На 5–7 добу післяопераційного періоду у основній групі визначали зниження індексів ІН/ЛМ та ІН/Л: на 15,19% та на 17,91%, $p < 0,05$ відповідно, та підвищення ІН/М – на 4,62%, $p > 0,05$ та ІЛ/М – на 27,73%, $p < 0,01$ стосовно даних середньостатистичної норми.

Таблиця 4.8 Показники лейкоцитарних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні терміни післяопераційного періоду

Індекси лейкограми	1–3 доба післяопераційного періоду		5–7 доба післяопераційного періоду		8–14 доба післяопераційного періоду	
	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
ІН/ЛМ (N=1,95±0,47)	2,31±0,45	2,48±0,47	2,19±0,37	2,48±0,42	1,91±0,06*	2,12±0,08
ІН/Л (N=2,39±0,14)	3,63±0,16°	3,65±0,18°	2,98±0,14*,°	3,54±0,16°	2,35±0,13*	2,86±0,14°
ІН/М (N=10,39±1,40)	8,01±1,42	7,75±1,40	8,38±1,44	8,00±1,43	10,07±1,28	8,18±1,26
ІЛ/М (N=4,34±0,12)	2,20±0,13°	2,12±0,16°	2,81±0,09**,°	2,33±0,11°	4,29±0,20**	2,85±0,12°

Примітки. 1. *p<0,05; **p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи.

2. °p₁<0,01; °°p₁<0,05 – достовірна різниця значень стосовно нормативних даних.

У хворих контрольної групи, у проаналізованій термін спостережень, визначали зменшення значень індексу ІН/Л – на 3,02%, $p_1 < 0,05$ на тлі збільшення даних ІН/М – на 3,22%, $p_1 > 0,05$, ІЛ/М – на 9,90%, $p_1 < 0,01$ стосовно нормативних значень.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи значення проаналізованих індексів значно стабілізувались та носили позитивну динаміку як у міжгруповому порівнянні ($p < 0,01$; $p < 0,05$), так і стосовно нормативних даних ($p_1 > 0,05$).

На 8–14 добу післяопераційного лікування, у досліджуваних контрольної групи динаміка проаналізованих індексів носила виражений позитивний характер, а значення індексів ІН/ЛМ було на 8,72%, $p_1 > 0,05$ та ІН/Л – на 19,67% вище, $p_1 < 0,05$, а ІН/М – на 21,27%, ІЛ/М – на 34,33% нижче, $p_1 < 0,01$ стосовно нормативних даних. Отже, значне підвищення ЛП свідчить про зростання ендогенної інтоксикації при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах та сприяє виникненню аутоімуноагресії та пригнічення функціональної активності лімфоцитів. При цьому, інфекційний фактор (про що свідчить підвищення ІН/Л) є провідним чинником у розвитку даної патології, а активація нейтрофільних гранулоцитів та їх затримка у мікроциркулярному руслі, зниження активності моноцитів сприяють поглибленню трофічних порушень у даного контингенту хворих.

Аналіз даних лейкоцитарних індексів дозволив нам оптимізувати лікувальну тактику та удосконалити способи попередження розвитку ендотоксикозу внаслідок ГГОЗП.

Таким чином, отримані дані свідчать про підвищення ендотоксикації у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами, який супроводжується каскадом змін не тільки на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях, а й має характерні системні прояви у клітинній ланці імунітету. Тому, використання лейкоцитарних індексів дозволяє диференціювати

лікувальну тактику не тільки у залежності від клінічної картини інфекційно-запального процесу, а й у залежності від стану імунореактивності хворих, а основне – надають можливість використовувати ці показники для оцінки ефективності лікування пацієнтів з означеною патологією.

Перелік публікацій за темою розділу:

- 1.** Клінічна діагностика рівня ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями щелепно – лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Південноукраїнський медичний науковий журнал – 2016. - №13. – С. 107-108.
- 2.** Роль плазми, збагаченої тромбоцитами і факторами росту в практиці хірурга – стоматолога / О.В. Павленко, Р.Ю. Біда // Український стоматологічний альманах. – 2016. - №1 (Т.2). - С. 41-45.
- 3.** Застосування методики PRGF-Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовується у відновній медицині / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Галицький лікарський вісник. – 2015 - №4. - С.106-109.
- 4.** Плазма, збагачена тромбоцитами та факторами росту: роль у процесах загоєння ран / Біда Р.Ю. // Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: зб. мат. міжнар. наук.-практ. конференції (11-12 березня 2016р., м.Дніпропетровськ). - С. 21-22.
- 5.** Застосування аутологічної крові при лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань м'яких тканин щелепно – лицевої ділянки / Р.Ю. Біда // Сучасні технології хірургічної стоматології і щелепно – лицевої хірургії: зб. мат. міжнар. наук. – практ. конференції (25 вересня 2015р., м. Івано – Франківськ). – С.4-5.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Післяопераційний відновний процес перебуває у тісній залежності від зовнішніх та внутрішніх чинників. До головних із них належать травматичність хірургічного втручання і адекватність терапевтичних заходів [18, 31, 46, 55].

У даний час продовжується удосконалення хірургічних методів і застосування нових вискоефективних технологій при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах ЩЛД. Так, значного поширення в клініці набули малотравматичний хірургічний інструментарій, біорезорбтивний шовний матеріал, методи фізіотерапії [15, 80, 97]. Особливої уваги надають застосуванню нових лікарських препаратів патогенетичного спрямування: імунокоректори, інгібітори протеолізу, поліферменти та антигістамінні препарати [99, 102, 109, 146].

В останні роки з'явилась велика кількість доказів, що збагачена тромбоцитами плазма крові (PRP), за рахунок аутогенних чинників зростання, які містяться в ній, стимулює утворення колагену, судин, сприяє швидкому і повноцінному відновленню тканин, є інноваційним інструментом у регенеративній медицині, а його ключова функція полягає в регулюванні ділення клітин і їх подальшої спеціалізації [184, 193, 203, 207]. Ще однією важливою його властивістю є пролонговане виділення у великих кількостях чинників зростання [184, 213]. Крім того, PRP-іmunний вузол здатний стимулювати захисні механізми [203, 243]. Теоретична доцільність і перспективність його застосування у хірургічній стоматології на сьогоднішній день не достатньо підтверджена клініко-лабораторними результатами.

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 121 пацієнта обох статей віком від 20 до 60 років з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лищевої ділянки (флегмони та остеомієліти). Пацієнтів було розподілено на 2 групи, залежно від нозологічної форми захворювання. Протоколи хірургічного втручання на тканинах ЩЛД були однаковими як у основній, так і контрольній групах. З метою підвищення неспецифічної і специфічної реактивності організму, пацієнтам основної групи призначався синтетичний адаптоген на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату з вираженими імуномодельючими, адаптогенними, антиоксидантними властивостями. Препарат призначали по 0,2 г на добу, на протязі 7–14 діб. Для зменшення процесів ендогенної інтоксикації пацієнтам основної групи призначався препарат що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження, який корегує фактори гуморального та клітинного імунітету, прискорює процеси регенерації та репарації, знижує ступінь важкості інфекційного процесу, проявляє виражений антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти. Препарат призначали по 2 мл внутрішньом'язево на протязі 10 діб. За умови повного очищення патологічного вогнища від гнійно-некротичних мас, у післяопераційну рану на 5 добу після хірургічного втручання пацієнтам вводили плазму, збагачену тромбоцитами. Для цього, плазму, збагачену тромбоцитами, переносили у PRGF-Box, у якому під металеву пластину пресу надавали їй форму плівки, а потім стерильним шпателем вносили у післяопераційну рану.

При клінічних дослідженнях були використані загальноприйнятні методи, спрямовані на з'ясування скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя і об'єктивних ознак захворювання.

Для оцінки активності запальних реакцій і темпів репаративного процесу в різні терміни післяопераційного періоду використовували такі критерії: біль у ділянці операційної травми, наявність гіперемії, набряку, запального інфільтрату, характеру ексудату. Больовий компонент оцінювали за суб'єктивними відчуттями хворого (з його слів). Інтенсивність симптому оцінювали як слабку, помірну, виразну (В. В. Мартіросян, 2006). Гіперемію шкіри оцінювали за ступенем виразності (В. Р. Мороз, 2007). Виділяли 4 ступені: відсутність гіперемії; незначну (1–5 мм від лінії розрізу); помірну (6–8 мм) і виразну (9 мм і більше). Враховували також наявність набряку і ступінь його виразності (немає, незначний, помірний, виразний). Шляхом пальпування тканин у ділянці хірургічної травми визначали наявність запального інфільтрату, а також ступінь його поширення і щільність. Тривалість періоду ексудації визначали подово з урахуванням характеру ексудату (геморагічний, серозний, гнійний). Терміни повної епітелізації поверхні післяопераційної рани визначали з метою оцінки умов відновного процесу. Клінічний стан післяопераційної рани оцінювали на 1–3 добу, 5–7 добу та 8–14 добу післяопераційного періоду.

Проведення тонкоголкової аспіраційної біопсії проводилось за загальноприйнятою методикою, за допомогою одноразового шприца з робочим об'ємом 20,0 мл.

Стан ендогенної інтоксикації (ЕІ) оцінювали за показниками сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) за допомогою метиленового синього та вмістом середньомолекулярних пептидів (СМП) у крові за методикою А. А. Тогайбаєва (1990).

Вивчення гематологічних показників білої крові здійснювали за допомогою автоматичного аналізатора „ERMA-PCE 210” („ERMA INC.”, Японія). На підставі показників лейкограми визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Я. Я. Кальф-Каліфом,

індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до лімфоцитів (ІН/Л), індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІН/М), індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (Л/М) та індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до мононуклеарів (ІН/ЛМ).

Оцінка динаміки показників неспецифічного імунітету вивчалась шляхом з'ясування загальної кисневозалежної бактеріоцидності нейтрофілів периферійної крові в тестах відновлення НСТ спон. або НСТ стим. Важкість захворювання і динаміку запального процесу оцінювали за вмістом в цитоплазмі нейтрофілів, зафарбованих бромфеноловим синім неферментативних лізосомальних катіонних білків. Функціональну активність поліморфноядерних лейкоцитів і клітин ретикулоендотелію вивчали за методикою Е. Ф. Чернушенко і Л. С. Когосової (1975). Для оцінки перетравлюваної функції фагоцитів з'ясовували ПЗФ за відсотковим співвідношенням загальної кількості мікробів. Вміст НК-клітин досліджували фенотипуванням лімфоцитів в тестах розеткоутворення з частинками, покритими моноклоніальними антитілами (mAT) і CD 16⁺ CD 56⁺. Загальний білок сироватки крові за біуретовою реакцією і білки фракції методом електрофорезу визначали за загальноприйнятими методиками. С-реактивний білок у сироватці крові об'єктивізували СБР-латекс-тестом („Еколаб”, Росія). Дослідження активності лізоциму проводилось турбодиметричним методом з використанням реактивів фірми „Оріон Діагностика” (Фінляндія). Для визначення імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові використовували стандартний метод простої радіальної імунодифузії за G. Manchini et al. Рівень факторів росту тромбоцитів досліджували імуноферментним методом: фактор росту ендотелію судин (VEGF) за допомогою наборів „Biosource” (США), трансформуючого фактору росту (TGF) з використанням набору

DRGTGF („Elisa”, Німеччина), основний фактор росту фібробластів (FGF) за допомогою наборів „Elisa”, Німеччина та фактор тромбоцитарного росту (PDGF) з використанням набору Human PDGF, Quatikine „Elisa Kit”.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою програм Statistica 6.0, США, на персональному комп'ютері на базі операційної системи Windows. Всі показники обробляли за методом варіаційної статистики. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента.

Всі вимірювання і дослідження проводили на устаткуванні після його метрологічної перевірки та атестації.

У результаті проведених досліджень було діагностовано у 23,81% пацієнтів нижньощелепові та у 17,91% хворих підпідборідкова флегмона. У рівних кількостях (10,45%) об'єктивізували флегмони дна порожнини рота та кореня язика. У 11,9 % обстежених зустрічалась скронева флегмона глибокої локалізації. У однакових процентних відсотках (4,48%) визначали підочну та субмасетеральні флегмони, крилоподібна та скронева флегмони діагностовані у 2,98 % пацієнтів. У 1,49% хворих виявляли флегмону кореня язика. Наявність остеомієліту характеризувалася переважною локалізацією на нижній щелепі (79,63%), обмеженою та дифузною поширеністю у рівних частках (50,0%). Клінічний перебіг остеомієліту з ускладненнями визначали у 50,0 % обстежених.

Ретроспективний аналіз термінів лікування пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними процесами, які перебували на стаціонарному лікуванні у 2011–2016 роках показав, що середній термін стаціонарного лікування залежав від локалізації інфекційно-запального процесу. Мінімальний термін ($6,6 \pm 1,7$ діб) був у хворих з флегмонами під'язикової ділянки. Максимальні терміни перебування у стаціонарі були зареєстровані у хворих з флегмоною дна

порожнини рота ($24,1 \pm 7,9$ діб), у яких мало місце поширення інфекційного процесу на 3–5 і більше клітковинних просторів, а також у хворих з дифузним остеомієлітом.

Результати досліджень застосування тромбоцитів, збагачених плазмою крові та синтетичних адаптогенів на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату та препарату, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження з метою лікування та профілактики гострих одонтогенних запальних процесів при проведенні хірургічного лікування засвідчили позитивний перебіг ранового процесу, менш виразні прояви та прискорені темпи згасання таких клінічних симптомів, як гіперемія шкіри, набряк тканин, формування ділянок інфільтрації, больовий компонент, ексудація.

Протягом 14 діб післяопераційного періоду симптоми гіперемії більшою мірою виявляли у контрольній групі. Так, у 1–3 добу спостережень виразну гіперемію визначали у $38,33 \pm 6,28\%$ пацієнтів основної групи проти $65,45 \pm 6,41\%$ хворих основної групи, а на 8–14 добу – у $13,33 \pm 4,38\%$ та у $32,73 \pm 6,33\%$, відповідно, $p < 0,05$. На 1–3 добу післяопераційного періоду виразний набряк спостерігали у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними процесами ЩЛД у $35,00 \pm 6,16\%$ випадків основної групи проти $58,18 \pm 6,65\%$ осіб групи контролю, $p < 0,05$. На 8–14 добу після проведення хірургічних втручань післяопераційний набряк об'єктивізували у $10,00 \pm 3,87\%$ пацієнтів основної та у $25,45 \pm 5,87\%$ хворих контрольної групи, $p < 0,05$. Наявність та виразність післяопераційного болю, на 1–3 добу післяопераційного періоду об'єктивізувалась у $18,33 \pm 4,99\%$ пацієнтів основної групи проти $30,91 \pm 6,23\%$ осіб групи контролю, $p > 0,05$. Звертало увагу, що слабкий біль був у $46,67 \pm 6,44\%$ обстежених основної групи проти $21,82 \pm 5,57\%$ хворих групи контролю, $p < 0,05$. Слід зазначити, що на 8–14 день після хірургічного втручання, у

пацієнтів основної групи клінічна компонента „біль” була відсутня, тоді як у обстежених контрольної групи у $7,27 \pm 3,50\%$ хворих визначали виразний, у $23,64 \pm 5,73\%$ – помірний та у $69,09 \pm 6,23\%$ – слабкий біль.

Внаслідок порушення місцевого кровообігу у прооперованих тканинах розвивається інфільтрація форменими елементами крові. Так, на 1–3 добу після хірургічного втручання м'якоеластичний без ознак поширення інфільтрат виявляли у $73,33 \pm 5,71\%$ та щільноеластичний поширений у $26,67 \pm 5,71\%$ оглянутих у основній групі, а у контрольній групі – у $27,27 \pm 6,00\%$ та у $72,73 \pm 6,00\%$ відповідно, $p < 0,01$. На 8–14 добу післяопераційного втручання м'якоеластичний без ознак поширення інфільтрат був діагностований у $95,00 \pm 2,81\%$ осіб основної групи проти $60,00 \pm 6,61\%$ пацієнтів групи контролю, $p < 0,01$.

У результаті проведених досліджень були розглянуті якісні показники ексудації у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними процесами ЩЛД. Так, на 1–3 добу після хірургічного втручання геморагічний ексудат визначався у хворих основної групи у $21,67 \pm 5,32\%$ випадків, серозний – у $23,33 \pm 5,46\%$ обстежених проти $34,55 \pm 6,41\%$ та у $40,00 \pm 6,61\%$ пацієнтів контрольної групи, $p > 0,05$. У той же час, у $55,00 \pm 6,42\%$ хворих основної та у $25,45 \pm 5,87\%$ оглянутих контрольної груп явищ ексудації не спостерігали, $p < 0,01$. На 8–14 добу після хірургічного втручання у хворих основної групи, де для лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів ЩЛД застосовувалась запропонована нами лікувально-профілактична схема, явищ ексудації не спостерігалось. У контрольній групі, де використовувались традиційні хірургічні заходи, геморагічний ексудат був об'єктивізований у $10,91 \pm 4,20\%$, серозний – у

16,36±4,98% обстежених. У 72,73±6,00% пацієнтів післяопераційний період перебігав без явищ ексудації.

На 5–7 добу післяопераційного періоду епітелізацію ранової щілини зареєстровано у більшості хворих груп дослідження. Так, у основній групі первинним натягом загоїлися рани у 66,67±6,09%, а у контролі – у 41,82±6,37%, $p < 0,05$.

Таким чином, на підставі оцінки клінічного перебігу ранового процесу у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними процесами ЩЛД основної групи у післяопераційний період за всіма проаналізованими показниками виявлено вірогідну різницю стосовно даних контролю. Дана тенденція, ймовірно, засвідчує виражені ангіопротекторні, мікроциркуляторні, протизапальні та знеболювальні властивості запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу.

На 1–3 добу післяопераційного періоду зауважено різницю в співвідношенні клітинного складу на цитограмах. Причому, найвиразнішими ці зміни були у пацієнтів основної групи. На цитограмах визначали зменшення кількості нефагоцитуючих нейтрофілів (19,24%), зростала кількість макрофагів (до 33,12%), що виконують функцію фагоцитів. Зустрічалися фібробласти з різним ступенем їх сформованості (4,61%), що свідчить про зниження інтенсивності реакції запалення у пацієнтів основної групи. На 5–7 добу у препаратах визначалися одиничні клітинні елементи, що вказує на різке зниження запального процесу і посилення проліферації та репарації. Кількість клітин запалення різко зменшувалася за рахунок збільшення вмісту сполучнотканинних елементів (фібробластів у основній групі – до 27,80%; у контрольній – до 21,15%) і епітелізації рани (багатошаровий плаский епітелій, що не роговіє, у основній групі виявлено в 56,25% випадків; у контролі –

в 47,80%). На 8–14 добу у цитограмах пацієнтів основної групи не виявляли клітинний склад. Разом із тим, у групі контролю у цитограмах спостерігали епітеліальні клітини та формені елементи крові. Цитологічна картина у пацієнтів основної групи може свідчити, що розпрацьовані нами лікувально-профілактичні заходи, мають протекторну та імуномодельюючу дію, сприяють зменшенню запальних реакцій і створюють умови для загоювання рани первинним натягом.

При вивченні гуморальної ланки вродженого імунітету у пацієнтів обох груп дослідження на 1–3 добу післяопераційного періоду були встановлені негативні зміни практично усіх гуморальних факторів стосовно середньостатистичної норми. Так, вміст загального білка у хворих груп дослідження характеризувався незначним зниженням стосовно значень середньостатистичної норми: на 16,05 % у основній та на 20,47% у контрольній групах, $p > 0,05$. Фракція α -глобулінів у пацієнтів основної групи була на 18,6% та у хворих контрольної групи на 20,0% нижче нормативних даних, $p > 0,05$. Слід зауважити, що у пацієнтів груп дослідження суттєво знижувалась концентрація у крові альбумінів: на 20,42% у пацієнтів основної та на 22,00% у хворих контрольної групи стосовно середньостатистичних даних, $p < 0,01$. Звертало увагу, що концентрація β , γ -глобулінів у крові пацієнтів груп дослідження підвищувались стосовно нормативних даних: на 31,31 %, $p > 0,05$ та на 74,19 %, $p < 0,01$, відповідно у основній групі та на 33,84%, $p > 0,05$ та на 80,00%, $p < 0,01$, відповідно у групі контролю. На 1–3 добу післяопераційного періоду вміст СРБ у крові досліджуваних залишався високим та значно превалював над нормативними даними, $p < 0,01$. Звертало увагу, що на 1–3 добу післяопераційного періоду у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД обох груп дослідження значно знижувався титр лізоциму у

крові: на 69,0% у основній та на 70,86% у контрольній групах стосовно середньостатистичних значень, $p < 0,01$. При проведенні досліджень у крові пацієнтів груп спостереження, на 1–3 добу післяопераційного періоду визначалось незначне підвищення концентрацій IgA, IgM, IgG, яке не відрізнялось статистичною достовірністю від нормативних даних. На 5–7 добу післяопераційного періоду, в результаті проведеного лікування, показники гуморальної ланки неспецифічного імунітету мали позитивну динаміку, найбільш виражену у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД, для лікування яких використовувалась запропонована нами фармакотерапія. У більш пізній післяопераційний термін (8–12 доба) спостереження у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД основної групи у крові зростав вміст білка, $p_1 < 0,05$, альбуміну, титру лізоциму, $p_1 < 0,01$ на тлі зниження концентрацій γ -глобуліну та С-реактивного білка, $p_1 < 0,05$, стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. Решта проаналізованих показників дорівнювали референтним значенням, $p > 0,05$. У пацієнтів контрольної групи на 8–14 добу післяопераційного періоду концентрація у крові СРБ була вищою, а титр лізоциму, $p_1 < 0,01$ та альбуміну, $p_1 < 0,05$ залишались нижчими стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду. Звертало увагу, що концентрація СРБ у крові перевищувала, $p < 0,05$, а титр лізоциму був нижче стосовно нормативних значень, $p < 0,01$. Наявність інфекційно-запального процесу ЩЛД у пацієнтів груп дослідження призводила до зниження клітинних факторів вродженого імунітету. Так, на 1–3 добу післяопераційного періоду у пацієнтів груп дослідження НСТ спон. зростав стосовно значень середньостатистичної норми, у середньому, на 87,15%, $p < 0,01$ на тлі зниження НСТ стим. на 55,32%, що

відображало антигенну перевантаженість нейтрофільних гранулоцитів. При цьому, досліджували зниження лізосомально-катіонного тесту, у середньому, на 12,15% стосовно нормативних даних, $p < 0,05$, що засвідчувало руйнування внутріклітинного токсичного перекису водню ферменту мієлопероксидази. Досліджено, що у пацієнтів основної групи на 1–3 добу після хірургічного втручання фагоцитарний показник був у 1,8 рази, фагоцитарне число та показник завершеності фагоцитозу у 1,3 рази менше стосовно даних середньостатистичної норми. У хворих контрольної групи досліджували зменшення фагоцитарного показника у 2,7 рази, фагоцитарного числа та показника завершеності фагоцитозу – у 1,5 рази. На 1–3 добу післяопераційного періоду визначали підвищення вмісту у крові НК-клітин. При цьому, у пацієнтів основної групи вміст НК-клітин був у 1,5 рази, а у хворих контрольної групи у 1,6 рази вище стосовно середньостатистичних даних.

На 5–7 добу післяопераційного періоду виявляли певну нормалізацію показників клітинного імунітету, яка була більш виразною у пацієнтів основної групи, де для лікування інфекційно-запальних процесів ЩЛД використовували запропоновану нами лікувально-профілактичну схему. У пацієнтів контрольної групи на 5–7 добу післяопераційного періоду після застосування традиційного лікування динаміка значень вивчених показників не відрізнялась достовірною значущістю від даних на 1–3 добу післяопераційного періоду.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованої нами лікувально-профілактичної моделі, усі значення показників клітинного імунітету дорівнювали даним середньостатистичної норми, $p > 0,05$. У пацієнтів контрольної групи, на 8–14 добу після хірургічного втручання,

значення НСТ стим. було достовірно вище стосовно середньостатистичних даних, $p < 0,01$, так і значень на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p_1 < 0,01$. Отже, комплексне стандартне лікування, яке проводилось згідно традиційних схем, не дозволяє досягнути значущого та стабільного покращення факторів неспецифічного імунітету.

Вивчення тромбоцитарних факторів росту у пацієнтів груп дослідження з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами проводилось з урахуванням типу реактивності організму. З'ясовано, що на 8–14 добу після хірургічного втручання у пацієнтів основної групи з гіпоергічним типом реактивності організму збільшувався вміст у крові фактору росту ендотелію судин (VEGF) на 23,72%, $p < 0,05$, трансформуючого фактору росту (TGF) на 53,28%, $p < 0,05$, тромбоцитарного фактору росту (PDGF) на 66,68 %, $p < 0,01$, на тлі зниження фактору росту фібробластів (FGF) на 20,51 %, $p < 0,01$ стосовно даних до лікування. У пацієнтів контрольної групи з гіпоергічним типом реактивності досліджували збільшення VEGF у крові на 6,30%, TGF на 13,20%, PDGF на 28,87%, $p > 0,05$ на тлі зменшення FGF у крові на 16,86%, $p < 0,05$ стосовно даних до лікування. При нормоергічному типі реактивності організму визначали зменшення вмісту у крові пацієнтів груп дослідження VEGF та FGF: на 31,01% та на 47,20 %, $p < 0,01$ у основній групі відповідно, та на 20,06%, $p < 0,01$ та на 12,15%, $p > 0,05$, у пацієнтів контрольної групи відповідно, стосовно даних до лікування. При цьому, досліджували зростання у крові хворих TGF: на 5,36 %, $p > 0,05$ у основній групі та на 0,68 %, $p > 0,05$ у групі контролю стосовно даних до лікування. З'ясовано, що при нормоергічному типі реактивності організму у крові досліджуваних підвищувався рівень PDGF: на 52,82%, $p < 0,05$ у основній та на 11,49% у контрольній групах, $p > 0,05$ стосовно даних до лікування. При гіперергічному типі

реактивності організму у пацієнтів з інфекційно-запальними процесами ЩЛД значення вивчених показників тромбоцитарного фактору росту знижувались. Так, на 8–14 добу післяопераційного лікування у крові пацієнтів основної групи визначали зменшення VEGF – на 48,24%, FGF – на 68,84%, PDGF – на 49,07%, $p < 0,01$, TGF – на 25,06% стосовно даних до лікування. При цьому, у хворих контрольної групи простежувалась аналогічна тенденція: рівень VEGF у крові зменшувався на 4,87%, TGF – на 5,63%, FGF – на 8,76%, PDGF – на 15,64%, $p > 0,05$.

Вивчення і порівняльна характеристика змін значень показників тромбоцитарних факторів росту дозволяє констатувати, що на 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи, у результаті застосування розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми вдалося відкорегувати дані тромбоцитарних факторів росту у крові при усіх типах реактивності організму. У той же час, у пацієнтів контрольної групи позитивний баланс вмісту у крові тромбоцитарних факторів росту досліджувався тільки при нормоергічному типі реактивності організму.

У результаті вивчення динаміки значень маркерів ендогенної інтоксикації нами встановлено, що на 1–3 добу післяопераційного періоду у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД обох груп дослідження вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) у крові був у 2,6 рази вище стосовно даних у практично здорових людей ($0,648 \pm 0,04$ ум. од. опт. щільн. проти $0,248 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільн., $p < 0,01$). При цьому, значення сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) у крові хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами було у 1,4 рази менше стосовно даних у практично здорових осіб ($25,67 \pm 1,67$ % проти $36,42 \pm 1,61$ %, $p < 0,01$).

На 8–14 добу після хірургічного втручання, у пацієнтів основної групи, у результаті проведення лікувально-профілактичних заходів, розпрацьованих нами, вміст СМП у крові зі значенням $0,250 \pm 0,05$ ум. од. опт. щільн. дорівнював даним у практично здорових осіб, $p > 0,05$. У пацієнтів контрольної групи, де використовувались традиційні методи лікування інфекційно-запальних захворювань ЩЛД, вміст СМП у крові був у 1,9 рази вище стосовно значень у практично здорових людей, $p < 0,01$.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи СЗЕ зростала до $31,11 \pm 1,69$ %, що, однак, було у 1,2 рази менше стосовно даних у порівняльній групі, $p < 0,05$. У хворих контрольної групи у даний термін досліджень, СЗЕ зі значенням $27,14 \pm 1,62$ була у 1,3 рази нижче стосовно даних у порівнянні, $p < 0,01$.

Також нами були проаналізовані зміни маркерів ендогенної інтоксикації у пацієнтів груп дослідження у залежності від типу реактивності організму. Так, у осіб з гіпоергічним типом реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду, вміст СМП знизився у 3,4 рази стосовно даних на 1–3 добу після хірургічного втручання, $p < 0,01$. При цьому, досліджували зростання СЗЕ у 1,6 рази стосовно даних попереднього лікувального терміну, $p < 0,01$. У пацієнтів основної групи з нормоергічним типом реактивності організму, на 8–14 добу післяопераційного періоду, концентрація СМП у крові знижувалась у 2,2 рази стосовно даних на 1–3 добу післяопераційного періоду, $p < 0,01$. У той же час СЗЕ, у проаналізований термін спостережень зростала у 1,5 рази стосовно даних попереднього лікувального терміну, $p < 0,01$. У хворих основної групи з гіперергічним типом реактивності організму рівень СМП у крові на 8–14 добу післяопераційного періоду знижувався у 2,4 рази на тлі збільшення СЗЕ у 1,3 рази, $p < 0,05$.

Слід зауважити, що на 8–14 добу післяопераційного періоду у хворих основної групи вміст СМП у крові був достовірно нижчим стосовно значень у контролі: при гіпоергічному типі – у 2,1 рази, при нормоергічному типі – у 1,9 рази, при гіперергічному типі – у 1,8 рази, $p_1 < 0,01$. При цьому, у пацієнтів основної групи, у даний термін спостережень, СЗЕ була достовірно вище стосовно значень у контролі: при гіпоергічному типі – у 1,3 рази, $p_1 < 0,05$, при нормоергічному типі – у 1,4 рази, $p_1 < 0,01$, а при гіперергічному типі – нижче у 1,1 рази, $p_1 > 0,05$.

Таким чином, аналіз значень маркерів ендогенної інтоксикації переконливо доводить адекватність запропонованої нами лікувально-профілактичної схеми у пацієнтів основної групи з ГГОЗП, що підтверджується більш суттєвим зменшенням у крові СМП на тлі вираженого збільшення СЗЕ.

Для оцінки ступеня впливу на лейкограму нейрогуморальних, імунних та метаболічних процесів вивчали інтегральні гематологічні індекси (ІГІ), використання яких дозволяє орієнтовно оцінити рівень ЕІ та стан ефektorних механізмів імунної системи, ступінь їх компенсації, що розширює можливості отримання інформації про стан імунореактивності та відповідного призначення заходів терапії.

Для визначення індексу ендогенної інтоксикації за Я. Я. Кальф-Каліфом, який дозволяє оцінити ступінь важкості ЕІ, визначали кількість основних популяцій клітин білої крові у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами ЩЛД у залежності від проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни післяопераційного втручання. Проаналізовані значення показників білої крові дозволили нам вивчити динаміку лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) у пацієнтів груп дослідження з інфекційно-запальними процесами ЩЛД у різні терміни післяопераційного періоду.

Так, на 1–3 добу післяопераційного втручання, ЛШ мав максимальні значення, які, у середньому, становили $6,19 \pm 2,11$ бали, що відповідало середньому ступеню важкості ЕІ. На 5–7 добу післяопераційного періоду ЛШ у пацієнтів основної групи знизився до $2,96 \pm 0,32$ бали, що було у 1,6 рази нижче стосовно значень у контролі – $4,59 \pm 0,53$ бали, $p_1 < 0,01$. Незважаючи на зниження цифрових даних ЛШ в обох групах дослідження, значення індексу свідчили про середній ступінь ендогенної інтоксикації в обох групах дослідження. На 8–14 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів основної групи значення ЛШ – $0,50 \pm 0,18$ бали відповідало нормативним, $p > 0,05$, та було у 3,9 рази менше стосовно даних у контролі – $1,96 \pm 0,65$ бали, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$.

На 8–14 добу післяопераційного лікування, у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу для лікування інфекційно-запальних процесів, абсолютна кількість популяцій лейкоцитів у крові дорівнювала даним середньостатистичної норми, $p > 0,05$. Однак, при цьому, у досліджуваних контрольної групи абсолютна кількість нейтрофільних гранулоцитів була на 5,63%, $p < 0,01$ та моноцитів – на 34,15% вище, $p < 0,05$, а лімфоцитів – на 11,80% нижче, $p < 0,05$ стосовно нормативних даних.

Аналіз значень індексів лейкограми показав, що на 1–3 добу післяопераційного періоду, у пацієнтів груп дослідження, незалежно від засобів проведеного лікування, значення індексів ІН/ЛМ, ІН/Л, ІН/М, ІЛ/М не відрізнялись між собою, $p > 0,05$. На 5–7 добу післяопераційного періоду у основній групі визначали зниження індексів ІН/ЛМ та ІН/Л: на 15,19% та на 17,91%, $p < 0,05$, відповідно, та підвищення ІН/М – на 4,62%, $p > 0,05$ та ІЛ/М – на 27,73%, $p < 0,01$ стосовно даних середньостатистичної норми. У хворих контрольної

групи, у проаналізований термін спостережень, досліджували зменшення значень індексу ІН/Л – на 3,02%, $p_1 < 0,05$ на тлі збільшення даних ІН/М – на 3,22%, $p_1 > 0,05$, ІЛ/М – на 9,90%, $p_1 < 0,01$ стосовно нормативних значень.

На 8–14 добу післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи значення проаналізованих індексів значно стабілізувались та носили позитивну динаміку, $p_1 > 0,05$.

На 8–14 добу післяопераційного лікування, у досліджуваних контрольної групи динаміка проаналізованих індексів характеризувалась позитивним характером, а значення індексів ІН/ЛМ було на 8,72%, $p_1 > 0,05$ та ІН/Л – на 19,67% вище, $p_1 < 0,05$, а ІН/М – на 21,27%, ІЛ/М – на 34,33% нижче, $p_1 < 0,01$ стосовно нормативних даних.

Отже, значне підвищення ЛП свідчить про зростання ендогенної інтоксикації при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах та сприяє виникненню аутоімуноагресії та пригнічення функціональної активності лімфоцитів. При цьому, інфекційний фактор (про що свідчить підвищення ІН/Л) є провідним чинником у розвитку даної патології, а активація нейтрофільних гранулоцитів та їх затримка у мікроциркулярному руслі, зниження активності моноцитів сприяють поглибленню трофічних порушень у даного контингенту хворих.

Таким чином, результати клінічного, цитологічного, біохімічного та імунологічного досліджень об'єктивно засвідчують, що лікування та профілактика хірургічного лікування хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки за допомогою плазми, збагаченої тромбоцитами крові та синтетичних адаптогенів на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату та препарату, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук

негормонального походження сприяють оптимізації умов перебігу післяопераційного періоду за рахунок зниження інтенсивності загальних і місцевих запальних реакцій. Запропонований нами спосіб сприяє зменшенню запальних реакцій, явищ ендотоксикозу, має імуномодельючу дію та запобігає розвитку післяопераційних ускладнень.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Plasma rich in platelets: current views on the development of preventive medicine / Павленко О.В., Біда Р.Ю. // "Eastern european scientific journal", p. 13-17; #8, czech 2 – 2016.

ВИСНОВКИ

У дисертації вирішено актуальне науково-практичне завдання стоматології – підвищення ефективності лікування та профілактики і запобігання ускладненням після хірургічних втручань у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки шляхом обґрунтування і впровадження у лікувальну практику методики застосування плазми, збагаченої тромбоцитами крові та синтетичних адаптогенів на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату та препарату, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження.

1. Ретроспективний аналіз локалізації, поширення та регламентації середніх термінів перебування у стаціонарі хворих з ГГОЗП ЩЛД є необґрунтованими так як, характер і перебіг інфекційного процесу та можливі ускладнення визначаються локалізацією інфекційно-запального вогнища, тому потребують удосконалення методики прогнозування шляхом введення додаткових інформаційних показників.

2. Застосування розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу позитивно впливало на процеси репарації рани і загоєння первинним натягом, що підтверджувалось цитологічними дослідженнями: появою фагоцитуючих нейтрофілів і макрофагів, а з 5–7 доби спостережень після операційного втручання відзначалось збільшення фібробластів (основна група – до 27,80%; у контрольній – до 21,15%), та клітин плоского епітелію, який не роговіє (у основній групі виявлено – 56,25% випадків; у контролі – в 47,80%), що є ознакою епітелізації раневої поверхні.

3. Запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс у пацієнтів з інфекційно-запальними процесами ЩЛД дозволяє

стабілізувати й досягнути суттєвого покращення і, навіть нормалізації, основних гуморальних і клітинних факторів вродженого імунітету: на 8-12 добу у пацієнтів основної групи у крові зростають вміст білка ($p < 0,05$), альбуміну, титру лізоциму ($p < 0,01$), на тлі зменшення концентрації γ -глобуліну та С-реактивного білка ($p < 0,05$), стосовно даних на 1-3 добу після операційного періоду. Решта проаналізованих показників дорівнювали середньо статичній нормі ($p < 0,05$).

4. У результаті застосування розпрацьованого лікувально-профілактичного комплексу вдалося значно відкорегувати вміст тромбоцитарних факторів росту у крові пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами, незалежно від типу реактивності організму. У хворих, де застосовувались традиційні схеми післяопераційного ведення пацієнтів тільки при нормоергічному типі реактивності організму вдалося досягнути позитивної корекції значень показників фактору росту ендотелію судин та трансформуючого фактору росту.

5. Аналіз значень маркерів ендогенної інтоксикації переконливо доводить адекватність запропонованої нами лікувально-профілактичної схеми у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами із застосуванням плазми збагаченої тромбоцитами та синтетичних адаптогенів і препарату, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження незалежно від типу реактивності організму; при гіпоергічному типі у 2,1 рази; нормоергічному – 1,9 рази; при гіперергічному типі у 1,8рази ($p < 0,01$) на тлі збільшення СЗЕ; при гіпоергічному типі – у 1,3рази ($p < 0,05$); при нормоергічному типі у 1,4 рази ($p < 0,01$); а при гіперергічному – у 1,1 рази ($p < 0,05$), що підтверджується більш суттєвим зменшенням у крові рівня середньомолекулярних пептидів на тлі збільшення сорбційної здатності еритроцитів, а також інтегральними гематологічними індексами:

зниженням лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів та підвищенням індексу співвідношення нейтрофілів до моноцитів та індексу співвідношення лімфоцитів до моноцитів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення ефективності та удосконалення комплексного лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно – лицевої ділянки запропоновано місцеве застосування збагаченої тромбоцитами плазми.

2. Для зменшення процесів ендогенної інтоксикації, корекції факторів клітинного та гуморального імунітету, а також прискорення процесів регенерації та репарації, у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно – лицевої ділянки рекомендовано застосовувати препарат, що включає комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження. Схема застосування: по 2 мл/1 раз на добу внутрішньом'язево, протягом 10 діб.

3. Для підвищення неспецифічної і специфічної реактивності організму у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно – лицевої ділянки рекомендовано застосовувати синтетичний адаптоген на основі оксиетиламонію метилфеноксиацетату. Схема застосування: 0,2 г на добу, протягом 7-14 діб.

4. Метод тонкоголкової аспіраційної біопсії безпосередньо у клінічних умовах дозволяє вчасно та у найкоротші терміни визначити вміст патогенної мікрофлори у гнійній рані, та важкість перебігу запального процесу.

5. Показники рівня СМП плазми крові у хворих з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами щелепно – лицевої ділянки можуть бути використані в клінічній практиці у якості діагностичного та прогностичного критеріїв для оцінки повноти одужання та ефективності лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Абаев Ю. К. Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. – Минск : Беларусь, 2003. – 293 с.
2. Аветиков Д. С. Обоснование применения препарата „Липин” в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Д. С. Аветиков, И. В. Яценко, Ву Вьет Куонг // Материалы междунар. научно-практ. конференции „Стоматология славянских государств”. – Белгород, 2013. – С. 11-13.
3. Аветіков Д. С. Перспектива застосування нанокapsул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки / Д. С. Аветіков, Ву В’єт Куонг, С. Б. Кравченко // Матеріали ІІІ з’їзду Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів. – Київ, 2013. – С. 88-91.
4. Агапов В. С. Клинико-микробиологический анализ результатов местного применения пептрана в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами лица и шеи / В. С. Агапов, В. Н. Царев, И. А. Пиминова // Институт стоматологии. – 2005. – № 2. – С. 50-52.
5. Амбен и бифидумбактерин в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / А. Ю. Миронов, Е. В. Буданова, Л. Д. Аразашвили [и др.] // Стоматолог. – 2009. – № 1-2. – С. 25-36.
6. Анализ уровня иммуноглобулинов и цитокинов в биологических жидкостях пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями с преимущественным поражением костной ткани / А. И. Яременко, О. В. Галкина, Ф. А. Мошир, А. В. Яковлева // Пародонтология. – 2013. – Т. XVIII, № 4. – С. 3-6.
7. Андрюшенкова Н. А. Особенности заживления гнойных ран лица и шеи при использовании воздушно-плазменного потока /

Н. А. Андрюшенкова, М. Э. Локтева // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 15–18.

8. Артёмова А. В. Использование лазера в лечении больных остеомиелитами нижней челюсти / А. В. Артёмова, А. А. Дикусар, Л. А. Щекина // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2015. – Vol. 5, № 10. – P. 1188.

9. Артёмова А. В. Частота встречаемости остеомиелитов в практике челюстно-лицевого хирурга / А. В. Артёмова, А. А. Дикусар, Л. А. Щекина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 11. – С. 1212.

10. Артюшкевич А. С. Воспалительные заболевания и травмы челюстно-лицевой области / А. С. Артюшкевич. – Минск : Белмедкнига, 2001. – 253 с.

11. Ачкасов Е. Е. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике / Е. Е. Ачкасов, Э. Н. Безуглов, А. А. Ульянов // Биомедицина. – 2013. – Т. 1, № 4. – С. 46–59.

12. Бажанов Н. Н. Применение методов лазерной флуоресцентной диагностики в гнойной хирургии / Н. Н. Бажанов, М. Т. Александров // Стоматология. – 2002. – Т. 81, № 1. – С. 48–51.

13. Барило О. С. Оптимізація діагностики та лікування гнійно-запальних захворювань лица та шиї : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 „Стоматологія” / О. С. Барило. – Одеса, 2008. – 34 с.

14. Безруков С. Г. Оценка влияния активного дренирования послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области на показатели локальной термометрии и реографии / С. Г. Безруков, Р. Ю. Зайтова // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 64–69.

15. Бернадский Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Бернадский. – М. : Медицинская литература, 2000. – 404 с.

16. Біда Р.Ю. Плазма збагачена тромбоцитами та факторами росту: роль у процесах загоєння ран // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції „Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики”. Дніпропетровськ, 2016. С. 87-92.

17. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е. Б. Владимирская, О. А. Майорова, С. А. Румянцев [и др.]. – М. : Медпрактика-М, 2005. – 392 с.

18. Биологические эффекты тромбоцитарных концентратов в культуре фибробластов кожи человека / В. Г. Богдан, М. М. Зафранская, Д. А. Толстов, С. С. Багатка // Медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 22–25.

19. Блатун Л. А. Флегмоны и абсцессы : современные возможности лечения / Л. А. Блатун // Лечащ. врач. – 2002. – № 1. – С. 30–40.

20. Бобринская И. Г. Интенсивная терапия больных с флегмонами челюстно-лицевой области / И. Г. Бобринская, В. А. Средняков, И. Н. Стороженко // Материалы III Всероссийск. научно-практ. конф. „Актуальные вопросы стоматологии”. – Москва, 2010. – С. 16–18.

21. Бондаровец А. Л. Структура одонтогенних гнійно-запальних процесів щелепно-лищевої ділянки та шиї / А. А. Бондаровец, Л. І. Тесевич // Arsmedica. – 2008. – № 3. – С. 151–152.

22. Бортникова О. Г. Влияние уровня апоптоза на иммунокомпетентность лимфоцитов при патологии / О. Г. Бортникова // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 2. – 8 с.

23. Бунятян К. А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных : рациональная диагностика и коррекция : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.36 „Аллергология и иммунология” / К. А. Бунятян. – Москва, 2007. – 50 с.

24. Вардаев Л. И. Комплексное лечение гнойных ран с использованием раневых покрытий с антиоксидантной, антибактериальной и сорбционной активностью : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / Л. И. Вардаев. – Москва. – 2005. – 24с.

25. Вітківська С. В. Клініко-лабораторне обґрунтування застосування „Трофосану” у комплексному лікуванні хворих з одонтогенними абсцесами : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 „Стоматологія” / С. В. Вітківська. – К., 2007. – 19 с.

26. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их чувствительность к антибиотикам / В. Г. Палий, А. С. Барило, А. А. Чеснокова [и др.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2006. – № 6. – С. 84–88.

27. Войно-Ясенецкий В. Ф. Очерки гнойной хирургии / В. Ф. Войно-Ясенецкий. – М. : БИНОМ, 2006 – 720с

28. Воложин А. И. Связь между неспецифической иммунологической реактивностью организма и типом течения острого воспалительного процесса / А. И. Воложин, Т. Н. Сашкина, В. В. Шулаков // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1996. – № 3. – С. 20–22.

29. Воробьева Е. И. Опыт применения антибактериального препарата „Рулид” в комплексном лечении пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области /

Е. И. Воробьева, А. А. Цветкова, В. В. Поветкин // *Стоматология для всех*. – 2011. – № 1. – С. 26–29.

30. Вуйцик Н. Б. Дифференциальная диагностика острых воспалительных заболеваний и опухолей шеи / Н. Б. Вуйцик // *Клиническая медицина*. – 2008. – Т. 86, № 1. – С. 58–61.

31. Гайворонская Т. В. Коррекция свободнорадикальных процессов при комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / Т. В. Гайворонская, Н. Э. Петросян, Э. А. Петросян // *Стоматология*. – 2009. – Т. 88, № 2. – С. 47–49.

32. Георгиади Т. В. Новое в методах диагностики и лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Т. В. Георгиади, Г. В. Тобоев, Д. К. Льянова // *Вопр. соврем. стоматологии : сб. трудов конф., посвящ. 90-летию со дня рождения А. И. Дойникова*. – Москва, 2008. – С. 173–176.

33. Готь І. М. Структура запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / І. М. Готь, Ю. О. Медвідь // *Практична медицина*. – Т. 15, № 6. – С. 84–88.

34. Губин М. А. Активная профилактика септических осложнений острой одонтогенной инфекции / М. А. Губин // *Материалы IX Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 57–58.

35. Губин М. А. Внутричерепные осложнения гнойно-септических стоматологических заболеваний : возможности современного лечения / М. А. Губин, О. В. Лазутиков // *Российский стоматологический журнал*. – 2002. – № 5. – С. 20–25.

36. Губин М. А. Клинико-лабораторная характеристика форм гнойной инфекции у стоматологических больных / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, О. В. Лазутиков // *Стоматология*. – 2005. – № 1. – С. 28–31.

37. Гусев Е. Ю. Системное воспаление с позиции типового патологического процесса / Е. Ю. Гусев, В. А. Черешнев, Л. Н. Юрченко // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 4. – С. 11–21.

38. Гутнов Б. М. Анализ элементного статуса больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / Б. М. Гутнов, М. Г. Скальная, Ю. И. Чергештов // Стоматология для всех. – 2009. – № 2. – С. 8–11.

39. Давыдов В. В. Метаболизм эндогенных альдегидов, участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты / В. В. Давыдов, А. М. Бойко // Биомедицинская химия. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 374–387.

40. Демкович А. Є. Роль цитокінів у механізмах розвитку запальних процесів одонтогенного походження / А. Є. Демкович // Медична хімія. – 2012. – № 1. – С. 121–125.

41. Дифференциальная диагностика острых воспалительных заболеваний и опухолей шеи / Н. Б. Вуйцик, А. Ц. Буткевич, Г. И. Кунцевич, А. Б. Земляной // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 85, № 1. – С. 58–61.

42. Долгушин И. И. Влияние местного лечения ронколейкином на течение гнойного раневого процесса и функциональную активность раневых фагоцитов у пациентов с одонтогенными флегмонами / И. И. Долгушин, Л. С. Латюшина // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 95–100.

43. Дубровіна Л. В. Аналіз виконання пацієнтами призначень після хірургічних стоматологічних втручань / Л. В. Дубровіна, С. Г. Сидорчук // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 5–6. – С. 35–41.

44. Дурново Е. А. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области : диагностика и лечение с учетом иммунореактивности

организма / Е. А. Дурново. – Нижний Новгород : Издательство НГМА, 2007. – 168 с.

45. Дурново Е. А. Оптимизация методов диагностики и комплексного лечения больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново // Озонотерапия. – 2003. – № 5. – С. 184–185.

46. Дутка М. І. Ефективність застосування препаратів сорбційної дії при лікуванні одонтогенних аденоабсцесів підщелепової ділянки порівняно з традиційним лікуванням / М. І. Дутка, С. І. Трифаненко, Н. Б. Кузняк // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 37–40.

47. Дыдыкин В. Ф. Лечение тяжелой гнойной инфекции челюстно-лицевой области и шеи / В. Ф. Дыдыкин, В. В. Ковшов // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 8. – С. 21–23.

48. Дыдыкин В. Ф. Проблема адекватной терапии хирургической инфекции челюстно-лицевой области и шеи третьего и четвертого уровней / В. Ф. Дыдыкин, В. В. Ковшов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – Т. 51, № 5. – С. 73–75.

49. Енгоянц В. В. Оценка эффективности физико-химических методов в комплексном восстановительном лечении флегмон челюстно-лицевой области : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук / В. В. Енгоянц. – Ереван, 2009. – 22 с.

50. Еськов А. П. Оценка и прогноз состояния больных в послеоперационном периоде / А. П. Еськов, Р. И. Каюмов, А. Е. Соколов // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 76–79.

51. Жижин К. С. Медицинская статистика / К. С. Жижин. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2007. – 150 с.

52. Застосування методики PRGF- Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовується у відновній медицині /

О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Галицький лікарський вісник. – 2015. - №4 (том 22). – С. 106-109.

53. Звягин А. Ф. Оценка тяжести состояния больных с хирургической инфекцией / А. Ф. Звягин, С. Ю. Слепнев, А. И. Курочкина // Анест. и реаниматол. – 2002. – № 3. – С. 64–67.

54. Зятков И. Н. Этапность оказания хирургической помощи у пациентов с медиастинитами / И. Н. Зятков, Ю. Р. Ерещенко, О. А. Чертищев // Сб. науч. трудов Омской клин. медицины. – Омск, 2006. – С. 25–27.

55. Изучение диагностической ценности характеристик стоматологических заболеваний хирургического профиля / Н. Г. Коротких, О. Ю. Шалаев, О. Н. Чопоров, Л. В. Бут // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 39–43.

56. Иммунопатология и морфология хронического воспаления / В. С. Пауков, В. К. Гостищев, Н. Г. Ермакова [и др.] // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 1. – С. 28–33.

57. Инкарбеков Ж. Б. Совершенствование хирургического лечения травматического остеомиелита нижней челюсти / Ж. Б. Инкарбеков // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 46–50.

58. Инфекции головы и шеи / Г. И. Прохвятилов, И. А. Ерюхин, Б. Р. Гельфанд [и др.] // Хирургические инфекции. – СПб. : Питер, 2003. – С. 409–440.

59. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области : учебное пособие для послевузов. проф. образования врачей-стоматологов / под ред. В. С. Агапова, С. Д. Арутюнова, В. В. Шулакова. – М. : МИА, 2004. – 183 с.

60. Использование препаратов тромбоцитарного фактора роста-ББ и системы фибрин-фибронектина при проведении процедуры направленной регенерации тканей пародонта. Часть II / Л. А.

Дмитриева, Н. А. Филатова, М. Н. Меджидов [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 2. – С. 27–29.

61. Исследование уровней общих и антиэндоксиновых антител у больных с одонтогенными абсцессами и флегмонами лица и шеи / М. Н. Морозова, В. А. Белоглазов, А. А. Бакова, Н. В. Химич // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 38–44.

62. Кабанова А. А. Метод определения способности микроорганизмов – возбудителей гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области формировать биопленки / А. А. Кабанова, Ф. В. Плотников // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 82–84.

63. Кабанова А. А. Современные представления об этиологии инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области / А. А. Кабанова, И. О. Походенько-Чудакова, Ф. В. Плотников // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Т. 1, № 4. – С. 21–26.

64. Кабанова С. А. Спектр микрофлоры и антибиотикочувствительность при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / С. А. Кабанова // Современная стоматология. – 2008. – № 4. – С. 55–58.

65. Казмирчук В. Е. Принципы интерпретации данных иммунограммы / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев // Лекарства Украины. – 2012. – Т. 165, № 9. – С. 14–21.

66. Калашник М. В. Гнойно-воспалительные заболевания шеи и верхнего средостения : клиника, диагностика и лечение / М. В. Калашник, Н. В. Красносельский // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. – № 6. – С. 69–74.

67. Каршиев Х. К. Клиническая ценность определения сорбционной способности эритроцитов уровня молекул средней массы и циркулирующих иммунных комплексов при оценке эндотоксемии у

больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области / Х. К. Каршиев // Стоматология. – 1998. – № 2. – С. 35–36.

68. Кирпичников М. В. Комплексная диагностика эндогенной интоксикации у больных хроническими и атипично текущими гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи / М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 20–22.

69. Киселев С. Л. Молекулярная и клеточная биология линий эмбриональных стволовых клеток человека / С. Л. Киселев // Молекулярная медицина. – 2006. – № 2. – С. 29–37.

70. Клеточные технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / И. В. Майбородин, М. Н. Дровосеков, И. С. Колесников [и др.] // Стоматология. – 2011. – № 5. – С. 60–63.

71. Клиническая оценка степени тяжести общего состояния больных с одонтогенными флегмонами / О. Д. Шалабаев, К. З. Шалабаева, М. А. Амхадова, В. Е. Толмачев // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 41–42.

72. Клінічна діагностика рівня ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями щелепно – лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Південноукраїнський медичний науковий журнал – 2016. - №13. – С. 107-108

73. Клініко-лабораторні особливості перебігу гострих гнійно-запальних процесів голови та шиї / Г. М. Топоров, М. С. Скрипніков, О. М. Проніна [та ін.]. – Полтава, 2002. – 151 с.

74. Клініко-мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї / О.В. Павленко, Р.Ю.Біда // Архів клінічної медицини. – 2015. - №2. – С. 41-46.

75. Ковалева Н. С. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области : аспекты клиники, микробиологии, фармакотерапии / Н. С. Ковалева, А. П. Зузова // Фарматека. – 2011. – № 18. – С. 34–38.

76. Ковальов М. В. Місцеве лікування гнійних ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 „Стоматологія” / М. В. Ковальов. – Київ, 2006. – 20 с.

77. Козлов В. А. Одонтогенный медиастинит / В. А. Козлов // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 3. – С. 30–34.

78. Коломієць С. В. Вермілат в комплексному лікуванні гнійних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 „Стоматологія” / С. В. Коломієць. – Полтава, 2004. – 18 с.

79. Комплексная оценка роли лимфатических узлов при острой гнойной хирургической инфекции / И. В. Ярема, В. Н. Царев, В. И. Ярема [и др.] // Хирург. – 2014. – № 4. – С. 22–32.

80. Комский М. П. Оценка в баллах местных признаков острого одонтогенного остеомиелита нижней челюсти / М. П. Комский // Вісник стоматології. – 2010. – № 3. – С. 43–46.

81. Комский М. П. Зрушення при оцінці в балах місцевих ознак гострого травматичного і одонтогенного остеомиелітів нижньої щелепи / М. П. Комский // Медичні перспективи. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 71–74.

82. Комский М. П. Клінічні особливості перебігу хронічного одонтогенного остеомиеліту нижньої щелепи / М. П. Комський // Медичні перспективи. – 2010. – № 2. – С. 87–90.

83. Комський М. П. Определение тяжести гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой локализации / М. П. Комський, О. Е. Малевич // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 45–48.

84. Коротких Н. Г. Абсцессы и флегмоны лица : диагностика, лечение, прогноз / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев. – Владикавказ, 2010. – 90с.

85. Коротких Н. Г. Диагностика и прогнозирование течения абсцессов и флегмон лица с помощью иммунологических методов / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 142–146.

86. Коротких Н. Г. Значение цитогенетических показателей у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями лица, осложненными пролонгированным течением / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Вестник ВолГМУ. – 2010. – Т. 35, № 3. – С. 36–39.

87. Коротких Н. Г. Морфометрические исследования воспалительного инфильтрата при острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваниях лица / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 78–79.

88. Коротких Н. Г. Сравнительная клинко-иммунологическая эффективность применения антигипоксантов в лечении флегмон челюстно-лицевой области / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 23–24.

89. Коротких Н. Г. Степень влияния инфекционного мутагенеза на регенераторную активность мягких тканей при острых гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Стоматология. – 2009. – Т. 88, № 3. – С. 66–68.

90. Корюкиной И. П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации : метод. рекомендации / под ред. И. П. Корюкиной. – Пермь : ПГМА, 2005. – 39 с.

91. Кравець О. В. Досвід діагностики та лікування флегмон шиї / О. В. Кравець // Вісник Сумського державного університету. – 2012. – № 2. – С. 68–72.

92. Критерії оцінки ендогенної інтоксикації за даними інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні лікувальні терміни /

О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №4 (том 2). – С. 258-264.

93. Крстич Р. В. Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека / Р. В. Крстич. – СПб. : СОТИС, 2001. – 536 с.

94. Ксембаев С. С. Оценка эффективности использования нового сорбента „Целоформ” для местного лечения флегмон челюстно-лицевой области / С. С. Ксембаев, О. В. Нестеров, Р. А. Галимов // Материалы XIII междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 120–121.

95. Кузнецов С. Л. Гистология полости рта органов / С. Л. Кузнецов, В. И. Торбек, В. Г. Деревянко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 136 с.

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

97. Кулаков А. А. Экспериментальное обоснование эффективности применения непрямого электрохимического окисления крови и антиоксидантной терапии при лечении гнойных ран мягких тканей / А. А. Кулаков, Т. В. Гайворонская // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 14–17.

98. Куонг Ву Вьет. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области / Ву Вьет Куонг, Д. С. Аветиков, С. Б. Кравченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 79–83.

99. Лабис В. В. Бактериальный фактор как участник инфекционно-воспалительного процесса в полости рта / В. В. Лабис, Э. А. Базикян, И. Г. Козлов // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 19–21.

100. Латюшина Л. С. Клинико-иммунологическая оценка локальной иммунокоррекции ронколейкином в комплексном лечении

больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Л. С. Латышина // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 182–185.

101. Латышина Л. С. Местное применение иммуномодулятора „Глутоксим” в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Л. С. Латышина, И. И. Долгушин, О. Л. Колесников // Уральский стоматологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 35–39.

102. Лечение гнойных заболеваний мягких тканей лица и шеи у больных сахарным диабетом / О. Е. Мазурин, А. И. Проскурин, П. А. Иванов, В. П. Шпотин // Российская оториноларингология. – 2004. – № 4. – С. 124–126.

103. Лифшиц В. М. Биохимические анализы в клинике / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. – Москва : „Триада-Х”, 2002. – 208 с.

104. Маланчук В. А. Озоно-кислородная терапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : монография / В. А. Маланчук, А. В. Копчак. – К. : Издат. дом „Аскания”, 2004. – 177 с.

105. Матолич У. Д. Участь інтерлейкінів у патогенезі флегмон щелепно-лицевої ділянки / У. Д. Матолич // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Т.1, № 2. – С. 228–231.

106. Меджидов М. Н. Применение препаратов тромбоцитарного фактора роста ББ и системы Фибрин-Фибронектин в хирургическом лечении генерализованного пародонтита / М. Н. Меджидов // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 33–41.

107. Мельников В. А. Метод лікування гнійних ран після розкриття глибоких флегмон шиї / В. А. Мельников // Клінічна хірургія. – 2011. – № 11. – С. 35.

108. Методы клинических и экспериментальных исследований в медицине / Л. В. Беркало, А. В. Бобович, Н. А. Боброва [и др.]. – Полтава : Полимет, 2003. – 320 с.

109. Міранович С. І. Бактеріологічна характеристика флегмон щелепно-лищевої ділянки / С. І. Міранович, Е. В. Петровський // Стоматолог. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 69–72.

110. Морозова М. Н. Оценка тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области и прогнозирование их течения / М. Н. Морозова, В. А. Красников, В. Г. Выборный // Вісник стоматології. – 2009. – № 2. – С. 64–69.

111. Морозова М. Н. Шкалы оценки тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами / М. Н. Морозова // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 341–345.

112. Мубаракова Л. Н. Диагностика и комплексное лечение пациентов с одонтогенными аденофлегмонами / Л. Н. Мубаракова // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 53–54.

113. Мубаракова Л. Н. Острые состояния в челюстно-лицевой области : диагностика должна быть своевременной / Л. Н. Мубаракова // Стоматолог-инфо. – 2009. – № 3. – С. 34–35.

114. Мустафаев М. Ш. Комплексное лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / М. Ш. Мустафаев, Б. С. Нагоев, А. Р. Шогенова // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2. – С. 78–79.

115. Назарочкин Ю. В. Диагностика острого лимфаденита и аденофлегмоны шеи у больных сахарным диабетом / Ю. В. Назарочкин // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 2. – С. 14–16.

116. Нестеров О. В. Эффективность сорбционно-аппликационной терапии в комплексном лечении больных острыми одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями / О. В. Нестеров, С. С. Ксембаев, Е. Е. Нестерова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 71–74.

117. Никитин А. А. Лечение анаэробной инфекции в челюстно-лицевой области с использованием экзогенного монооксида азота / А.

А. Никитин, М. В. Леошко // Материалы XIII междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 165.

118. Никольский В. Ю. Непосредственная дентальная имплантация в области моляров нижней челюсти с использованием костных аллотрансплантатов / В. Ю. Никольский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 7. – С. 73–77.

119. Нікітін Є. В. Сучасні уявлення про систему цитокінів / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 2. – С. 64–69.

120. Одонтогенные воспалительные заболевания / под. ред. Т. Г. Робустовой. – М. : Медицина, 2006. – 664 с.

121. Опыт применения препарата "Полимик" у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области (результаты проспективного открытого исследования) / О. В. Рыбалов, И. П. Мищенко, М. Г. Скикевич [и др.] // Современная стоматология. – 2010. – № 2. – С. 90–94.

122. Основні принципи застосування ауто трансплантаційної технології для профілактики та лікування одонтогенних запальних процесів щелепно – лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Медичний форум. – 2016. - №7 (том 07). – С. 16-19.

123. Особенности клинико - иммунологической диагностики распространенных воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области и их осложнений / Е. А. Дурново, Ю. В. Высельцева, Н. В. Мишина [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 22–26.

124. Структура запальних процесів щелепно – лицевої ділянки у населення Львівської області (за матеріалами архіву Львівської обласної клінічної лікарні) / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Актуальні проблеми

хірургічної стоматології та щелепно – лицевої хірургії”. Львів, 2013.
- №11-12. – С. 43-44.

125. Біологічні аспекти тромбоцитарних концентратів та факторів росту в сучасній медицині / Павленко О.В., Біда Р.Ю. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Рівень та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики”. Київ, 2016. С. 80-86.

126. Застосування аутологічної крові при лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / Павленко О.В., Біда Р.Ю. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Сучасні технології хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії”. Івано-Франківськ, 2015. – С. 4-5.

127. Петросян Э. А. Состояние про- и антиоксидантного статуса и его коррекция при лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / Э. А. Петросян, Т. В. Гайворонская // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 44–46.

128. Писарик С. Ф. Резистентність мікроорганізмів антибактеріальна терапія гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої ділянки та шиї / С. Ф. Писарик, Л. А. Луньова, А. А. Бондаровец // Матеріали VI з'їзду стоматологів Білорусі. – Мінськ, 2012. – С. 468–471.

129. Плазма збагачена тромбоцитами: від фундаментальної науки до клінічної практики / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №2 (том 1). – С. 241-245.

130. Полунина Н. В. Медико-организационные аспекты реабилитации больных с воспалительными заболеваниями и повреждениями челюстно-лицевой области в амбулаторных условиях / Н. В. Полунина // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 4–7.

131. Порфириадис М. Видовые и количественные характеристики микробных ассоциаций выделенных из очагов челюстно-лицевой области при вялотекущих абсцессах / М. П. Порфириадис, В. Шулаков, В. Царев // Кафедра. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 38–41.

132. Порфириадис М. П. Коррекция показателей периферической крови и иммунного статуса при гипергическом течении воспаления в челюстно-лицевой области / М. П. Порфириадис // Врач. – 2009. – № 5. – С. 71–73.

133. Применение клеточных технологий в челюстно-лицевой хирургии. Ч. 1 / В. Н. Николенко, Ю. А. Медведев, А. В. Люндуп [и др.] // Стоматология. – 2013. – № 4. – С. 82–84.

134. Применение многомерного статистического анализа для интегральной оценки качества лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Н. Э. Петросян, Н. А. Неделько, Л. В. Горбов [и др.] // Стоматология. – 2004. – № 6. – С. 26–30.

135. Применение тромбоцитарных факторов роста при лечении повреждений латеральных связок голеностопного сустава у футболистов / Э. Н. Безуглов, Е. Е. Ачкасов, Э. М. Усманова [и др.] // Спортивная медицина : наука и практика. – 2013. – № 1. – С. 77–83.

136. Рамазанов А. Х. Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области / А. Х. Рамазанов, И. М. Мугадов, Р. Р. Абакаров // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 743.

137. Робустова Т. Г. Динамика частоты и тяжести одонтогенных воспалительных заболеваний за 50 лет / Т. Г. Робустова // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 63–66.

138. Роль иммунной системы в развитии гипергического воспалительного процесса в челюстно-лицевой области / Т. И.

Сашкина, М. П. Порфириадис, В. В. Шулаков, А. И. Воложин // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 6. – С. 4–8.

139. Роль плазми збагаченої тромбоцитами і факторами росту в практиці хірурга-стоматолога / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Український стоматологічний альманах. – 2016. - №1 (том 2). – С. 41-44.

140. Романов А. М. Оценка характера раневого процесса при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области с помощью лазерной флюоресценции / М.А. Романов // Стоматология. – 2000. – № 6. – С. 27–30.

141. Савичук Н.О. Слизистая оболочка полости рта как часть лимфатической ткани, связанной со слизистыми оболочками : факторылокального (клеточного) иммунитета / Н. О. Савичук, О. Е. Олейник, О. В. Назар // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 211–215.

142. Сашкина Т. Использование скрининговых методов исследований для обоснования иммуномодулирующей терапии гипергического воспалительного процесса в челюстно-лицевой области / Т. Сашкина, М. Порфириадис, А. Воложин // Кафедра. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 31–33.

143. Светухин А. М. Системы объективной оценки тяжести состояния больных (часть 1) / А. М. Светухин, А. А. Звягин, С. Ю. Слепнев // Хирургия. – 2002. – № 9-10. – С. 51–69.

144. Сидоренко С. В. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей / С. В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50, № 2-3. – С. 33–41.

145. Систематика и классификация тяжелых гнойных осложнений у больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов, А. Л. Громов, А. Ю.

Кутищев // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 34–36.

146. Ситева Е. Н. Клиническая диагностика уровня эндогенной интоксикации у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти / Е. Н. Ситева, М. В. Кирпичников // Вестник РГМУ. – 2007. – Т. 55, № 2. – С. 129–130.

147. Скикевич М. Г. Лечебный комплекс у больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / М. Г. Скикевич, Е. П. Локес, С. Б. Кравченко // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – 2005. – № 9. – С. 127–129.

148. Сніжко С. С. Хірургічне лікування хворих із флегмонами шиї / С. С. Сніжко // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 118–120.

149. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, С. Ахмед // Вестник ВолГМУ. – 2007. – Т. 22, № 2. – С. 17–20.

150. Соловьев М. М. Абсцессы, флегмоны головы и шеи / М. М. Соловьев, О. П. Большаков. – М. : МЕДпресс, 2003. – 230 с.

151. Состояние антиоксидантной системы и микроэлементного статуса больных острым медиастинитом / А. Р. Антонов, Е. М. Блажитко, Ю. В. Чикинев, Н. К. Маданбеков // Сибирский консилиум. – 2006. – № 5. – С. 30–32.

152. Стратегия HLA-типирования в Московском банке стволовых клеток / Л. Л. Лебедева, Т. Н. Потапова, Т. В. Пухликова [и др.] // Материалы III научно-практ. конференции „Современные технологии и методы диагностики различных групп заболеваний, лабораторный анализ”. – Москва, 2010. – С. 19–20.

153. Супиев Т. К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т. К. Супиев. – М. : „МЕДпресс”, 2001. – 160 с.
154. Тайченаев А. Я. Мониторинг иммунологических показателей при одонтогенных абсцессах и флегмонах и их дифференциально-диагностическая значимость / А. Я. Тайченаев, А. П. Колесников, С. И. Золотова // Стоматология. – 1999. – № 5. – С. 27–30.
155. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон / Г. П. Тер-Асатуров // Стоматология. – 2005. – № 1. – С. 20–27.
156. Тесевич Л. И. Топографо-анатомические векторы и частота распространения одонтогенных остеофлегмон дна полости рта / Л. И. Тарасевич, Н. Н. Черченко // Современная стоматология. – 2014. – № 2. – С. 71–74.
157. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – Киев : Червона Рута-Туре, 2002. – 1024 с.
158. Ткаченко П. І. Клініко-мікробіологічна характеристика гострого одонтогенного остеомиєліту тіла нижньої щелепи / П. І. Ткаченко, С. О. Білоконь, Н. М. Лохматова // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 6. – С. 55–58.
159. Ткаченко П. І. Роль ротової рідини в адаптивних реакціях організму при гострому одонтогенному остеомиєліті тіла нижньої щелепи в дітей / П. І. Ткаченко, В. О. Доброскок // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 1. – С. 105–108.
160. Токмакова С. И. Патоморфологическое обоснование комплексного применения препарата „Emdogain Gel” и тромбоцитарных факторов роста при хирургическом лечении рецессии десны / С. И. Токмакова, И. П. Бобров, Л. В. Чудова // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 10–13.

161. Толстов Д. А. Стимуляция репаративных процессов в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии / Д. А. Толстов, В. Г. Богдан // Военная медицина. – 2012. – № 2. – С. 34–38.

162. Тотальный одонтогенный медиастинит как осложнение гнилостно-некротической флегмоны дна полости рта / И. М. Юлдашев, Б. К. Ургуналиев, А. А. Ашиналиев [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 97–98.

163. Удальцова Н. А. Восстановительное лечение больных с инфекционно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / Н. А. Удальцова // Институт стоматологии. – 2008. – № 1. – С. 60–62.

164. Удальцова Н. А. Тактика хирурга-стоматолога в комплексном лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н. А. Удальцова // Клиническая стоматология. – 2008. – № 1. С. 58–59.

165. Ультроструктура макрофагов, выявляемых при имплантации аллогенного биоматериала Аллоплант / А. И. Лебедева, С. А. Муслимов, Л. А. Мусина [и др.] // Морфология. – 2006. – № 1. – С. 53–56.

166. Федоров В. Д. Лекции по гнойной хирургии / В. Д. Федоров, А. М. Светухин. – М. : Медицина, 2007. – 264 с.

167. Фитопрепарат с непрямым антибактериальным действием в комплексной терапии одонтогенных флегмон / М. Ш. Мустафаев, З. Ф. Хараева, Б. А. Рехвиашвили, О. М. Гендугова // Вестник РУДН. – 2009. – № 4. – С. 539–542.

168. Фомичев Е. В. Диагностика и лечение эндогенной интоксикации у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти / Е. В. Фомичев, О. В. Островский, М. В. Кирпичников // Бюллетень Волгоградского науч. центра РАМН. – 2005. – № 1. – С. 59–61.

169. Харитонов Ю. М. Комплексная программа диагностики, лечения и реабилитации больных с осложнениями острой одонтогенной

инфекции : метод. рекомендации / Ю. М. Харитонов. – Воронеж, 2007. – 20с.

170. Харитонов Ю. М. Микробиологический мониторинг и антибактериальная терапия в лечении больных тяжелыми гнойными осложнениями челюстно-лицевой области и шеи / Ю. М. Харитонов, А. Л. Громов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – Т. 111, № 16. – С. 165–169.

171. Хирургические инфекции / под. ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпнихова. – Москва : Питер, 2003. – 864 с.

172. Царев В. Н. Антимикробная профилактика воспалительных осложнений в хирургической стоматологии / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 21–25.

173. Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – М. : МИА, 2004. – 143 с.

174. Центіло О. С. Методичні аспекти та лікування флегмон дна порожнини рота і навкологлотки / О. С. Центіло, М. Ю. Павленко // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 89–95.

175. Чекман И. С. Нанотехнологии и наноматериалы : применение в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / И. С. Чекман, В. А. Маланчук, М. А. Гордейчук // Український медичний часопис, актуальні питання клінічної практики. – 2009. – Т. 2, № 6. – С. 95–97.

176. Чекмарева И. А. Процессы репаративной регенерации в ранах при лечении биологически активными перевязочными средствами (экспериментально-морфологическое исследование) : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра биол. наук : спец 03.00.25 „Гистология, цитология, клеточная биология” / И. А. Чекмарева. – Москва, 2002. – 41 с.

177. Шаргородский А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 273 с.

178. Шаргородский А. Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи / А. Г. Шаргородский. – М. : ГЭОТАР МЕД, 2002. – 544 с.

179. Шаргородский А. Г. Профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликлиниках / А. Г. Шаргородский // Материалы VII Всероссийского съезда стоматологов. – Москва, 2001. – С. 126–128.

180. Шафранова С. К. Коррекция эндогенной интоксикации при лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / С. К. Шафранова, Н. А. Неделько, Т. В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – Т. 106, № 1. – С. 136–139.

181. Шейман Б. С. Взгляд на проблему токсикоза и интоксикации / Б. С. Шейман, А. И. Трещинский // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 1. – С. 3–10.

182. Шулаков В. В. Современные алгоритмы диагностики и лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области : учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей / В. В. Шулаков, В. Н. Царев, С. Н. Смирнов. – М. : Новик, 2012. – 91 с.

183. Щокіна К. Г. Досягнення та перспективи цитокінової та антицитокінової терапії / К. Г. Щокіна, С. Ю. Штриголь, С. М. Дроговоз // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 121–129.

184. Ящуркова Н.Ф. Структурная характеристика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по госпитализированной заболеваемости взрослого населения крупного города за десятилетний

период и прогностические тенденции / Н. Ф. Ящуркова // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 4. – С. 28–34.

185. A comparative histologic analysis of tissue-engineered bone using platelet-rich plasma and platelet-enriched fibrin glue / S. J. Zhu, B. H. Choi, J. H. Jung [et al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 102, № 2. – P. 175–179.

186. A novel approach to periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma using tissue engineering technology: a clinical case report / Y. Yamada, M. Ueda, H. Hibi [et al.] // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2006. – Vol. 26. – P. 363–369.

187. A recently developed bifacial platelet rich fibrin matrix / E. Lucarelli, R. Beretta, B. Dozza [et al.] // Eur. Cell. Mater. – 2010. – Vol. 20, № 1. – P. 13–23.

188. A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease, and cancer / M. S. Meyer, K. Joshipura, E. Giovannucci [et al.] // Cancer Causes Control. – 2008. – Vol. 19. – P. 895–907.

189. A systemic review of guided tissue regeneration for periodontal furcation defects. What is the effect of guided tissue regeneration compared with surgical debridement in the treatment of furcation defects? / S. Jepsen, J. Eberhard, D. Herrera [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29. – P. 103-116.

190. Adipogenic differentiation by adipose-derived stem cells harvested from GFP transgenic mice-including relationship of sex differences / R. Ogawa, H. Mizuno, A. Watanabe [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2004. – Vol. 319. – P. 511–517.

191. Ahrenholz D. N. Necrotizing fasciitis and other infection / D. N. Ahrenholz // Intensive Care Medicine. – 2012. – P. 1334.

192. Allogeneic bone marrow mesenchymal stem cell transplantation for periodontal regeneration / J. Du, Z. Shan, P. Ma [et al.] // J. Dental Res. – 2014. – Vol. 93, № 2. – P. 183–188.

193. Allogeneic sibling umbilical–cord–blood transplantation in children with malignant and non-malignant disease / J. E. Wagner, N. A. Kernan, M. Steinbuch [et al.] // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346, № 7. – P. 214–219.

194. Amelioration of epidermolysis bullosa by transfer of wild-type bone marrow cells / J. Tolar, A. Ishida–Yamamoto, M. Riddle [et al.] // *Blood*. – 2009. – Vol. 113, № 4. – P. 1167–1174.

195. Aminabadi N. A. Plasma rich in growth factors as a potential therapeutic candidate for treatment of recurrent aphthous stomatitis / N. A. Aminabadi // *Med. Hypotheses*. – 2008. – Vol. 70, № 3. – P. 529–531.

196. An analysis of clinical risk factors of deep neck infection / J. Hasegawa, H. Hidaka, M. Tateda [et. al.] // *Auris Nasus Larynx*. – 2011. – Vol. 38, № 1. – P. 101–107.

197. Analysis of systematic and local odontogenic infection complications requiring hospital care / I. Seppanen, A. Lauhio, C. Lindqvist [et al.] // *J. Infection*. – 2008. – Vol. 57, № 2. – P. 116–122.

198. Autologous cord blood transplantation / E. Ferreira, J. Pasternak, N. Bacal [et al.] // *Bone Marrow Transplant*. – 1999. – Vol. 24, № 2. – P. 104.

199. Belkaid Y. Mucosal immunity / Y. Belkaid. – Frederiksberg C : Wiley, 2014. – 260 p.

200. Biofilm formation and sloughing in *Serratia marcescens* are controlled by quorum sensing and nutrient cues / S. A. Rice, K. S. Koh, S. Y. Queck [et al.] // *J. Bacteriol*. – 2005. – Vol. 187, № 10. – P. 3477–3485.

201. Blango M. G. Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics / M. G. Blango, M. A. Mulvey // *Antimicrob. Agents Chemother*. – 2010. – T. 54, № 5. – P. 1855–1863.

202. Brook I. Role of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in head and neck infection / I. Brook // *J. Laryngol. Otol*. – 2009. – Vol. 123, № 12. – P. 917–920.

203. Brook I. Treatment of anaerobic infection / I. Brook // *Expert. Rev. Anti-Infective Ther.* – 2007. – Vol. 5, № 6. – P. 991–1006.
204. Carlson N. E. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry / N. E. Carlson, R. B. Roach // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2002. – Vol. 133. – P. 1383–1386.
205. Cementum engineering with three-dimensional polymer scaffolds / Q. M. Jin, M. Zhao, S. A. Webb [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. A.* – 2003. – Vol. 67. – P. 54–60.
206. Clausen C. Homologous activated platelets stimulate differentiation and proliferation of primary human bone cells / C. Clausen // *Cells Tissues Organs.* – 2006. – Vol. 184, № 2. – P. 68–75.
207. Conrad D. E. Deep neck infections / D. E. Conrad, S. R. Parikh // *Infectious disorders drug targets.* – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 286–290.
208. Correlation between imaging characteristics and microbiology in patients with deep neck infections : a retrospective review of one hundred sixty-one cases / R. H. Lin, C. C. Huang, Y. A. Tsou [et. al.] // *Surgical infections.* – 2014. – Vol. 15, № 6. – P. 794–799.
209. Dai X. Clinical analysis of 62 cases with maxillofacial and deep neck of space infection / X. Dai, X. He, C. Ming // *Lin. Chung. Er. Bi. Yan Hou Tou Jing. Wai. Ke. Za. Zhi.* – 2015. – Vol. 29, № 7. – P. 654–656.
210. Davey M. E. Microbial biofilms : from ecology to molecular genetics / M. E. Davey, G. A-O. Toole // *Microbiol. Molecular Biol. Rev. Dec.* – 2000. – Vol. 64, № 4. – P. 847–867.
211. Deans R. J. Mesenchymal stem cells: biology and potential clinical uses / R. J. Deans, A. B. Moseley // *Exp. Hematol.* – 2000. – Vol. 28. – P. 875-884.
212. Deep neck infection / F. Vieira, S. Allen, R. Stocks, J. Thompson // *Otolaryngol. Clin. North. Amer.* – 2008. – Vol. 41, № 3. – P. 459–483.

213. Deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and bioactive glass (Biogran) arrest bone formation when used as an adjunct to guided tissue regeneration (GTR): an experimental study in the rat / A. Stavropoulos, L. Kostopoulos, J. R. Nyengaard [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30. – P. 636–643.

214. Dereka X. E. Role of growth factors on periodontal repair / X. E. Dereka, C. E. Markopoulou, I. A. Vrotsos // *Growth Factors.* – 2006. – Vol. 24. – P. 260–267.

215. Design of biomimetic habitats for tissue engineering with P-15, a synthetic peptide analogue of collagen / R. S. Bhatnagar, J. J. Qian, A. Wedrychowska // *Tissue Eng.* – 1999. – Vol. 5, № 1. – P. 53–65.

216. Development of an immunoglobulin M capture-based enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of acute infections with *Bartonella henselae* / J. G. Hoey, F. Valois-Cruz, H. Goldenberg [et. al.] // *Clin Vaccine Immunol.* – 2009. – Vol. 16, № 2. – P. 282–284.

217. Development of an injectable composite as a carrier for growth factor-enhanced periodontal regeneration / S. Herberg, M. Siedler, S. Pippig [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35 № 11. – P. 976–984.

218. Different preparation techniques to obtain platelet-rich plasma as source of growth factors for local application / R. Zimmerman, R. Jakubietz, K. A. Schlegel, J. Wiltfang // *Tranfusione.* – 2001. – Vol. 41, № 10. – P. 1217–1224.

219. Do ambulatory-use Platelet-Rich Plasma (PRP) concentrates present risk / J. M. Martinez-Gonzalez, J. Cano-Sanchez, J. C. Gonzalo-Lafuente [et al.] // *Med. Oral.* – 2002. – Vol. 7, № 5. – P. 375–390.

220. Dohan E. Classification of platelet concentrates : from pure platelet rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) / E. Dohan, L. Rasmusson, T. Albrektsson // *Trends. Biotechnol.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 158–167.

221. Donlan R. M. Biofilms : survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R. M. Donlan, J. W. Costerton // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2002. – Vol. 15, № 2. – P. 167–193.

222. Effect of ambient humidity on the strength of the adhesion force of single yeast cell inside environmental-SEM / Y. Shen, M. Nakajima, M. Ahmad [et al.] // *Ultramicroscopy.* – 2011. – Vol. 111, № 8. – P. 1176–1183.

223. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration / G. Weibrich, T. Hansen, W. Kleis [et al.] // *Bone.* – 2004. – Vol. 34, № 4. – P. 665–671.

224. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft / B. H. Choi, C. J. Im, J. Y. Him [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2004. – Vol. 33, № 1. – P. 56–59.

225. Effects of fibrin sealant protein concentrate with and without platelet-released growth factors on bony healing of cortical mandibular defects. An experimental study in minipigs / G. Fuerst, R. Gruber, S. Tangl [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2004. – Vol. 15, № 3. – P. 301–307.

226. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment / J. Wiltfang, F. R. Kloss, P. Kessler [et al.] // *Clin. Oral Impl. Res.* – 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 187–193.

227. Emergency imaging assessment of deep neck space infections / R. Maroldi, D. Farina, M. Ravanelli [et al.] // *Seminars in ultrasound, CT, and MR.* – 2012. – Vol. 33, № 5. – P. 432–442.

228. Eppley B. L. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma : implications for wound healing / B. L. Eppley, J. E. Woodell, J. Higgins // *Plast Reconstr. Surg.* – 2004. – Vol. 114, № 6. – P. 1502–1508

229. Escalorn M. P. Cord blood transplantation: evolving strategies to improve engraftment and immune reconstitution / M. P. Escalorn,

K. V. Komanduri // *Curr. Opin. Oncol.* – 2010. – Vol. 22, № 5. – P. 122–129.

230. Fagarasan S. *Mucosal Immunity* / S. Fagarasan, A. Cerutti. – London : Academic, 2010. – 290 p.

231. Flynn T. R. Severe odontogenic infections, part 2 : prospective outcomes study / T. R. Flynn, R. M. Shanti, C. Hayes // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 64, № 7. – P. 1104–1113.

232. Gibbs R. S. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview / R. S. Gibbs // *Ann. Periodontol.* – 2000. – Vol. 6, № 1. – P. 153-163.

233. Human Wharton's jelly cells can be induced to differentiate into growth factor-secreting oligodendrocyte progenitor-like cells / H. T. Zhang, J. Fan, Y. Q. Cai [et al.] // *Differentiation.* – 2010. – Vol. 79, № 1. – P. 15-20.

234. Hutmacher D. W. Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication system / D. W. Hutmacher, M. Sittinger, M. V. Risbud // *Trends Biotechnol.* – 2004. – Vol. 22, № 7. – P. 354–362.

235. Infections and mediastinitis of odontogenic origin : clinical relevance and implications for diagnosis and treatment / S. Kinzer, J. Pfeiffer, S. Becker, G. Ridder // *Acta Otolaryngol.* – 2009. – Vol. 129, № 1. – P. 62–70.

236. Influence of the application of platelet enriched plasma in oral mucosal wound healing / J. A. Lindeboom, K. R. Mathura, I. A. Aartman [et al.] // *Clin. Oral. Impl. Res.* – 2007. – Vol. 18, № 1. – P. 133–139.

237. Iro H. *Atlas of Head and Neck Ultrasound* / H. Iro, J. Zenk. – New York : Thieme, 2013. – 247 p.

238. Is there an epidemic of admissions for surgical treatment of dental abscess in the UK? / S. J. Tomas, C. Atkinson, C. Hughes [et al.] // *Brit. Med. J.* – 2008. – Vol. 336, № 7655. – P. 1219–1220.

239. Isolation, culture and characterisation of fibroblast-like cells derived from the Wharton's jelly portion of human umbilical cord / K. D. McElreavey, I. Irvine, K. T. Ennis // *Biochem. Soc. Trans.* – 1991. – Vol. 19, № 1. – P. 29.

240. Ivanovski S. An immunohistochemical study of matrix molecules associated with barrier membrane-mediated periodontal wound healing / S. Ivanovski, H. D. Li, P. M. Bartold // *J. Periodontal. Res.* – 2000. – Vol. 35, № 3. – P. 115–126.

241. Kassolis J. D. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma combination with freeze-dried bone allograft : case series / J. D. Kassolis, P. S. Rosen, M. A. Reynolds // *Periodontal.* – 2000. – Vol. 71, № 10. – P. 1654–1661.

242. Krautsevich L. Clinical aspects diagnosis and treatment of the phlegmons of maxillofacial area and deep neck infections / L. Krautsevich, O. Khorow // *Otolaryngol. Pol.* – 2008. – Vol. 62, № 5. – P. 545–548.

243. Large unilateral neck mass in submandibular region / A. Weiss, G. Shnayder, J. Tagliareni // *Journal of oral and maxillofacial surgery.* – 2012. – Vol. 70, № 4. – P. 842–850.

244. Manos J. Transcriptome analyses and biofilm-forming characteristics of a clonal *Pseudomonas aeruginosa* from the cystic fibrosis lung / J. Manos, J. Arthur, B. Rose [et al.] // *J. Med. Microb.* – 2008. – Vol. 57, № 12. – P. 1454–1465.

245. Mapping the speciation of iron in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms using scanning transmission X-ray microscopy / R. C. Hunter, A. P. Hitchcock, J. J. Dynes [et al.] // *Environ. Sci. Technol.* – 2008. – Vol. 42, № 23. – P. 8766–8772.

246. Marx R. E. Platelet-rich plasma (PRP) : what is PRP and what is not PRP ? / R. E. Marx // *Implant. Dent.* – 2001. – Vol. 10, № 4. – P. 225–228.

247. Marx R. E. Platelet-rich plasma : evidence to support its use / R. E. Marx // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2004. – Vol. 62, № 4. – P. 489–496.

248. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo / S. C. Davis, C. Ricotti, A. Cazzaniga [et al.] // Wound Repair Regen. – 2008. – Vol. 16, № 1. – P. 23–29.

249. Migration of dendritic cells / H. Yoneyama, K. Matsuno, K. Matsushimaa [at all] // Int. J. Hematol. – 2005. – Vol. 81, № 3. – P. 204–207.

250. Monaco S. E. Benign non-infections causes of lymphadenopathy : a review of cytomorphology and differential diagnosis / S. E. Monaco, W. E. Khalbuss, L. Pantanowitz // Diagnostic cytopathology. – 2012. – Vol. 40, № 10. – P. 925–938.

251. Moons P. Bacterial interactions in biofilms / P. Moons, C. W. Michiels, A. Aertsen // Crit. Rev. Microbiol. – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 157–168.

252. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies / P. A. Zuk, M. Zhu, H. Mizuno [et al.] // Tissue Eng. – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 211–228.

253. Needle aspiration as therapeutic management for suppurative cervical lymphadenitis in children / M. Y. Baek, K. H. Park, J. H. We, S. E. Park // Korean journal of pediatrics. – 2010. – Vol. 53, № 8. – P. 801–804.

254. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies / E. Antitua, M. Sanchez, A. Nurden [et al.] // Trends in Biotechnol. – 2006. – Vol. 24, № 5. – P. 227–234.

255. Novakov I. P. Descending necrotizing mediastinitis of odontogenic origin – personal experience and literature review / I. P. Novakov, G. P. Safev, S. E. Peicheva // Folia Med. – 2010. – Vol. 52, № 3. – P. 13–20.

256. Novel isolation of alkaline phosphatase-positive subpopulation from periodontal ligament fibroblasts / Y. Murakami, T. Kojima, T. Nagasawa [et al.] // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74, № 6. – P. 780–786.

257. Orbital abscess arising from an odontogenic infection / A. Vijayan, V. P. Sreejith, R. Surendran [et al.] // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2012. – Vol. 13, № 5. – P. 740–743.

258. Orbital abscess as a complication of odontogenic infection : a case report and review of the literature / J. N. Masipa, M. Bouckaert, C. Masureik [et al.] // *SADJ.* – 2007. – Vol. 62, № 7. – P. 318–319.

259. Osteogenic and chondrogenic differentiation by adiposederived stem cells harvested from GFP transgenic mice / R. Ogawa, H. Mizuno, A. Watanabe [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – Vol. 313, № 2. – P. 871–877.

260. Pappa H. Mediastinitis from odontogenic infection. A case report / H. Pappa, D. C. Jones // *Br. Dent. J.* – 2005. – Vol. 198, № 9. – P. 547–548.

261. Pediatric poststernotomy mediastinitis / A. A. Al-Sehly, J. L. Robinson, B. E. Lee [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80, № 6. – P. 2314–2320.

262. Peripheral blood lymphocyte subsets in healthy Turkish children / A. Ykinciogullary, T. Kendirli, F. Dodu [et al.] // *The Turkish Journal of Pediatrics.* – 2004. – Vol. 46, № 2. – P. 125–130.

263. Phlegmon in the submandibular region secondary to odontogenic infection / M. Camara Gomez, F. Vazquez Iglesia, M. M. Otero Palleiro [et al.] // *Emergencias.* – 2007. – Vol. 19, № 10. – P. 52–53.

264. Pittaluga S. Viral-associated lymphoid proliferations / S. Pittaluga // *Seminars in diagnostic pathology.* – 2013. – Vol. 30, № 2. – P. 130–136.

265. Platelet derived growth factor (PDGF) gene delivery for application in periodontal tissue engineering / W. V. Giannobile, C. S. Lee, M. P. Tomala [et al.] // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol. 72, № 6. – P. 815–823.

266. Platelet-rich plasma : growth factors and pro- and anti-inflammatory properties / H. Sharkawy, A. Kantarci, J. Deady [et al.] // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, № 4. – P. 661–669.

267. Prasad V. K. Cord blood and bone marrow transplantation in inherited metabolic diseases: scientific basis, current status and future directions / V. K. Prasad, J. Kurtzberg // *Br. J. Haematol.* – 2010. – Vol. 148, № 3. – P. 356–372.

268. Plasma rich in platelets: current views on the development of preventive medicine / Bida R.Yu., Pavlenko O.V. // *East European Scientific Journal.* – 2016. - №8 . – p. 13-17.

269. Pro-inflammatory cytokines, IFN γ and TNF α , influence immune properties of human bone marrow and Wharton jelly mesenchymal stem cells differentially / S. J. Prasanna, D. Gopalakrishnan, S. R. Shankar [et al.] // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 9016.

270. *Pseudomonas aeruginosa* hypoxic or anaerobic biofilm infections within cystic fibrosis airways / D. J. Hassett, M. D. Sutton, M. J. Schurr [et al.] // *Trends. Microbiol.* – 2009. – Vol. 17, № 3. – P. 130–138.

271. Rao D. Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients / D. Rao, A. Desai, R. Kulkarni [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2010. – Vol. 110, № 4. – P. 7–12.

272. Rapidly growing neck swelling in the submandibular triangle / R. Chigurupati, S. T. Connelly, D. Cox, B. L. Schmidt // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* – 2010. – Vol. 110, № 1. – P. 4–10.

273. Recombinant human basic fibroblast growth factor (bFGF) stimulates periodontal regeneration in class II furcation defects created in beagle dogs / S. Murakami, S. Takayama, M. Kitamura [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2003. – Vol. 38, № 1. – P. 97–103.

274. Review article: Maxillofacial emergencies : oral pain and odontogenic infections / A. F. De Angelis, R. A. Barrowman, R. Harrod, A. L. Nastri // *Emerg. Med. Australas.* – 2014. – Vol. 26, № 4. – P. 336–342.

275. Role of biopsy in pediatric lymphadenopathy / G. Hanif, S. I. Ali, A. Shahid [et. al.] // *Saudi Med J.* – 2009. – Vol. 30, № 6. – P. 798–802.

276. Sinha U. K. Effects of steel scalpel, ultrasonic scalpel, CO2 laser, and monopolar and bipolar electrosurgery on wound healing in guinea pig oral mucosa / U. K. Sinha, L. A. Gallagher // *Laryngoscope.* – 2003. – Vol. 113, № 2. – P. 228–236.

277. Smith P. D. Principles of mucosal immunology / P. D. Smith, T. T. MacDonald, R. S. Blumberg. – New York : Garland Science, 2013. – 529p.

278. Steed D. L. The role of growth factors in wound healing / D. L. Steed // *Surg. Clin. North. Am.* – 1997. – Vol. 77, № 3. – P. 575–586.

279. Stroe W. The changing face of odontogenic infections / W. Stroe, R. H. Haug, T. T. Lillich // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2001. – Vol. 59, № 7. – P. 739–748.

280. The effects of platelet-rich plasma on cutaneous incisional wound healing in rats / A. Kimura, H. Ogata, M. Yazava [et al.] // *J. Dermatol. Sci.* – 2005. – Vol. 40, № 1. – P. 205–208.

281. The potential impact of the preparation of plasma rich in growth factors (PRGF) in different medical fields / E. Antitua, M. Sanchez, G. Orive, I. Andia // *Biomaterials.* – 2007. – Vol. 28, № 31. – P. 4551–4560.

282. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6 / J. Scheller, A. Chalaris, D. Schmidt-Arras [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2011. – Vol. 1813, № 5. – P. 878–888.

283. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy : platelet gel biotechnology – case reports / J. J. De Obarrio, J. I. Arauz-Dutari, J. M. Chamberlain, A. Croston // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2000. – Vol. 20, № 5. – P. 486–497.

284. Thrombopoietin, flt3-ligand and c-kit-ligand modulate HOX gene expression in expanding cord blood CD133 cells / C. P. McGuckin, N. Forraz, R. Pettengell [et al.] // *Cell Prolif.* – 2004. – Vol. 37, № 4. – P. 295–306.

285. Tokuoka K. Evaluation of platelet – rich plasma in combination with freeze-dried bone in the rabbit cranium / K. Tokuoka, H. Hammano, T. Ohta // *Clin. Oral. Impl.* – 2005. – Vol. 37, № 16. – P. 250–257.

286. Vajdy M. Immunity against mucosal pathogens / M. Vajdy. – Dordrecht: Springer, 2008. – 524 p.

287. Zurek O. W. Staphylococcus aureus inhibits neutrophil-derived IL-8 to promote cell death / O. W. Zurek, K. B. Pallister, J. M. Voyich // *J. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 212, № 6. – P. 934–938.

ДОДАТКИ

Список опублікованих праць за темою дисертації:

1. Павленко О.В. Plasma rich in platelets: current views on the development of preventive medicine / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Eastern european scientific journal. – 2016. - №8. - Р.13-17.
2. Павленко О.В. Критерії оцінки ендогенної інтоксикації за даними інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів з гострими гнійними одонтогенними запальними процесами у різні лікувальні терміни / О.В. Павленко, Р.Ю. Біда // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №4 (134). - С.258-264.
3. Павленко О.В. Плазма збагачена тромбоцитами: від фундаментальної науки до клінічної практики / О.В. Павленко, Р.Ю.Біда// Вісник проблем біології і медицини. – 2016. - №2 (128). - с.241-245.
4. Павленко О.В. Роль плазми, збагаченої тромбоцитами і факторами росту в практиці хірурга – стоматолога / О.В. Павленко, Р.Ю. Біда // Український стоматологічний альманах. – 2016. - №1 (Т.2). - С. 41-45.
5. Павленко О.В. Застосування методики PRGF-Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовується у відновній медицині / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Галицький лікарський вісник. – 2015 - №4. - С.106-109.
6. Павленко О.В. Клініко – мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї / О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Архів клінічної медицини . – 2015 - №2. - С.46-49.
7. Павленко О.В. Основні принципи застосування аутотрансплантаційної технології для профілактики та лікування одонтогенних запальних процесів щелепно – лицевої ділянки. /О.В.Павленко, Р.Ю. Біда // Медичний форум. – 2016. - №7. - С.16-20.
8. Павленко О.В. Клінічна діагностика рівня ендогенної інтоксикації у хворих з гострими одонтогенними запальними захворюваннями

- щелепно – лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Південноукраїнський медичний науковий журнал – 2016. – № 13. – С. 107-108.
9. Біда Р.Ю. Біологічні ефекти тромбоцитарних концентратів та факторів росту в сучасній медицині / Біда Р.Ю. // Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. Збірник матеріалів міжнародної науково – практичної конференції (4-5.03.2016р. – Київ). – С. 80-85.
10. Біда Р.Ю. Плазма, збагачена тромбоцитами та факторами росту: роль у процесах загоєння ран / Біда Р.Ю. // Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: зб. мат. міжнар. наук.-практ. конференції (11-12 березня 2016р., м.Дніпропетровськ). - С. 21-22.
11. Біда Р.Ю. Застосування аутологічної крові при лікуванні гострих гнійних одонтогенних запальних захворювань м'яких тканин щелепно – лицевої ділянки / Р.Ю. Біда // Сучасні технології хірургічної стоматології і щелепно – лицевої хірургії: зб. мат. міжнар. наук. – практик. конференції (25 вересня 2015р., м. Івано – Франківськ). – С.4-5.
12. Готь І.М. Структура запальних процесів щелепно-лицевої ділянки у населення Львівської області (за матеріалами архіву Львівської обласної клінічної лікарні) / І.М.Готь, Р.Ю. Біда// Актуальні проблеми хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії: мат. між нар. наук.-практик. конференції (м.Львів, 2013. - №11-12). – С. 43-44.
13. Пат. № 105396 Україна. МПК А61В 11/00, А61Р 31/04, А61К 35/16. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки / Павленко О.В., Біда Р.Ю.; заявник і патентовласник ЛНМУ (№ u201600369; заявл. 16. 01. 2016; опубл. 10. 03. 2016, Бюлетень № 5).



ДОДАТОК В



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Головний позаштатний стоматолог МОЗ України, професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Заслужений діяч науки і техніки України, д.м.н., професор О.В.Павленко., здобувач Біда Р.Ю.

(Розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерело інформації: Пат.№105396 Україна. МПК А61В 11/00, А61Р 31/04, А61К 35/16, Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда; заявник і патентовласник ЛНМУ. - № u201600369; заявл. 16.01.2016; опубл. 10.03.2016, Бюлетень №5

(Статті, методичні рекомендації, інформаційний лист)

4. Впроваджено у відділенні нейрохірургії Дрогобицької міської лікарні №1

Лікарі: Батюк В.А., Мельничук Я.Л., Панейко Х.О

(найменування лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження з 01.04.2016-30.11. 2016 рр.

6. Загальна кількість спостережень: 35

7. Результат спостереження:

Позитивні - 35

Негативні - немає

Невизначені - немає

8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації: Застосування даного способу підвищує ефективність процесів загоєння ран хворих після оперативного втручання при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах щелепно – лицевої-ділянки.

(підвищення ефективності лікування і т.д.)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Кількість позитивних результатів лікування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки	97%	95%

Відповідальний за впровадження,
завідувач відділення нейрохірургії
Дрогобицької міської лікарні №1

В.А.Батюк

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
Дрогобицької міської лікарні №1
В.А. Буняк
« » 2016р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1.Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки

(назва пропозиції для впровадження)

2.Головний позаштатний стоматолог МОЗ України, професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Заслужений діяч науки і техніки України, д.м.н., професор О.В.Павленко., здобувач Біда Р.Ю.

(Розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3.Джерело інформації: Павленко О.В., Біда Р.Ю. Застосування методики PRGF-Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовуються у відновній медицині //О.В.Павленко, Р.Ю.Біда // Галицький лікарський вісник. – 2015. - №4. – С.106-109.

(Статті, методичні рекомендації, інформаційний лист)

4.Впроваджено у відділенні гнійної хірургії Дрогобицької міської лікарні №1

Лікарі: Красногурський Б.М., Флонт І.Ю., Красногурський Т.Б.

(найменування лікувально-профілактичного закладу)

5.Термін впровадження з 2015-2016рр.

6.Загальна кількість спостережень: 18

7.Результат спостереження:

Позитивні - 18

Негативні - немає

Невизначені - немає

8.Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації: Застосування даної методики підвищує ефективність лікування гнійних захворювань м'яких тканин, зниження кількості ускладнень, скорочення термінів лікування

(підвищення ефективності лікування і т.д.)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Кількість позитивних результатів лікування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки	97%	95%

Відповідальний за впровадження,
завідувач відділення гнійної хірургії
Дрогобицької міської лікарні №1

Красногурський Б.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар Львівської обласної
 клінічної лікарні Гичка М.М.
 «_____» _____ 2016р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки _____
 (назва пропозиції для впровадження)

2. Головний позаштатний стоматолог МОЗ України, професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Заслужений діяч науки і техніки України, д.м.н., професор О.В.Павленко., здобувач Біда Р.Ю.
 (Розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерело інформації: Застосування методики PRGF-Endoret для регенерації дефектів м'яких тканин, що застосовуються у відновній медицині // О.В.Павленко, Біда Р.Ю.// Галицький лікарський вісник. – 2015. - №4. – С.106-109
 (Статті, методичні рекомендації, інформаційний лист)

4. Впроваджено у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної клінічної лікарні. Лікарі: Лампіка Р.В., Гичка А.М., Путько З.П.
 (найменування лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження : 2015-2016рр.

6. Загальна кількість спостережень: 25

7. Результат спостереження:

Позитивні - 25

Негативні - немає

Невизначені – немає

8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації: Застосування даного способу підвищує ефективність процесів загоєння ран хворих після оперативного втручання при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах щелепно-лицевої-ділянки.
 (підвищення ефективності лікування і т.д.)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Кількість позитивних результатів лікування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки	96%	94%

Відповідальний за впровадження,
 в.о.завідувач відділення
 щелепно-лицевої хірургії
 Львівської обласної клінічної лікарні



Лампіка Р.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
Сокальської центральної районної лікарні
Швед Р.Т.
2016р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Головний позаштатний стоматолог МОЗ України, професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Заслужений діяч науки і техніки України, д.м.н., професор О.В.Павленко, здобувач Біда Р.Ю.

(Розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерело інформації: Пат.№105396 Україна. МПК А61В 11/00, А61Р 31/04, А61К 35/16. Спосіб профілактики гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки / О.В.Павленко, Р.Ю.Біда; заявник і патентовласник ЛНМУ. - № u201600369; заявл. 16.01.2016; опубл. 10.03.2016, Бюлетень №5

(Статті, методичні рекомендації, інформаційний лист)

4. Впроваджено у відділенні стоматології і зубопротезної лабораторії Сокальської центральної районної лікарні

Лікарі: Партин О.П., Петрушка В.Я., Яценко В.А.

(найменування лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження з 01.04.2016-30.11. 2016 рр.

6. Загальна кількість спостережень: 15

7. Результат спостереження:

Позитивні - 15

Негативні - немає

Невизначені - немає

8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації: Застосування даного способу підвищує ефективність процесів загоєння ран, зниження кількості ускладнень, скорочення термінів лікування у хворих після оперативного втручання при гострих гнійних одонтогенних запальних процесах щелепно – лицевої-ділянки.

(підвищення ефективності лікування і т.д.)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Кількість позитивних результатів лікування одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки	98%	96%

Відповідальний за впровадження,
завідувач відділення стоматології та
зубопротезної лабораторії
Сокальської центральної районної лікарні



Партин О.П.

