

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА
ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ПОЛІЩУК СЕРГІЙ СТЕПАНОВИЧ

УДК: 616.314-002- 0532-053.6- 07-08

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ТРАВМАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ
НА ФОНІ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.22 – стоматологія

22 - охорона здоров'я

Дисертація подається на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів та текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ С.С.Поліщук.

Науковий консультант: Шувалов Сергій Михайлович, доктор медичних наук,
професор

Вінниця - 2019

АНОТАЦІЯ

Поліщук С.С. Експериментально-клінічне обґрунтування комплексного лікування хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук (доктора медицини) зі спеціальності 14.01.22 - «Стоматологія». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, МОЗ України, Вінниця, 2019р.

Дисертацію присвячено особливостям загоєння ран м'яких тканин обличчя та переломів нижньої щелепи у хворих на фоні патології гепатобіліарної системи шляхом використання гепатопротектора. Клініка та особливості протікання загоєння ран м'яких тканин обличчя і переломів кісток лицевого скелету мають свої особливості. Важливим моментом при цьому набуває створення благоприємних умов для успішної регенерації при загоєнні первинним натягом. Загоєння рани та перелому відбувається завдяки здатності живого організму до регенерації, внаслідок чого відновлюється попередня структура тканини.

В теперішній час, неможливе прискорення регенерації та керування цим процесом в повній мірі, тому лікування рани полягає в санації та запобіганні її ускладненням, створенні оптимальних умов для прояву власних сил організму, спрямованих на загоєння рани в різних умовах функціонування організму з урахуванням супутньої патології. Серед супутньої патології особливе місце займає ураження гепатобіліарної системи (ГБС). Зокрема кількість хворих з жовчнокам'яною хворобою в Україні у 2011 р. зареєстровано на рівні 747,2 на 100 тис. дорослого населення. З 2006 р. відмічено її зростання на 14,8 %. Число хворих на гепатити також невпинно наростає. Вірусні гепатити А, Б, С, займають чільне місце серед патологій печінки, за даними деяких авторів досягаючи до 20%. Патологія гепатобіліарної системи супроводжується значними порушенням всіх видів обмінних процесів, котрі можуть впливати на процеси регенерації.

Для вирішення поставлених задач нами було проведено експериментальне та клінічне дослідження.

Експериментальне дослідження проведено на 300 білих щурах лінії Вістар стадного розведення віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умовах перебування в віварію. Вік тварин – 5 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г. Було проведено 2 серії дослідів (I, II). Перша серія (I) дослідів (60 щурів) проводилася на спостереженні за загоєнням ран слизової порожнини роту. Друга серія (II) дослідів (240 щурів) проводилася на спостереженні за загоєнням кісткової рани нижньої щелепи.

Клінічні дослідження були проведено на 273 хворих з невогнепальними травмами щелепно-лицевої ділянки. Із них 117 хворих були з ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та 156 хворих з переломами нижньої щелепи. Вік хворих складав від 19 до 39 років, чоловічої статі. Проведено спостереження у двох серіях (А та Б). Перша серія (А) клінічного дослідження включала проведення спостереження за загоєнням забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки на фоні патології ГБС та без неї. Друга серія (Б) клінічного дослідження включала спостереження за перебігом загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи на фоні патології ГБС та без неї.

В експерименті повне загоєння стандартних травматичних ран щоки у I К групі тварин відбулося на 12-й день, у I 1 групі – на 16, I 2 групі – 10 та у I 3 групі – 13, I 4 групі – 18 та у I 5 групі – 14 день дослідження. Отримані нами результати щоденних спостережень за динамікою процесів загоєння травматичних ран слизової оболонки щоки, доводять те, що у тварин, які щоденно отримували препарат «Квертулін», швидкість процесів епітелізації була достовірно вища, ніж у тварин контрольної групи із спонтанним загоюванням рани слизової оболонки порожнини роту, а також тварин з модельованими obturaційним та токсичним гепатитом. Це достовірно свідчить про позитивний вплив гепатопротекторного комплексу «Квертулін» на загоєння

рани через нормалізацію функції гепатобіліарної системи, яка відіграє важливу роль у процесах регенерації м'яких тканин.

При спостереженні за загоєнням кісткової рани на фоні обтураційного та токсичного гепатиту, отримані були показники одиниць Хаусфілда. Показники денситометрії достовірно гірші у щурів, яким моделювали патологію печінки ($p \leq 0,05$). Мінеральна щільність відновлювалася достовірно краще при введенні в добовий раціон препаратів «Форкал» та «Квертулін». Найкращу динаміку загоєння по мінеральній щільності нижньої щелепи мають оперовані щури, які отримували гепатопротектор «Квертулін». На 60 добу у групі тварин без патології печінки, які отримували «Квертулін» мінеральна щільність була найкраща та зареєстрована на рівні $939,3 \pm 43,7$ HU ($p \leq 0,5$), у групі щурів які не отримували гепатопротекторну корекцію але при моделюванні патології печінки - $603,5 \pm 35,9$ HU, що свідчить про негативний вплив патології печінки на кісткову регенерацію тканин післятравматичного пошкодження нижньої щелепи щурів. Використання «Квертуліну» в добовому раціоні щурів при патології печінки дозволило збільшити мінеральну щільність тканини ділянки дефекту на 30 добу до 40-60 HU, а на 60 добу дослідження до 140-150 HU, що ще раз підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» на остеорегенерацію післятравматичних пошкоджень нижньої щелепи ($p \leq 0,05$).

При клінічному спостереженні за хворими А К групи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін» нагноєння ран зустрічалось в 18,8%, термін стаціонарного лікування в середньому складав $7,7 \pm 1,8$ доби, відповідно до зняття швів. При включенні в схему лікування «Квертуліну», у хворих А 1 групи, кількість нагноєнь забійно-рваних ран було реєстровано на рівні 9,1% та термін лікування в стаціонарі скоротився до $5,8 \pm 1,5$ діб, згідно терміну зняття швів, що є достовірно кращим результатом ($p \leq 0,05$). У хворих дослідної групи А 2, з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, які мали супутню патологію, у вигляді порушення функції гепатобіліарної системи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін», нагноєння рани зустрічалось в 39,02%, термін стаціонарного лікування та зняття швів в

середньому складав $10,1 \pm 2,1$ доби. При включенні в схему лікування «Квертуліну» у хворих дослідної групи А 3, з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки, які мали порушення функції гепатобіліарної системи, кількість нагноєнь забійно-рваних ран було реєстровано на рівні 18,42% та термін лікування в стаціонарі скоротився до $7,8 \pm 1,7$ діб та відповідно і раніше знімалися шви. Помітний статистично достовірний негативний вплив патології ГБС на загоєння ран обличчя, збільшуючи кількість ускладнень в 2,1 рази ($p \leq 0,05$). Напроти використання «Квертуліну» дозволяє зменшити кількість ускладнень у хворих, як без супутньої патології так і з патологією гепатобіліарної системи в 2,2 рази.

Клінічне дослідження при лікуванні хворих Б 2 групи, порівнюючи з Б К, які отримували лише стандартне лікування, показало, що кількість нагноєнь кісткової рани зменшилося з 13,7% до 4,4%, а термін стаціонарного лікування – з $13,4 \pm 1,7$ до $11,6 \pm 1,5$ діб, що дозволяло швидше знімати шини на 2-3 дні. Уповільнена консолидація перелому зустрічалася майже однаково часто у Б К та Б 2 групах та достовірної відмінності не мала. Післятравматичний остеомієліт зустрічався також в 2,1 рази менше у пацієнтів які отримували в схемі комплексного лікування «Квертулін», що дозволяло зняти раніше на 5-6 дні шини. У хворих Б 1 групи, з невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін» нагноєння кісткової рани зустрічалася в 21,1%, що перевищувало в 1,7 рази аналогічний показник у хворих Б 3 групи, та потребувало на 3 дні довше носіння шин для отримання позитивного результату лікування. Уповільнена консолидація перелому зустрічалася в 8,8% у Б 1 групі, що перевищувало в 1,4 рази аналогічний показник у хворих Б 3 групи. Післятравматичний остеомієліт зустрічався в 7,02% випадків у хворих Б 1 групи, що в 2,26 раз більше аналогічного показника хворих Б 3 групи. Помітний достовірний негативний вплив патології гепатобіліарної системи на загоєння переломів нижньої щелепи, збільшуючи кількість ускладнень в 1,6 рази. Використання «Квертуліну» дозволяє достовірно зменшити кількість

ускладнень у хворих без супутньої патології в 2,1 рази та з патологією ГБС в 1,7 рази. При наявності у травмованих пацієнтів патології гепатобіліарної системи терміни консолідації подовжувалися на 3-4 дні, що вимагало збільшення термінів носіння шин.

На основі даних експериментальних та клінічних досліджень виявлено, що при патології гепатобіліарної системи збільшується кількість ускладнень та різко погіршуються умови регенерації ран м'яких тканин та щелепових кісток при травмах. Як обтураційний, так і токсичний гепатит проявляються цілим каскадом біохімічних порушень, які приводять до уповільнення регенерації, розвитку гнійно-запальних ускладнень. Запропонована схема зв'язку патології гепатобіліарної системи з процесами регенерації при травмі м'яких тканин та кісток обличчя.

Дія комплексного гепатопротектора «Квертуліну» здійснює вплив практично на всі види обміну речовин. Перш за все він корегує синтез колагену, активність остеопорозу, остеобластів та епітеліальних клітин.

Таким чином дані клініки, так саме як і експерименту свідчать про високу ефективність комплексного гепатопротектора «Квертуліна». Препарат показав високу терапевтичну активність при лікуванні пацієнтів з забійно-рваними ранами обличчя та переломами нижньої щелепи. Але особливо позитивну роль відіграє препарат в лікуванні таких пацієнтів, які мають патологію гепатобіліарної системи. Враховуючи наші дані, що близько 72% пацієнтів з щелепно-лицевою травмою мають даний вид супутньої патології, включення в схему комплексного лікування препарату «Квертулін» нам представляється обов'язковим. Його призначення статистично значимо знижує число ускладнень і сприяє оптимізації загоєння ран та переломів. При патології гепатобіліарної системи «Квертулін» сприяє корекції її функції, що приближує перебіг загоєння ранового процесу до практично неускладнених форм регенерації тканин.

Використання гепатопротекторного комплексу «Квертуліну» в схемі лікувально-профілактичних заходів по експериментальних, клінічних,

морфометричних, функціональних та лабораторних даних сприяє підвищенню ефективності лікування хворих з травмою щелепно-лищевої ділянки та може бути рекомендовано до широкого використання в клініці щелепно-лищевої хірургії.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше виявлено у хворих з травмами обличчя супутню патологію гепатобіліарної системи, яка склала 72,05%.

Вперше патогенетично обґрунтовано і експериментально та клінічно доведено високу ефективність лікування та профілактики ускладнень травм щелепно-лищевої ділянки у хворих на тлі захворювань гепатобіліарної системи, з використанням комплексного гепатопротектора «Квертулін», що дозволяє прискорити терміни лікування та знизити кількість ускладнень в 2,1 рази.

Патоморфологічні дослідження кісткової тканини щелеп в експерименті показали, що при порушенні гепатобіліарної системи відбувається суттєве зменшення питомого об'єму кісткового мозку та кісткових балок, яке значно покращується при використанні «Квертуліну».

Встановлено, що при переломах нижньої щелепи в ротовій рідині хворих з патологією гепатобіліарної системи відмічається збільшення активності запальних ферментів еластази, малонового діальдегіду, каталази та антиоксидантно-прооксидантного індексу, яке повертається майже до норми при використанні «Квертуліну».

Показана висока ефективність включення препаратів, володіючих антиоксидантною, дисбіотичною та гепатопротекторною дією, для лікування і профілактики ускладнень у пацієнтів с переломами нижньої щелепи на тлі порушень гепатобіліарної системи, про що свідчить збільшення активності каталази та зниження активності протизапальних ферментів.

Уперше теоретично обґрунтована, підтверджена в експериментальних та клінічних умовах доцільність застосування препарату «Квертуліну» в комплексному лікуванні хворих з забійно-рванними ранами щелепно-лищевої

ділянки на тлі гепатобіліарної патології, який прискорює процеси регенерації та зменшує кількість запальних ускладнень (нагноєння рани).

Уперше підтверджена в експериментальних та клінічних умовах доцільність застосування препарату «Квертуліну» в комплексному лікуванні хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі патології гепатобіліарної системи, який прискорює процеси регенерації та зменшує кількість виникаючих ускладнень, а саме нагноєння кісткової рани, сповільнення консолідації відламків, посттравматичний остеомієліт щелеп.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані дослідження клінічних особливостей загоєння травматичних пошкоджень м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи хворих є підґрунтям для планування надання ефективної лікувально-профілактичної та реабілітаційної допомоги зазначеному контингенту осіб в умовах спеціалізованих лікувальних закладів.

Проведені дослідження особливостей клінічного загоєння переломів нижньої щелепи травмованих на тлі захворювань гепатобіліарної системи є основою для планування та надання належної лікувально-профілактичної та реабілітаційної допомоги таким пацієнтам в умовах спеціалізованих відділень.

У хворих з переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи використання «Квертуліну» дозволяє покращити перебіг загоєння та зменшити кількість ускладнень шляхом корекції дисбіозу ротової порожнини.

Запропонований спосіб комплексного лікування переломів нижньої щелепи враховує вплив патології гепатобіліарної системи та її корекцію, що в подальшому позитивно впливає на перебіг загоєння переломів нижньої щелепи, при комплексному лікуванні з використанням «Квертуліну», що дозволяє покращити прогноз лікування таких хворих, прискорюючи період одужання та зменшуючи кількість ускладнень.

Ключові слова: забійно-рванні рани, переломи нижньої щелепи, патологія гепатобіліарної системи, лікування, ускладнення, квертулін.

ANNOTATION

Polischuk S.S. Experimental-clinical substantiation of complex treatment of patients with injuries of the maxillofacial area on the background of pathology of the hepatobiliary system. Qualification scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for obtaining the scientific degree of the doctor of medical sciences (doctor of medicine) in specialty 14.01.22 - "Dentistry". -Vinnitsa National Medical University named after M.I.Pirogov, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2019.

The dissertation is devoted to features of healing of wounds of soft facial tissues and fractures of the mandible in patients with hepatobiliary pathology on the background by using hepatoprotector. Clinics and features of the course of healing of wounds of soft facial tissues and fractures of the bones of the facial skeleton have their own peculiarities. An important moment in this case is the creation of favorable conditions for successful regeneration during healing by the primary tension. Healing of the wound and fracture occurs due to the ability of the living organism to regenerate, resulting in the reconstructed previous structure of the tissue.

At present, it is impossible to accelerate regeneration and control the process to the full extent, so wound treatment is to sanitize and prevent its complications, creating the optimal conditions for the manifestation of the body's own forces aimed at healing of the wound in different conditions of the functioning of the organism, taking into account the concomitant pathology. Among the concomitant pathology, a special place is the lesion of the hepatobiliary system (HBS). In particular, the number of patients with cholelithiasis in Ukraine in 2011 was registered at 747.2 per 100 thousand adult population. Since 2006 its growth has been marked by 14.8%. The number of patients with hepatitis also continues to grow. Viral hepatitis A, B, C, occupy a prominent place among pathologies of the liver, according to some authors, reaching 20%. The pathology of the hepatobiliary system is accompanied by

significant violations of all types of metabolic processes that can affect the processes of regeneration.

To solve the problems we carried out an experimental and clinical study.

An experimental study was conducted on 300 white rats of the Vistar line of herd breeding of vivarium of VNMU named after M.I. Pirogov. The animals were on a general diet, had free access to water and food, and standard conditions for staying in vivarium. Age of animals - 5 months. The mass of rats varied within 240-270 g. There were 2 series of experiments (I, II). The first series (I) of experiments (60 rats) was conducted on the observation of healing of wounds of the oral mucosa. The second series (II) of experiments (240 rats) was conducted on the observation of healing of the bony wound of the mandible.

Clinical studies was conducted on 273 patients with non-gunshot injuries of maxillofacial area. Of these, 117 patients had wounds of soft tissues of the maxillofacial area and 156 patients with fractures of the mandible. The age of the sick was from 19 to 39 years old, male. Observation was conducted in two series (A and B). The first series (A) of the clinical study included the observation of the healing of contused and lacerated wounds of the maxillofacial area on the background of and without the pathology of the HBS. The second series (B) of the clinical study included the observation of the course of healing of non-gunshot fractures of the mandible on the background of and without the pathology of the HBS.

In the experiment, complete healing of standard traumatic wounds of the cheeks in the I C group of animals occurred on the 12th day, in the I 1 group - on 16, and I 2 group - on 10 and in group I 3 - on 13, and group I 4 - on 18 and in I 5 group - on 14 day of study. The results of our daily observations of the dynamics of healing of traumatic wounds of the cheek mucosa prove that the animals receiving "Quertulin" everyday had a significantly higher rate of epithelization than controls in animals with spontaneous healing of wounds of the oral cavity mucosa , as well as animals with simulated obstructive and toxic hepatitis. This is evidence of the positive effect of the hepatoprotective complex "Quertulin" on healing of the wound

due to the normalization of the hepatobiliary system function, which plays a vital role in the processes of soft tissue regeneration.

When observing the healing of bone wounds against the background of obstructive and toxic hepatitis, we obtained the Hounsfield units. Indicators of densitometry are significantly worse in rats, which were modeled the liver pathology ($p < 0.05$). Mineral density was restored significantly better when introduced into the daily diet "Phorcal" and "Quertulin". The best dynamics of healing on the mineral density of the mandible is the operated rats receiving the hepatoprotector "Quertulin". At 60 days in the group of animals without liver disease receiving Quertulin, the mineral density was the best and recorded at $939,3 \pm 43,7$ HU ($p \leq 0,5$) in the group of rats who did not receive hepatoprotective correction but during the simulation of liver disease – $603,5 \pm 35,9$ HU, which indicates a negative effect of liver pathology on bone regeneration of tissues after traumatic injury of the mandible of rats. The use of "Quertulin" in the daily diet of rats at the liver pathology allowed to increase the mineral density of the tissue of the defect area on the 30 day to 40-60 HU, and on day 60 day of the study to 140-150 HU, which again confirms the positive effect of "Quertulin" on the osteogenesis of post-traumatic damages of the mandible ($p \leq 0,05$).

At clinical observation for patients of A C group, whom did not include in the complex treatment "Quertulin", the suppuration of wounds was found in 18.8%, the term of inpatient treatment on average was $7,7 \pm 1,8$ days, in accordance to the removal of sutures. When included in the treatment scheme of "Quertulin", in patients of A 1 group, the number of suppurations of contused and lacerated wounds was recorded at 9.1%, and the term of treatment in the hospital decreased to $5,8 \pm 1,5$ days, according to the terms of suture removal, which is a significantly better result ($p \leq 0,05$). In patients of the experimental group A 2, with contused and lacerated wounds of the maxillofacial area, which had a concomitant pathology, in the form of a violation of the hepatobiliary system function, whom was not included in the complex treatment "Quertulin", the wound inflammation was found in 39.02%, the terms of the inpatient treatment and removal of sutures averaged $10,1 \pm 2,1$ days. When included in the scheme of treatment of "Quertulin" in patients of the

experimental group A 3, with the contused and lacerated wounds of the maxillofacial area, which had violations of the hepatobiliary system, the number of suppuration of contused and lacerated wounds was registered at 18.42% and the terms of treatment in the hospital dropped to $7,8 \pm 1,7$ days, and accordingly, earlier sutures were removed. It is evidence the significantly statistically negative impact of the pathology of the HBS on the healing of facial wounds, increasing the number of complications by 2.1 times ($p \leq 0,05$). In contrast, the use of "Quertulin" allows to reduce the number of complications in patients, both without concomitant pathology and pathology of hepatobiliary system in 2,2 times.

Clinical studies in the treatment of patients of the B 2 group, compared with B C group, which received standard treatment only, showed that the number of suppuration of bone wound decreased from 13,7% to 4,4% and the duration of inpatient treatment from $13,4 \pm 1,7$ to $11,6 \pm 1,5$ days, which allowed to take off the splints faster for 2-3 days. The slow-down consolidation of the fracture was found almost identically often in B C and B 2 groups and did not have a significant difference. Post-traumatic osteomyelitis was also found in 2,1 times less in patients receiving in the complex treatment scheme "Quertulin", which allowed to remove earlier of the splint for 5-6 days . In patients with B 1 group, with non-gunshot fractures of the mandible on the background of pathology of the hepatobiliary system, which was not included in the complex treatment "Quertulin", suppuration of the bone wound was found to be 21,1%, which was 1.7 times higher than that of patients in the B 3 group , and it takes 3 days longer to wear splints to get a positive result of treatment. Slow down consolidation of the fracture was encountered in 8,8% in the B 1 group, which exceeded in 1,4 times the same index in patients with B 3 group. Posttraumatic osteomyelitis was found in 7,02% of cases in patients with B 1 group, which is 2,26 times more than that of patients of B 3 group. It is evidence the significant negative impact of hepatobiliary system pathology on healing of fractures of the mandible, increasing the number of complications by 1.6 times. Using of "Quertulina" allows to reliably reduce the number of complications in patients without concomitant pathology in 2,1 times and with the pathology of the HBS in 1,7

times. With the presence of hepatobiliary system pathology in injured patients, the terms of consolidation were extended by 3-4 days, which required an increase time of the wearing of splints.

On the basis of data of experimental and clinical studies it was revealed that on the background of hepatobiliary system pathology the number of complications increases and the conditions of regeneration of wounds of soft tissue and of jawbone injuries worsen sharply. Both obstructive and toxic hepatitis are manifested by an entire cascade of biochemical disorders, which lead to slowing regeneration, development of purulent-inflammatory complications. The scheme of connection of pathology of the hepatobiliary system with regeneration processes at the injury of soft tissues and bones of the face is proposed.

The action of the complex hepatoprotector "Quertulin" has an effect on virtually all types of metabolism, corrects the synthesis of collagen, the activity of osteoporosis, osteoblasts and epithelial cells.

Thus, the data of the clinic, as well as the experiment, testify to the high efficiency of the complex hepatoprotector "Quertulin". The drug showed high therapeutic activity in the treatment of patients with torn and slaughter wounds of face and fractures of the mandible. But the drug plays a particularly positive role in treating such patients who have a pathology of the hepatobiliary system. Taking into account our data, that about 72% of patients with maxillofacial injury have this type of concomitant pathology, inclusion in the scheme of complex treatment of the drug "Quertulin" seems to us obligatory. His appointment statistically significantly reduces the number of complications and promotes optimization of healing of wounds and fractures. With pathology of the hepatobiliary system, "Quertulin" contributes to the correction of its function, which brings closer the course of healing of the wound process to the practically uncomplicated forms of tissue regeneration.

The use of the hepatoprotective complex "Quertulin" in the scheme of treatment and prophylactic measures on experimental, clinical, morphometric, functional and laboratory data contributes to the improvement of the treatment of

patients with the injury of the maxillofacial area and may be recommended for widespread use in the clinic of maxillofacial surgery.

Scientific novelty of the results. For the first time in patients with facial injuries a concomitant pathology of the hepatobiliary system was found, which was 72,05%.

For the first time pathogenetically substantiated and experimentally and clinically proved the high efficiency of treatment and prevention of complications of maxillofacial trauma in patients with hepatobiliary system diseases, using complex hepatoprotector "Kvertulin", which allows to accelerate the treatment period and reduce the number of complications by 2,1 times.

Pathomorphological studies of jaw in the experiment showed that in violation of the hepatobiliary system there is a significant reduction in the specific volume of bone marrow and bone beams, which is significantly improved with the use of Kvertulin.

It was established that in the fractures of the mandible in the oral liquid of patients with pathology of the hepatobiliary system, an increase in the activity of inflammatory enzymes of elastase, malonic dialdehyde, catalase and antioxidant-prooxidant index, which returns almost to normal with the use of "Kvertulin", is observed.

High efficiency of inclusion of drugs possessing antioxidant, disbiotic and hepatoprotective effects for the treatment and prevention of complications in patients with fractures of the mandible against hepatobiliary system disorders is shown, as evidenced by an increase in the activity of catalase and decreased activity of anti-inflammatory enzymes.

The role of densitometry for the analysis of the state of the bone system in the pathology of the hepatobiliary system and the prediction of complications in the healing of fractures of the jaws are determined.

For the first time theoretically proved, confirmed in experimental and clinical conditions the feasibility of the use of the drug "Kvertulin" in the complex treatment of patients with slaughter and throat wounds of the maxillofacial area on the

background of hepatobiliary pathology, which accelerates the processes of regeneration and reduces the number of inflammatory complications (suppuration of the wound).

For the first time, it was confirmed in experimental and clinical conditions that the use of the drug "Kvertulin" in the complex treatment of patients with non-malignant fractures of the mandible on the background of the hepatobiliary system pathology, which accelerates the regeneration processes and reduces the number of complications that occur, namely, bone marrow suppuration, slowing down the consolidation of fractures, post-traumatic osteomyelitis Jaws.

The practical value of the results obtained. The obtained data on the investigation of clinical features of healing of traumatic damages of soft tissues of the maxillofacial area in the background of pathology of the hepatobiliary system of patients is the basis for planning the provision of effective therapeutic and prophylactic and rehabilitation care to the specified contingent of persons in the conditions of specialized medical institutions.

The researches of the features of clinical healing of fractures of the mandible traumatized against the background of diseases of the hepatobiliary system are the basis for planning and providing appropriate therapeutic and prophylactic and rehabilitation care to such patients in the conditions of specialized departments.

In patients with fractures of the mandible on the background of the pathology of the hepatobiliary system, the use of "Kvertulin" allows to improve the course of healing and reduce the number of complications by correcting oral dysbiosis.

The proposed method of complex treatment of fractures of the mandible takes into account the influence of the pathology of the hepatobiliary system and its correction, which in the future positively affects the course of healing fractures of the mandible, with complex treatment using "Kvertulin", which allows to improve the prognosis of treatment of such patients, accelerating the recovery and reducing number of complications.

Key words: torn and slaughter wounds , fractures of the mandible, pathology of the hepatobiliary system, treatment, complications, quertulin.

Список публікацій здобувача

1. Поліщук С.С. Роль гепатобіліарної системи для загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 3-4 (12-13). – С. 90-91.
2. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / С.С. Поліщук, В.Я. Скиба, А.П. Левицький, С.М. Шувалов // Інновації в стоматології. – 2015. – № 4. – С. 9-16.
3. Polischuk S.S. Experimental study of the Healing of traumatically postzidenidolnicelistikrys, spojenych s hepatobiliarni dysfunkci traktu / Sergey Polischuk, Sergey Shuvalov, Vasiliy Skyba // Modern Science – Moderni veda (Польща). – 2015. – № 6. – P. 142-150.
4. Polischuk S.S. Clinical motion of healing of contused lacerated wounds of face on background of dysfunction of hepatobiliary tract / S.S. Polischuk // Modern Science – Moderni veda. – 2016. – № 3. – P. 150-158.
5. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / С.С. Поліщук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, № 1. - С. 36-40.
6. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту в експерименті / С.С. Поліщук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 269-275.
7. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 17-22.

8. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / С.С. Поліщук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2016. – № 26. – С. 41-45.

9. Поліщук С.С. Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран обличчя / С.С. Поліщук // Новини стоматології. – 2016. – № 4 (89). с.34-37.

10. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2016. – № 4 (44). – С. 18-21.

11. Polischuk S.S. Experimental study the effect of kvertulin on the processes of healing of traumatic injuries of mandible of rats on the background of dysfunction of hepatobiliary tract / S.S. Polischuk // Modern Science – Moderni veda. – 2016. – № 4. – P. 141-148.

12. Поліщук С.С. Вплив нуклеотидних препаратів на відновлення провідності інфраорбітального нерва при переломах виличної кістки / С.С. Поліщук, Р.Л. Фурман, О.В. Кузько // Современная стоматология. – 2016. – № 4 (83). – С. 60-64.

13. Поліщук С.С. Вплив порушень функції гепатобіліарної системи на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки та виникнення ускладнень / С.С. Поліщук // Новини стоматології. – 2017. – № 2 (91). – С. 38-42.

14. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу Квертуліну на показники денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2017. – № 2 (46). – С. 85-90.

15. Поліщук С.С. Корекція проявів невротатій, що виникли після травм вилично-орбітального комплексу / С.С. Поліщук, Р.Л. Фурман, Д.М. Свистунов О.В. Кузько // Современная стоматология. – 2017. – № 1 (85). – С. 78-82.

16. Поліщук С.С. Порівняльне дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у ділянці травматичного дефекту при патології гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, І.С. Давиденко, С.М. Шувалов // Biomedical and biosocial anthropology. – 2017. – № 29. – С. 66-73.

17. Поліщук С.С. Комплексне використання квертуліну та форкалу при травматичних пошкодженнях нижньої щелепи в експерименті / С.С. Поліщук // Вісник морської медицини. – 2017. – № 4 (77). – С. 132-141.

18. Поліщук С.С. Порівняльне експериментальне дослідження впливу квертуліну та форкалу на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2017. – № 4. – С. 15-22.

19. Polischuk S.S. Effect of the Forcal on histological changes of the rat's mandible bone tissue in the area of the traumatic defect at the pathology of the hepatobiliary system // S.S. Polischuk, I.S. Davydenko, S.M. Shuvalov // Вісник морфології. – 2018. – № 1, vol. 24. – С. 47-55.

20. Поліщук С.С. Лікувально-профілактична дія квертуліну у пацієнтів з переломами нижньої щелепи / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2018. – № 3. – С. 52-55.

21. Polishhuk S.S. Influence of the dysfunction of the hepatobiliary system on the healing of the mandible fractures / S.S. Polishhuk, S.M. Shuvalov // East European Scientific Journal. – 2018. – № 9 (37). – P. 42-48.

22. Polishchuk Sergey. Biochemical indicators of inflammation and dysbiosis in the oral cavity of patients with mandibular fractures on the background of the hepato-biliary pathology / Sergey Polishchuk, Anatoliy Levitsky // Journal of Education, Health and Sport. – 2018. – № 8 (8). – P. 1193-1199.

23. Поліщук С.С. Деякі аспекти клініко-експериментального обґрунтування використання рослинних поліфенолів у хворих з ранами щелепно-лицевої ділянки / С.С. Поліщук // Іноваційні технології в стоматологічну практику : III (X) з'їзд Асоціації стоматологів України, Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.: тези допов. – Полтава, Книга плюс, 2008. - С. 318-319.

24. Поліщук С.С. Доцільність використання сполук синтетичного походження хворим із травматичними пошкодженнями м'яких тканин обличчя / С.С. Поліщук, В.Я. Скиба, С.М. Шувалов, А.П. Левицький // Вісник морфології. – 2008. – № 14. – С. 438-442.

25. Шувалов С.М. Реконструкція посттравматичного дефекту твердого піднебіння філатівським стеблом / С.М. Шувалов, С.С. Поліщук // II З'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 13-14 травня 2011р.: тези допов. – Київ, 2011. – С. 297-298.

26. Поліщук С.С. Деякі показники функціонування організму в посттравматичному періоді хворих без порушення цілісності шкірних покривів щелепно-лицевої ділянки / С.С. Поліщук // “Вісник стоматології”. -№1. – Науково-практичний журнал. Одеський інститут стоматології АМН України. – 2008, с. 149-150.

27. Поліщук С.С. Клінічне обґрунтування застосування двошарового неперервного внутрішньошкірного шва при ранах обличчя / С.С. Поліщук, В.В. Богачук, О.В. Скиба // Перший крок в науку – 2010 р. : VII Міжнарод. студент. наук. конф., Вінниця, квітень 2010 р.: тези допов. – Вінниця, 2010. – С. 94-95.

28. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика методів лікування переломів нижньої щелепи назубними шинами / Поліщук С.С., Стремчук М.В., Паньковецький О.С. // Перший крок в науку – 2010 р. : VII Міжнарод. студент. наук. конф., Вінниця, квітень 2010 р.: тези допов. – Вінниця, 2010. – С. 108-109.

29. Поліщук С.С. Значення маркера формування кісткового матрикса при оцінці регенерації кісткової тканини / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов // Стоматологічна імплантація. Osteointegraція : V Укр. Міжнар. конг., Київ, 27-28 квітня 2012 р.: тези допов. – Київ, 2012. - С. 105-107.

30. Полищук С.С. Значение маркеров регенерации костной ткани для оценки заживления переломов нижней челюсти / С.С. Полищук, С.М. Шувалов, О.В. Бедик // Остеосинтез лицевого черепа : II Всерос. науч.-практ. конф. с міжнар. участю, Москва, 25-26 жовтня 2012 р.: тези допов. – Москва, 2012. – С. 23-24.

31. Поліщук С.С. Алгоритм лікування постраждалих з поєднаною травмою щелепно-лицевої ділянки / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, О.В. Кузько // Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області : наук.-практ. конф., Вінниця, 2 листопада 2012 р.: тези допов. – Вінниця, 2012. – С. 114-118.

32. Поліщук С.С. Деякі аспекти клінічного перебігу травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки у хворих з порушеннями гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.П. Левицький // III з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, жовтень 2013 р.: тези допов. Київ, 2013. – С. 163-165.

33. Поліщук С.С. Вплив патології гепатобіліарної системи на клінічний перебіг одонтогенного періоститу / С.С. Поліщук, Н.А. Бондарчук // V Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, Вінниця, 15-16 травня 2014 р.: тези допов. Вінниця, 2014. – С. 78-79.

34. Поліщук С.С. Залежність показників термометрії від порушення гепатобіліарного тракту у хворих з переломами нижньої щелепи / С.С. Поліщук, І.М. Паламарчук // V Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, Вінниця, 15-16 травня 2014 р.: тези допов. Вінниця, 2014. – С. 80-81.

35. Polischuk S.S. The connection between mandibular fracture regeneration and violations of the hepatobiliary tract / S.S. Polischuk, S.M. Shuvalov // XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Prague, 2014: abstracts. – Prague, 2014. - P. 1172.

36. Полищук С.С. Особенности регенерации тканей челюстно-лицевой области на фоне патологии гепато-билиарного тракта / С.С. Полищук // Паринские чтения 2016: Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Нац. конгрес с междунар. участием, Минск, 5-6 мая 2016 г: тезисы докл. – Минск, Издательский центр БГУ, 2016. – С. 289-292.

37. Поліщук С.С. Особливості клінічних проявів загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи в експерименті на щурах при порушенні функції гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // V З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 12 травня 2017 р.: тези допов. – Київ, 2017. – С. 79-83.

38. Поліщук С.С. Можливі механізми порушення загоєння м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки при порушенні обміну білка внаслідок захворювань печінки / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини : IX Всеукр. наук.-прак. конф. з міжнар. участю, Вінниця, 16-17 листопада 2017 р.: тези допов. – Вінниця, 2017, - С. 25.

ЗМІСТ

| | сторінка |
|--|----------|
| АНОТАЦІЯ | 2 |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ..... | 27 |
| ВСТУП | 28 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПАТОГЕНЕЗУ І ЛІКУВАЛЬНО- ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З НЕВОГНЕПАЛЬНИМИ ТРАВМАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..... | 38 |
| 1.1. Частота та структура невогнепальних травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки. Методи обстеження травмованих..... | 38 |
| 1.2. Методи оптимізації загоєння невогнепальних ран та переломів кісток щелепно-лицевої ділянки..... | 43 |
| 1.2.1. Консервативні методи лікування невогнепальних ран та переломів кісток щелепно-лицевої ділянки..... | 43 |
| 1.2.2. Хірургічні методи лікування невогнепальних ран щелепно-лицевої ділянки та переломів кісток обличчя..... | 48 |
| 1.3. Ускладнення невогнепальних травматичних пошкоджень щелепно- лицевої ділянки..... | 51 |
| 1.3.1. Етіологічні фактори та патогенетичні процеси при виникненні післятравматичних ускладнень..... | 51 |
| 1.3.2. Загальні ускладнення післятравматичних пошкоджень щелепно- лицевої ділянки..... | 53 |
| 1.3.3. Місцеві ускладнення післятравматичних пошкоджень щелепно- лицевої ділянки..... | 54 |
| 1.4. Місце супутньої патології при невогнепальних травмах м'яких тканин та кісток щелепно-лицевої ділянки (захворювання серцево-судинної системи, нервової системи, легенів, печінки) та їх можливий вплив на регенерацію тканин..... | 57 |

| | |
|---|-----------|
| 1.5. Патологія печінки та функціональні порушення, що впливають на загальний стан організму людини та процеси регенерації..... | 62 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ..... | 67 |
| 2.1. Експериментальне дослідження..... | 67 |
| 2.1.1. Групування дослідів..... | 67 |
| 2.1.2. Модель нанесення рани на слизовій оболонці порожнини рота..... | 69 |
| 2.1.3. Модель формування кісткової рани нижньої щелепи в ділянці кута | 70 |
| 2.1.4. Моделювання патології гепатобіліарної системи..... | 72 |
| 2.1.5. Морфометричний (гістологічний) метод дослідження..... | 75 |
| 2.1.6. Денситометричні дослідження у експерименті..... | 76 |
| 2.1.7. Препарати, що вивчалися в експерименті..... | 78 |
| 2.1.8. Лабораторні показники..... | 79 |
| 2.2. Клінічне дослідження..... | 79 |
| 2.2.1. Групування та критерії відбору хворих..... | 79 |
| 2.2.2. Клінічні місцеві ознаки запалення..... | 81 |
| 2.2.3. Денситометричні дослідження у клініці..... | 82 |
| 2.2.4. Загальноприйняті лабораторні методи дослідження..... | 82 |
| 2.2.5. Біохімічні методи дослідження..... | 83 |
| 2.2.6. Ферментативний метод дослідження слини..... | 83 |
| 2.2.7. Методи лікування хворих з забійно-рваними ранами та невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи..... | 83 |
| 2.3. Статистичний аналіз результатів дослідження | 85 |
| РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ «КВЕРТУЛІНУ» НА ЗАГОЮВАННЯ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ЩУРІВ (експериментальне дослідження)..... | 86 |

| | |
|---|-----|
| РОЗДІЛ 4. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ КЛІНІЧНО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ДІЛЯНКИ ТРАВМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ..... | 101 |
| 4.1. Клінічні спостереження загоєння післятравматичної кісткової рани нижньої щелепи щурів контрольної групи (II К)..... | 103 |
| 4.2. Клінічні дослідження загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів при обтураційному гепатиті (дослідна група II а)... | 105 |
| 4.3. Клінічні дослідження загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів при токсичному гепатиті (дослідна група II б)..... | 115 |
| РОЗДІЛ 5. ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ У МІСЦІ ДЕФЕКТУ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТУ..... | 129 |
| 5.1. Дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи здорових щурів у місці її травмування (контрольна група (II К))..... | 130 |
| 5.2. Дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у місці її травмування при обтураційному гепатиті (дослідна група II а)..... | 135 |
| 5.3. Дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у місці її травмування при токсичному гепатиті (дослідна група II б)..... | 150 |
| РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ЗАГОЄННЯ ЗАБІЙНО-РВАНИХ РАН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ..... | 163 |
| 6.1. Частота та структура забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки..... | 163 |
| 6.2. Характеристика патології гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними травмами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки..... | 168 |
| 6.3. Хворі з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи (контрольна група (A К))..... | 169 |

| | |
|--|-----|
| 6.4. Хворі з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки з патологією гепатобіліарної системи (дослідна 1 група (А 1))..... | 174 |
|--|-----|

РОЗДІЛ 7. ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ЗАГОСННЯ НЕВОГНЕПАЛЬНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ..181

| | |
|--|-----|
| 7.1. Частота та структура невогнепальних переломів кісток лицевого скелету..... | 181 |
| 7.2. Характеристика патології гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи..... | 186 |
| 7.3. Динаміка клінічних проявів у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (контрольна група (Б К))..... | 188 |
| 7.4. Динаміка клінічних проявів у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи та супутньою патологією гепатобіліарної системи (дослідна 1 група (Б 1))..... | 192 |

РОЗДІЛ 8. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ЗАБІЙНО-РВАНИМИ РАНАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ З ЗАСТОСУВАННЯМ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ.....201

| | |
|--|-----|
| 8.1. Динаміка клінічних проявів забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки у хворих без патології гепатобіліарної системи при лікуванні «Квертуліном» (дослідна 2 група (А2))..... | 201 |
| 8.2. Динаміка клінічних проявів забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки у хворих з патологією гепатобіліарної системи (дослідна 1 (А 1) та 3 (А 3) групи)..... | 206 |

РОЗДІЛ 9. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕВОГНЕПАЛЬНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ЗАСТОСУВАННЯМ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ.....212

| | |
|--|-----|
| 9.1. Комплексне лікування хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи з використанням «Квертуліну»..... | 213 |
| 9.2. Комплексне лікування хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи із використанням «Квертуліну» на фоні патології гепатобіліарної системи (Б 1 та Б 3 групи спостереження)..... | 220 |
| | |
| РОЗДІЛ 10. ВПЛИВ «КВЕРТУЛІНУ» НА ПОКАЗНИКИ СТАНУ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТУ У ХВОРИХ З НЕВОГНЕПАЛЬНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ | 230 |
| 10.1 Лікувально-профілактична дія «Квертуліну» у пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи..... | 230 |
| 10.2. Біохімічні маркери запалення і дисбіоза в ротовій порожнині хворих з невогнепальним переломом нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології..... | 235 |
| | |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 241 |
| ВИСНОВКИ..... | 273 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... | 275 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 277 |
| ДОДОТКИ | 324 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ГБС – гепатобіліарна система

ГБТ – гепатобіліарний тракт

ГХ – гіпертонічна хвороба

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЦВХ – цереброваскулярні хвороби

ГБП – гепатобіліарна патологія

ГБС – гепатобіліарна система

Са – кальцій

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АПІ – антиоксидантно- прооксидантний індекс

МДА – малоновий диальдегід

НПНЩ – перелом нижньої щелепи

НУ – одиниці Хаунсфілда

ЖКХ – жовчно-кам'яна хвороба

ТСО – травма слизової оболонки

ОГ – обтураційний гепатит

ТГ – токсичний гепатит

Кв – квертулін

ВСТУП

Актуальність теми. За останнє десятиліття з'явилася велика кількість робіт, які свідчать про значний вплив загальних і місцевих факторів на процеси регенерації пошкоджень кісток і м'яких тканин при щелепно-лицевих травмах (Тащян А. Э. і співав., 2009; Маланчук В. О., 2011; Тимофеев А. А., 2013; Рузін Г. П., Чирік О. І., 2013; Фаизов Т. Т. 2013; Qudah M. A. et al., 2005, Poeschl P. W. et al., 2008). Поряд з загальним ростом травматизму, відмічається збільшення частоти та складності щелепно-лицевих травм і їх ускладнень (Калашнікова А.В. та ін. 2010; Ткаченко П. І., Ідашкіна Н. Г., 2011; Гулюк А. Г., та співав., 2012). Питома вага пошкоджень голови та обличчя, за даними різних дослідників, в загальній структурі травматизму мирного часу залишається високою (Нагірний Я. П. 2004; Рузін Г. П., Чередниченко А. І., 2005; Маланчук В. О., 2011; Гулюк А. Г. і співав., 2012; Тимофеев А. А., 2013; Россія F. et al., 2005; Madsen M. J. et al., 2008; Kyrgyzdis A. et al., 2013). При цьому в структурі пацієнтів щелепно-лицевих стаціонарів хворі із травмою обличчя складають 38-53%, із них переломи нижньої щелепи – від 77 до 95%, верхньої щелепи - 3-20%, а обох щелеп - 2-8%. Має місце збільшення числа подвійних, двосторонніх і множинних переломів нижньої щелепи, переломів осколкових і з наявністю дефекту кісткової тканини, що може бути додатковою проблемою при складанні плану лікування та виникнення ускладнень у процесі загоєння і консолідації кісткових фрагментів (Матрос-Таранец І.М., 2001; Нагірний Я. П., 2007; Маланчук В. О., 2011; Тимофеев А. А., 2013; Аветіков Д. С., 2014; Buitrago-Téllez C. H. et al., 2008; Champy M. et al., 2009).

При аналізі ефективності лікування та виникнення ускладнень помітна певна закономірність поміж термінами звернень у лікувальні медичні заклади, локалізацією та видом травматичного пошкодження щелепно-лицевої ділянки, а також наявністю супутньої патології. Такі особливості стану хворих при необхідності спеціалізованого стаціонарного лікування потребують проведення ряду організаційних заходів по підготовці обстеження та наданні хірургічної допомоги постраждалим, але в той же час супутня патологія не

завжди враховується належним чином при складанні схем лікування (Рузін Г.П. та співавт., 2008; Yamamoto M. K. et al., 2013,).

Важливим моментом при цьому набуває створення належних умов для успішної регенерації при загоєнні первинним натягом. Загоєння рани відбувається завдяки здатності живого організму до регенерації, внаслідок чого відновлюється попередня структура тканини (Швирков М.Б. та співавт., 1999; Безруков В.М., Робустова Т.Г., 2000; Макаренко О.А., Кара М.В., 2005; Єфіменко Н.А. та співавт., 2007; Лукьяненко А.В., 2011; Левицкий А. П., Демьяненко С.А., 2012; Григоров С. М. та ін. 2012; Макаренко О. А., 2013; Ліхота А.М., Коваленко В.В., 2016; Заруцький Я.Л., Запорожан В.М., 2016; Nabal M., Arian S., 1989; Peterson L. et al., 2006;).

В теперішній час, неможливе прискорення регенерації та керування цим процесом в повній мірі, тому лікування рани полягає в санації та запобіганні її ускладненням, створенні оптимальних умов для прояву власних сил організму, спрямованих на загоєння рани в різних умовах функціонування організму з урахуванням супутньої патології (Скиба В. Я. та співавт., 2002; Левицкий А. П., 2003; Левицкий А. П., Демьяненко С. А., 2012; Маланчук В. О., 2011; Тимофеев А. А., 2013;).

У ряді випадків виникають ускладнення, при чому на перший план виходить нагноєння рани чи абсцедування, некроз чи ерозування країв рани, розходження швів, післятравматична запальна інфільтрація, післятравматичний остеомієліт, неправильне чи неповне зрощення, несправжній суглоб. Відомо, що поява ускладненого загоєння, у ряді випадків, пов'язане з наявністю супутньої патології (серцево-судинної, легеневої, ниркової недостатності, захворювання ендокринної системи, захворювання шлунково-кишкового тракту, порушення обміну речовин тощо) (Швирков М.Б. та співавт., 1999; Безруков В.М., Робустова Т.Г., 2000; Ивашкин В.Т., 2005; Левицкий А. П. та співав. 2011; Левицкий А. П., Демьяненко С. А., 2012; Мороз Л.В., 2015). Серед супутньої патології особливе місце займає ураження гепатобіліарної системи (ГБС). Зокрема кількість хворих з жовчнокам'яною хворобою в Україні у 2011

р. зареєстровано на рівні 747,2 на 100 тис. дорослого населення. З 2006 р. відмічено її зростання на 14,8 %. Число хворих на гепатит також невпинно наростає. Вірусні гепатити А, Б, С, займають чільне місце серед патології печінки, за даними деяких авторів досягаючи до 20% (Жаров С.Н. 2006; Мороз Л.В. та співав., 2009; Chen S.L., Morgan T.R. 2006). На гострий холецистит хворіють 6,25 на 10 000 населення нашої країни. Частіше за все причиною гострого холангіту є жовчнокам'яна хвороба, що становить близько 94-96% випадків (Фролов В.М. та співав., 2009; Chen S.L., Morgan T.R. 2006). По даним наших досліджень серед хворих з травмою обличчя патологія ГБС була виявлена у 71,9-72,2 % (Поліщук С.С. та співав., 2013; Polischuk S.S., Shuvalov S.M., 2014). Патологія гепатобіліарної системи супроводжується значними порушеннями всіх видів обмінних процесів, котрі можуть впливати на процеси регенерації. В загальній хірургії відомі спостереження порушення регенерації ран при патології гепатобіліарної системи (Калашнікова А.В., 2010; Корж Н.А., 2006).

В той же час відсутні дані щодо впливу ГБП на загоєння ран і переломів щелепно-лищевої ділянки, та корекції цих зрушень. Це дозволяє вважати, що створення експериментально-клінічно обґрунтованого комплексного методу лікування хворих з травмами щелепно-лищевої ділянки з урахуванням патології гепатобіліарної системи є актуальним і невирішеним питанням, яке має як теоретичне так і практичне значення та потребує спеціального дослідження.

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

Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лищевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова "Розробка методів комплексного лікування хворих з патологічними процесами щелепно-лищевої ділянки різної етіології з урахуванням індивідуальних особливостей " (№ ДР 0114U000020). Здобувач є безпосереднім виконавцем окремих фрагментів вищеназваної теми.

Мета дослідження – експериментально-клінічне обґрунтування нової концепції комплексного лікування та профілактики ускладнень у хворих з невогнепальними щелепно-лицевими травмами на тлі уражень гепатобіліарної системи шляхом використання комплексу препаратів, що володіють антиоксидантною, антидисбіотичною, гепатопротекторною дією, впливаючи на процеси регенерації.

Для реалізації мети були поставлені наступні **завдання**:

1. Дослідити частоту, структуру невогнепального щелепно-лицевого травматизму та їх ускладнень і провести аналіз.
2. Вивчити частоту, структуру патології гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними травмами щелепно-лицевої ділянки.
3. Вивчити у хворих з невогнепальними щелепно-лицевими травмами стан тканин органів порожнини роту і активність ферментів ротової рідини.
4. Дослідити в експерименті вплив обтураційного та токсичного гепатиту на умови регенерації ран м'яких тканин обличчя.
5. Дослідити в експерименті вплив обтураційного та токсичного гепатиту на умови регенерації кісткової рани нижньої щелепи.
6. Вивчити в експерименті патоморфологічні зміни при регенерації кісткової тканини навколо післятравматичного дефекту нижньої щелепи у щурів при використанні гепатопротектора.
7. Вивчити в експерименті вплив «Квертуліну» на умови регенерації ран м'яких тканин органів порожнини роту щурів.
8. Дослідити в експерименті вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на процеси регенерації кісткової рани нижньої щелепи щурів.
9. Провести клініко-лабораторну оцінку ефективності запропонованої гепатопротекторної схеми лікування та профілактики ускладнень у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, при патології ГБС та без неї.
10. Провести клініко-лабораторну оцінку ефективності запропонованої комплексної схеми лікування та профілактики ускладнень у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи, при ГБП та без неї.

11. Розробити практичні рекомендації для застосування в клініці щелепно-лицевої хірургії при лікуванні хворих з травмами м'яких тканин обличчя та невогнепальними переломами нижньої щелепи.

Об'єкт дослідження – забійно-рванні рани обличчя та невогнепальні переломи нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи.

Предмет дослідження – експериментально-клінічне патогенетичне обґрунтування та оцінка ефективності лікування і профілактики ускладнень невогнепальних травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки у хворих з порушеннями гепатобіліарної системи.

Методи дослідження: експериментальні – для вивчення впливу захворювань гепатобіліарної системи на процеси регенерації та обґрунтування застосування «Квертуліну» та похідних вітаміну Д₃ для покращення загоєння травм щелепно-лицевої ділянки; клінічні – для вивчення анамнезу, місцевого, загального статусу хворих; рентгенологічні – для з'ясування щільності кісток обличчя та вияву їх остеопорозності; патоморфологічні – для гістологічного контролю процесу загоєння; лабораторні – для об'єктивізації впливу порушення патології гепатобіліарної системи на загоєння травм обличчя;; біохімічні – для визначення маркерів запалення та дисбіозу; статистичні – для об'єктивізації отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше виявлено у хворих з травмами обличчя супутню патологію гепатобіліарної системи, яка склала 72,05%.

Вперше патогенетично обґрунтовано і експериментально та клінічно доведено високу ефективність лікування та профілактики ускладнень травм щелепно-лицевої ділянки у хворих на тлі захворювань гепатобіліарної системи, з використанням комплексного гепатопротектора «Квертулін», що дозволяє прискорити терміни лікування та знизити кількість ускладнень в 2,1 рази.

В експерименті показано, що при патології гепатобіліарної системи відмічаються більш виражені місцеві запальні реакції при ураженнях м'яких

тканин щелепно-лицевої ділянки та травматичних дефектах нижньої щелепи, погіршуються умови регенерації.

Патоморфологічні дослідження кісткової тканини щелеп в експерименті показали, що при порушенні гепатобіліарної системи відбувається суттєве зменшення питомого об'єму кісткового мозку та кісткових балок, яке значно покращується при використанні «Квертуліну».

Встановлено, що при переломах нижньої щелепи в ротовій рідині хворих з патологією гепатобіліарної системи відмічається збільшення активності запальних ферментів еластази, малонового діальдегіду, каталази та антиоксидантно-прооксидантного індексу, яке повертається майже до норми при використанні «Квертуліну».

Вперше встановлено в клініці розвиток дисбіоза в порожнині роту у пацієнтів з переломами нижньої щелепи на тлі захворювань гепатобіліарної системи, про що свідчить збільшення в ротовій рідині активності уреаз (з $54,0 \pm 6,1$ нкат/л до $108,0 \pm 11,0$ нкат/л) та зменшення активності лізоциму (з $71,2 \pm 6,2$ од/л до $34,0 \pm 6,0$ од/л).

Показана висока ефективність включення препаратів, володіючих антиоксидантною, дисбіотичною та гепатопротекторною дією, для лікування і профілактики ускладнень у пацієнтів с переломами нижньої щелепи на тлі порушень гепатобіліарної системи, про що свідчить збільшення активності каталази та зниження активності протизапальних ферментів.

Визначена роль денситометрії для аналізу стану кісткової системи при патології гепатобіліарної системи та прогнозу виникнення ускладнень при загоєнні переломів щелеп.

Уперше теоретично обґрунтована, підтверджена в експериментальних та клінічних умовах доцільність застосування препарату «Квертуліну» в комплексному лікуванні хворих з забійно-рванними ранами щелепно-лицевої ділянки на тлі гепатобіліарної патології, який прискорює процеси регенерації та зменшує кількість запальних ускладнень (нагноєння рани) (Патент України № 116189 від 10.05.2017 р.)

Уперше підтверджена в експериментальних та клінічних умовах доцільність застосування препарату «Квертуліну» в комплексному лікуванні хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі патології гепатобіліарної системи, який прискорює процеси регенерації та зменшує кількість виникаючих ускладнень, а саме нагноєння кісткової рани, сповільнення консолидації відламків, посттравматичний остеомієліт щелеп (Патент України № 116188 від 10.05.2017 р.).

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані дослідження клінічних особливостей загоєння травматичних пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи хворих є підґрунтям для планування надання ефективної лікувально-профілактичної та реабілітаційної допомоги зазначеному контингенту осіб в умовах спеціалізованих лікувальних закладів.

Проведені дослідження особливостей клінічного загоєння переломів нижньої щелепи травмованих на тлі захворювань гепатобіліарної системи є основою для планування та надання належної лікувально-профілактичної та реабілітаційної допомоги таким пацієнтам в умовах спеціалізованих відділень.

У хворих з переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи використання «Квертуліну» дозволяє покращити перебіг загоєння та зменшити кількість ускладнень шляхом корекції дисбіозу ротової порожнини.

Розроблений спосіб лікування пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки враховує важливість впливу порушення гепатобіліарної системи та її корекції, що в подальшому позитивно впливає на перебіг загоєння ран м'яких тканини обличчя, як етапу в комплексному лікуванні, з використанням «Квертуліну», що дозволяє значно підвищити ефективність хірургічної допомоги при забійно-рваних ранах, прискорюючи період одужання та зменшуючи кількість нагноєнь.

Запропонований спосіб комплексного лікування переломів нижньої щелепи враховує вплив патології гепатобіліарної системи та її корекцію, що в подальшому позитивно впливає на перебіг загоєння переломів нижньої щелепи,

при комплексному лікуванні з використанням «Квертуліну», що дозволяє покращити прогноз лікування таких хворих, прискорюючи період одужання та зменшуючи кількість ускладнень.

Запропонований спосіб лікування травматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки впроваджений в практику ЛОР-щелепно-лищевого відділення Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (МКЛ ШМД) (м. Вінниця); щелепно-лищевого відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; щелепно-лищевого відділення Київської міської клінічної лікарні №12, Полтавської ОКЛ ім. Скліфасовського, відділення хірургічної стоматології ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

Матеріали дисертації включені в цикл лекцій, практичних занять і семінарів для студентів та лікарів-інтернів ВНМУ ім. М.І. Пирогова, навчальний процес кафедри щелепно-лищевої хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика, навчальний процес кафедри щелепно-лищевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава), кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лищевої хірургії ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці).

Особистий внесок здобувача. При виконанні дисертації автором особисто виконаний інформаційний пошук і аналіз наукової літератури, що має відношення до теми дослідження, разом з консультантом сформульовані мета та задачі дослідження. Сформульований та виконаний експеримент на щурах, яким проводили нанесення травми щелепно-лищевої ділянки та моделювали токсичний чи обтураційний гепатит. Проведено обстеження та лікування запропонованими схемами хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лищевої ділянки. Автором зібраний та систематизований фактичний матеріал, проведена статистична обробка і аналіз отриманих результатів, а також їх інтерпретація, сформульовані висновки і практичні рекомендації, які виходять із результатів дослідження. Підготовлені наукові данні до публікацій, виступав на конференціях, оформлена та написана дисертаційна робота і автореферат.

Клінічні дослідження виконані на базі МКЛ ШМД (м. Вінниця) (гол. лікар – д.мед.н., проф. Фомін О.О.). Експериментальні дослідження проведені на базі віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Рентгенологічні (денситометричні) дослідження – на базі Приватної стоматологічної клініки «Левіка», Вінниця (директор – Дорохін Є.В.), патоморфологічні дослідження – на базі ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці) (зав. каф. – д.мед.н., проф. Давиденко І.С.). Лабораторні дослідження проведені на базі ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (директор – проф. Шнайдер С.А.).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювалися на XXII з'їзді хірургів України (Київ, 2010), II з'їзді Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2011), науковому конгресі «IV Міжнародні Пироговські читання, присвячені 200-річчю з дня народження М.І.Пирогова» (Вінниця, 2012), V Українському Міжнародному конгресу «Стоматологічна імплантація. Osteointegraція» (Київ, 2012), V (XII) з'їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 2012), 1-му Національному українському стоматологічному конгресі «Стоматологія в Україні – реальність та перспективи» (Київ, 2012), II-III Всеросійських науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Остеосинтез лицевого черепа» (Москва, 2012, 2013), науково-практичній конференції «Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області» (Вінниця, 2012), III з'їзді Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2013), науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження професора Г.І. Семенченка «Нові технології в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії» (Одеса, 2014), V Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2014), XXII Конгресі європейської асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Прага, 2014), Національному конгресі з міжнародною участю «Паринские чтения 2016»: «Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов

хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Мінськ, 2016), V З'їзді Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2017), IX Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини» (Вінниця, 2017).

Публікації. Матеріали дисертації опубліковані в 38 наукових працях, з яких 23 статті, з них 17 статей в наукових фахових виданнях України (в тому числі 2 статті у журналах, включених до наукометричних баз Google Scholar, Crossref) та 5 статей у наукових виданнях інших країн, 16 тез у матеріалах з'їздів, науково-практичних конференцій, конгресів.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 303 сторінках комп'ютерного тексту. Основний текст дисертації викладений на 258 сторінках і складається з вступу, розділу огляду літератури, дев'яти розділів власних досліджень, розділу з аналізом та узагальненням отриманих результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури (378 джерел, з них 147 написано латиницею). Дисертація ілюстрована 51 рисунком, містить 67 таблиць.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПАТОГЕНЕЗУ І ЛІКУВАЛЬНО- ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ТРАВМАМИ ЩЕЛЕПНО- ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (огляд літератури)

1.1. Частота та структура невогнепальних травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки. Методи обстеження травмованих.

На сучасному рівні розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, незважаючи на значні досягнення, проблемні питання травматології даної ділянки залишаються актуальними. Питома вага пошкоджень голови включаючи обличчя в загальній структурі травматизму мирного часу залишається високою та сягає 3,2-3,8% [1, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 33, 61, 135, 211, 212, 232, 233, 234, 235, 236, 245, 247, 248, 252, 253, 254, 255, 262, 264, 265, 266, 275, 277, 278, 292, 311, 313, 321, 322, 347, 349, 352, 353, 362, 368, 378]. Проте, слід відмітити, що останнім часом кількість переломів кісток обличчя зросла до 15% від усіх переломів тіла людини [3, 8, 29, 30, 31, 32, 43, 44, 49, 51, 72, 83, 167, 237, 238, 239, 240, 241, 246, 250, 251, 260, 263, 269, 270, 276, 281, 282, 289, 290, 291, 296, 298, 301, 308, 309, 318, 319, 326, 329, 332, 350, 351, 360, 361, 369, 377].

Зростання кількості та важкості травм, ймовірно, пов'язано з ускладненнями соціальних проблем, прискорення темпу і ритму життя, а також у зв'язку з сучасною тенденцією до зростання кількості, складності та потужності транспортних засобів [8, 21, 54, 60, 73, 74, 135, 167, 188, 212, 242, 243, 253, 259, 267, 280, 284, 285, 286, 295, 299, 302, 314, 315, 328, 332, 333, 341, 348, 357, 363, 367, 374].

Пацієнти з травмою м'яких тканин та кісток щелепно-лицевої ділянки в загальному числі профільних стоматологічних стаціонарних відділень становить 21-40% (61, 83). При цьому в структурі пацієнтів в стаціонарі із

травмами обличчя число переломів нижньої щелепи зустрічається 77-95% випадків, верхньої щелепи 3-20%, обох щелеп 2-8%, виличної кістки та дуги 5-15%, кісток носа 3-5% [16, 21, 75, 83, 123, 125, 212, 258, 271, 272, 279, 293, 294, 297, 300, 303, 304, 305, 312, 320, 324, 330, 334, 336, 339, 346, 358, 365].

Найчастіше пошкодження щелепно-лищевої ділянки зустрічається у людей найбільш працездатного віку від 19 до 50 років, що складає 91%. У багатьох країнах світу відповідно до частоти та тяжкості ушкоджень, зростаюче число випадків щелепно-лищевого травматизму дозволяє вважати, що небезпека травм для людства у віці до 60 років може бути вища, ніж серцево-судинні хвороби та злоякісні пухлини [21, 123, 212, 244, 249, 257, 261, 274, 283, 288, 306, 307, 310, 316, 327, 331, 338, 343, 345, 355, 356, 359, 366, 368, 370, 373, 375].

Співвідношення хворих чоловіків та жінок має певну закономірність травм обличчя всіх локалізацій. Частіше зустрічається щелепно-лищева травма у чоловіків ніж у жінок, співвідношення 8(9):1 [16, 21, 123, 211, 212, 246, 262, 268, 273, 298, 302, 318, 323, 337, 364, 372].

Відзначають сезонність загального та щелепно-лищевого травматизму, в літньо - осінні місяці, що пояснюють таку тенденцію підвищенням частоти автотранспортних та вуличних травм, а також травм, пов'язаних з сільськогосподарськими роботами. При цьому, перше місце серед травматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки займають: побутова травма (83%), дорожньо-транспортна пригода (12%), виробнича травма (4,5%), спортивна травма (0,5%). Побутовий домашній травматизм здебільшого супроводжувався алкогольним сп'янінням. Слід відзначити збільшення чисельності кульових та вогнепальних поранень щелепно-лищевої ділянки в останні роки [87, 88, 123]

Під час вивчення структури та частоти травм обличчя помітна певна закономірність поміж термінами звернень до лікувальних закладів в залежності від локалізації, виду, характеру та важкості травматичного пошкодження. Так при аналізі реєстраційних листів виявлено, що у перший день після травми до приймального відділення лікувальних закладів звернулися 92% хворих з

пошкодженнями м'яких тканин обличчя, переломами кісток носа – 68%, двобічними переломами нижньої щелепи – 58%. Найбільш пізні терміни звернення за допомогою (до 10 днів після травми) були зареєстровані серед пацієнтів з переломами виличної кістки – 32%, однобічними переломами нижньої щелепи – 18% [16, 21, 121, 123, 211, 212, 238, 255, 265, 269, 275, 292, 312, 321, 325, 335, 342, 354, 376].

Такі особливості госпіталізації на спеціалізоване стаціонарне лікування, при великій кількості хворих, потребують проведення комплексу організаційних заходів з підготовки обстеження, надання допомоги постраждалим та обов'язкового виявлення супутньої патології, яку не завжди враховують належним чином при складанні схем лікування.

В умовах зростання потужностей та різноманітностей транспортних засобів та постійного збільшення травм кісток щелепно-лицевої ділянки спостерігається зростання складних переломів, як нижньої третини обличчя так і середньої та верхньої третини. Окрім переломів нижньої щелепи досить часто зустрічаються переломи вилично-орбітального комплексу, які також є причиною госпіталізації та надання стаціонарного хірургічного лікування. Ця травма має тенденцію до збільшення та зустрічається в межах від 2,4 до 24% випадків в структурі загальної кількості щелепно-лицевих травм [16, 21, 131, 132, 135, 136, 146, 148, 150, 211, 212, 236, 307, 310, 316, 327, 331, 338]. Переломи вилично-орбітального комплексу посідають перше місце по частоті серед переломів кісток середньої зони обличчя, і друге – серед переломів лицьового черепа [21, 123, 135, 146, 255, 265, 269, 275, 292].

Крім того, має місце збільшення числа складних травм, включно подвійні, двобічні і множинні переломи щелеп, а також уламкові з наявністю дефекту кісткової тканини та у 50-80% випадків поєднаних з травмою інших ділянок тіла, що може бути додатковою проблемою при складанні плану лікування та виникнення ускладнень у процесі загоєння та консолідації кісткових фрагментів [8, 16, 150, 152, 156, 160, 182, 211, 212, 301, 308, 309, 318, 319, 326, 329, 332].

В сучасних умовах при зростанні ускладнених травм методи обстеження стають більш складними. Схеми обстеження хворих у вигляді оглядової та прицільної рентгенографії щелеп та кісток обличчя в боковій та прямій проєкціях, що часто призначають лікарі, не завжди дають цілісне уявлення про поширення та розповсюдження ураження на інші органи та системи організму.

На томограмах, електрорентгенограмах і знімках при збільшенні зображення виходить більш якісне. Також на комп'ютерній томограмі можливо виміряти мінеральну щільність кісткової тканини, що може нам дати додаткову інформацію про корекцію схем лікування в післятравматичному періоді, що особливо актуально при наявності у хворого супутньої патології. Сучасні методи рентгенографії дозволяють запідозрити та ідентифікувати ранні ознаки остеомієліту, у вигляді початкової резорбція кісткової тканини паралельно лінії перелому, формування секвестрів, реактивне потовщення і інфільтрація м'яких тканин, які межують з лінією перелому. Комп'ютерна томограма дозволяє виявити ознаки порушення консолидації переломів, формування замикаючої компактної пластинки на кінцях уламків кісток. При незначних післятравматичних деформаціях обличчя, дефектах кісток обличчя і анкілозах СНЦС можуть виникати труднощі у верифікації діагнозу, які не завжди дозволяють визначити характер і ступінь пошкодження лицевого скелету, причини функціональних змін, а також зміщення уламків, які зумовлюють деформацію обличчя. Саме в таких випадках доцільно проводити сучасні методи рентгенографії, такі як КТ, СКТ, МРТ [34, 39, 65, 66, 70, 76, 78, 85, 108, 159, 162, 171, 177, 178, 179, 180, 181, 194, 198, 206, 216, 224, 244, 251, 263, 284, 287, 301, 308, 309, 318, 319, 326, 329, 332].

Одним із сучасних методів контролю за ефективністю регенерації кісткової тканини є денситометрія, показники якої можна вираховувати по КТ-грамі у вигляді одиниць Хаунсфілда [34, 124, 125, 129, 134, 159, 177, 181, 198, 206, 224, 243, 251, 263, 284, 287, 309, 322].

При наявності недостатньої діагностики та лікування можуть розвиватися ускладнення, які в подальшому значно погіршать реабілітацію хворих.

Розвиток ускладнень пов'язаний із важкістю травм, недостатньою діагностикою та вибором тактики лікування, а також із негативним впливом супутньої патології, що в літературі висвітлено замало. Найбільш часто зустрічаються такі ускладнення, як нагноєння білящелепних м'яких тканин чи кісткової рани, післятравматичний остеомієліт, післятравматична деформація, післятравматичний гайморит, неврит [35, 47, 182, 222, 223, 225, 226, 227, 228, 236, 267, 318, 339, 345, 358].

Оцінка загального стану та важкості супутніх захворювань також потребує більш детального підходу до пацієнта. Для таких хворих потрібно використання більш деталізованих схем обстеження, що дозволять виявити порушення загального стану організму та наявність супутньої патології, що також в подальшому повинно відображатися на призначеному лікуванні травмованих і прискорення їхнього одужання.

Недооцінка впливу супутньої патології на перебіг загоєння ран є одним з недоліків надання допомоги пацієнтам з травмами щелепно-лицевої ділянки. Отже, при цьому важливим є низький рівень уваги на загальний стан травмованих щелепно-лицевої ділянки, що зумовлено також близькістю органів дихання, зору, нюху, головного мозку і небезпекою розвитку важких ускладнень. Для вияву таких станів потрібно поглиблене обстеження та облік супутньої патології. Адже близько 38-62% жителів нашої країни мають хронічну патологію внутрішніх органів та систем, що може значно вплинути на перебіг загоєння травм щелепно-лицевої ділянки та їхнє лікування, але часто не враховується лікарями-клініцистами. Так серед населення України захворювання серцево-судинної системи зустрічається у 27-33%, печінки та гепатобіліарного тракту – 53-68%, легень – 9-18% [2, 4, 5, 9, 11, 18, 24, 28, 40, 54, 64, 68, 70, 79, 80, 81, 82, 103, 110, 116, 120, 153, 154, 155, 157, 174, 218, 220, 229, 230, 231, 256, 292, 321, 325, 335, 340, 344, 354, 376, 378].

Таким чином, при значному зростанні травматизму, складності травми та поширення супутньої патології, ефективність лікування і зниження рівня ускладнень багато в чому залежить від досконалості обстеження як ділянки

травми, так і загального стану організму пацієнта, використання сучасних методів хірургічного та комплексного консервативного лікування, яке сприяє створенню оптимальних умов для регенерації пошкоджених тканин.

1.2. Методи оптимізації загоєння невогнепальних ран та переломів кісток щелепно-лицевої ділянки.

1.2.1. Консервативні методи лікування невогнепальних ран та переломів кісток щелепно-лицевої ділянки.

Щелепно-лицева травматологія, при сучасному розвитку медицини, залишається однією з основних напрямів хірургічної стоматології. Галузь вивчення даного напрямку - розробка методів діагностики та лікування різноманітних травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки. Під час детального розгляду цієї ділянки потрібно звернути увагу на її близьке розташування з найважливішою вітальною структурою організму - головним мозком і безпосередній зв'язок з усіма системами людського організму. Тому діагностику та лікування різних травм обличчя потрібно проводити дуже обережно, так як будь-яка неправильна дія або рішення може призвести до небажаних і часом згубних наслідків та ускладнень.

Складність травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки вимагає перш за все надання своєчасної спеціалізованої допомоги, яка передбачає відновлення зрушеної форми і функції у найкоротші терміни. Головним напрямком вирішення цього завдання є налагодження оптимального лікувального процесу і максимальне скорочення термінів лікування за рахунок запровадження провідних та нових методів, які дозволяють зменшити кількість можливих ускладнень в процесі лікування кісток лицевого скелету, є першочерговою та важливою задачею, як у клінічному, так і в економічному відношенні [1, 6, 8, 10, 12, 16, 17, 22, 23, 25, 30, 31, 37, 38, 42, 46, 48, 50, 52, 53,

55, 56, 57, 59, 62, 63, 71, 72, 73, 77, 92, 122, 127, 258, 267, 281, 284, 295, 301, 302, 303, 324, 344, 351].

На сьогоднішній час визначені та широко впроваджені в практику основні принципи комплексного лікування післятравматичних переломів кісток лицевого скелету. Ці принципи засновані на створенні належних умов для регенерації кістки в лінії перелому. Вдосконалення та покращення методів правильного зіставлення уламків та досягнення стабільної фіксації кісткових уламків дозволяє значно поліпшити результати лікування переломів кісток лицевого скелета та зменшити кількість ускладнень [85, 86, 89, 90, 91, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 102, 104, 127, 135, 149, 169, 201, 212, 235, 247, 352, 355, 362, 363].

При лікуванні пацієнтів з переломами кісток лицевого скелету, так само, як і переломів нижньої щелепи необхідно враховувати наступні завдання:

- реконструкція та відновлення пошкодженої кістки, а саме її форми та функції;

- забезпечення оптимальних умов для відновлення та повернення до нормального функціонування організму пацієнта за більш короткі терміни.

При цьому схема лікування включає у себе основні етапи для забезпечення нормальних умов загоєння перелому:

1. Хірургічна санація лінії перелому (видалення зуба з лінії перелому, кісткових фрагментів) [210, 212, 213, 224, 228, 279, 292, 308, 321, 358].
2. Репозиція зміщених уламків в анатомічне положення.
3. Фіксація уламків в анатомічно правильне положення.
4. Профілактика ймовірних ускладнень (нагноєння кісткової рани, післятравматичний остеомієліт, несправжній суглоб, абсцес чи флегмона і ін.) [8, 16, 21, 117, 118, 119, 128, 135, 184, 185, 209, 217, 222, 238, 245, 257, 262, 275, 283, 294, 308, 311, 345, 357, 371].
5. Стимулювання адекватної репаративної регенерації ділянки лінії перелому [129, 130, 133, 135, 137, 138, 139, 140, 164, 168, 214, 215, 231, 245, 253, 261, 275, 293, 299, 303, 318, 329].

Медикаментозне лікування забійно-рваних ран щелепно-лищевої ділянки та переломів кісток лищевого скелету призначають для профілактики нагноєнь та виникнення інших ускладнень, а також сприяння необхідних умов для репаративної регенерації пошкоджених тканин. Для прискорення репаративної регенерації призначають також фізіотерапію, лікувальну фізкультуру [140, 141, 142, 143, 144, 165, 186, 195, 197, 172, 199, 204, 227, 234, 254, 279, 283, 297, 302, 309, 326, 337, 351, 367].

Профілактична терапія ускладнень травматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки включає підбір та використання препаратів, які можуть впливати на етіологічний чинник чи механізм їх виникнення [147, 173, 189, 190, 191, 205, 207, 208, 219, 223, 274, 286, 294, 295, 298, 354, 376]. Якщо складається ситуація, що ускладнення вже виникло, то лікар проводить лікування патології згідно існуючих вказівок та протоколів. Складність виникнення та розвиток ускладнень вимагає комплексного та диференційованого підходу до характеру, важкості травми, супутньої патології [43, 44, 145, 167, 175, 176, 192, 203, 220, 234, 246, 268, 312, 325, 337, 349, 351].

За наявності післятравматичного ускладнення щелепно-лищевої ділянки та складанні схеми лікування враховують наявність вогнищ хронічної інфекції, кількість і вид патогенної мікрофлори в порожнині рота та тканинах, які розташовуються поряд з травмою. Важливе місце займає при цьому стан реактивності організму хворого [5, 36, 41, 45, 51, 58, 67, 83, 106, 107, 111, 114, 115, 129, 157, 183, 187, 221, 284, 292, 302, 307, 319, 326, 347, 361].

Комплексне лікування ускладнень травматичних пошкоджень ран м'яких тканин обличчя та переломів кісток лищевого скелету повинне включати препарати, що впливають на етіологію та патогенез переводячи хворобу в стан повної медичної та психосоціальної реабілітації постраждалих. Під час лікування травм щелепно-лищевої ділянки важливим є своєчасна проведена первинна хірургічна обробка ран обличчя, репозиція і фіксація відламків в правильному положенні з одночасним застосуванням антибактеріальних, протизапальних та регенераторних препаратів для створення належних

сприятливих умов перебігу репаративної регенерації пошкоджених м'яких тканин та кісток щелеп [8, 16, 25, 129, 138, 164, 215, 257, 273, 284, 297, 309, 326, 348, 377]. Медикаментозна терапія, як правило включає в себе антибіотикотерапію, загальнозміцнююче лікування і препарати, які стимулюють регенерацію ран м'яких тканини та кісток. Слід враховувати при цьому, що перебіг післятравматичної репаративної регенерації залежить від стимулювання захисних механізмів організму через використання з лікувальною метою різноманітних медикаментозних засобів. Воно включає у себе цілу низку препаратів – солкосерил, імуномодулятори, вітаміни, адаптогени, препарати алое, кальцію, калію, цинку. Враховуючи велику поширеність захворювань, що супроводжують травму препарати, що направлені на корекцію цих станів не завжди назначають [5, 36, 41, 45, 51, 58, 128, 138, 164, 199, 234, 246, 259, 264, 287, 293, 305, 312, 342, 358, 363].

З розвитком науки та техніки останнім часом значних змін зазнають методики вправлення та фіксація відломків, а також продовжують вдосконалюватися. Але, беручи до уваги, дослідження системних механізмів відповіді на перелом і особливості остеогенезу, важливим залишається створення належних сприятливих умов для посттравматичної регенерації кісток у лінії перелому та профілактики розвитку запальних ускладнень [8, 16, 21, 117, 118, 119, 131, 135, 234, 245, 278, 284, 293, 298, 356, 364]. З метою попередження запальних ускладнень та покращення умов для остеогенезу лінії перелому розроблені та використовуються різні схеми та препарати [8, 16, 21, 45, 51, 117, 118, 119, 131, 222, 251, 268, 283, 288, 299, 327, 231]. При цьому одну з основних ролей відводять дослідники для антибіотиків. При призначенні антибіотиків, зокрема використовуються препарати широкого спектру дії та для лікування переломів з остеотропною дією, але при цьому мало хто враховує супутню патологію внутрішніх органів та систем. Останнім часом широко вивчається ендолімфатичне введення антибіотиків та антимікробних препаратів, яке покращує мікроциркуляцію в ділянці скупчення лімфатичних судин та вузлів в залежності від локалізації патологічного вогнища, зберігаючись в місці

накопичення довше, що дозволяє зменшити дозу препарату. З виникненням антибіотикостійких штамів мікрофлори, широкої розповсюженості алергізації населення та імунної недостатності, негативний вплив на макроорганізм і використання відомих схем антибіотикотерапії обмежене [8, 21, 175, 238, 287, 298, 348, 363]. Враховуючи відмічене, зростає зацікавленість медичної спільноти до нових ефективних засобів та методів лікування травматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки, які мають етіологічну та патогенетичну спрямованість впливу на організм постраждалого і характеризують загальнозміцнюючою дією на організм людини [8, 16, 21, 117, 118, 119, 131, 135, 237, 241, 279, 293, 302, 327, 338].

Наявність вищеперерахованих проблем, вимагає пошук нових етіологічно і патогенетично обґрунтованих ефективних методів лікування переломів кісток лицевого скелету та їх гнійно-запальних ускладнень, які мають поєднувати комплексність консервативного та оперативного лікування. Ефективне поєднання консервативного та оперативного лікування дозволить прискорити загоєння ран та покращити умови остеогенезу кісток лицевого скелету, як м'яких тканин так і твердих тканин щелепно-лищевої ділянки [21, 51, 52, 53, 76, 105, 133, 135, 213, 243, 258, 272, 287, 294, 298, 304, 372, 373].

В процесі лікування переломів щелеп віддають перевагу засобам назубної іммобілізації, яка сягає від 63,5 до 89,9%. Дані літератури, показують те, що незважаючи навіть на ранні терміни іммобілізації і проведення комплексу протизапальних та антибактеріальних заходів, попередження потрапляння чи видалення із зони перелому нижньої щелепи м'яких тканин, дрібних кісткових відломків, гематом, кількість ускладнень не має тенденції до зменшення, що примушує дослідників проводити пошук нових методів та засобів лікування переломів кісток обличчя [1, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 33, 61, 135, 211, 212, 243, 248, 256, 258, 278, 284, 288, 305, 343, 356].

Організм людини має в своєму розпорядженні значний арсенал захисних систем. З них можна виділити різноманітні взаємопідтримуючі та порядфункціонуєчі фізіологічні, біохімічні та імунологічні механізми. Від

функціонального стану цих систем та механізмів залежить стійкість людини до різних захворювань та вираження післятравматичної регенерації кісток обличчя [5, 36, 41, 45, 51, 58, 67, 83, 106, 107, 111, 114, 157, 183, 221, 235, 247, 249, 259, 284, 292, 294, 297, 305, 311, 318, 322, 327, 329, 352,359].

В стадії розробки знаходяться такі препарати, як плазмозамінники з функцією переносу кисню та поліфункціональними властивостями. Вони покращують реологічні властивості крові, мікроциркуляцію та живлення в зоні запалення, виконують детоксикаційні функції, так само як і тромболітичну та адсорбційну [8, 21, 164, 170, 173, 263, 275, 287, 298, 308, 319].

Важливе місце в регуляції захисних сил організму постраждалого з травмою обличчя є речовини, що одержали назву адаптогени. Адаптогени широко використовуються в медицині та стоматології [102, 104, 106, 109, 113, 114, 267, 285, 294, 297, 299, 318, 327]. Також важливе значення для організму набувають комплексні препарати, що впливають на організм в цілому. Таким представником є «Квертулін» (комплексний препарат що містить біофлаваноїд кверцетин, пребіотик інουλін, цитрат кальцію), але практично немає даних про їх застосування під час лікування травматичних пошкодженнях м'яких тканин та кісток обличчя.

1.2.2. Хірургічні методи лікування невогнепальних ран щелепно-лицевої ділянки та переломів кісток обличчя.

Відомі методики лікування хворих з переломами щелеп можна поділити на ортопедичні, хірургічні та комбіновані. Часто в практиці хірурги-стоматологи використовують ортопедичні методи, але не при всіх клінічних випадках достатньо такої фіксації, бо не завжди можливо досягнути повної репозиції та необхідного знерухомлення уламків нижньої щелепи. Ортопедичні методи фіксації щелеп мають, як позитивні так і негативні властивості. Дуже важливим негативним моментом фіксації відломків нижньої щелепи за допомогою ортопедичних методів є знерухомлення щелепи на весь

період загоєння переломів, а це призводить до порушення кровообігу в кістковому регенераті, зменшуючи постачання кількість поживних речовин для нього [4, 16, 21, 30, 48, 56, 116, 128, 135, 212, 214, 267, 285, 294, 302, 324, 334, 342, 353].

Незважаючи на те, що у нашій країні надають перевагу назубній іммобілізації, (у 63,5–89,9% випадків) [21, 135, 191, 212], останнім часом помітна тенденція до збільшення використання хірургічних методів лікування переломів щелеп. Показом до більш ширшого використання хірургічних методів лікування є те, що часто навіть на ранніх термінах іммобілізації і проведенні комплексу протизапальних заходів, зберігається небезпека потрапляння в лінію перелому м'яких тканин, мілких кісткових відламків, що в подальшому провокує виникнення різноманітних ускладнень [4, 16, 21, 30, 48, 56, 116, 128, 135, 212, 214, 235, 311, 345, 373, 377].

Найбільшу зацікавленість становить комбінований метод лікування переломів щелеп. Відомі методи об'єднують використання остеосинтезу, різних фіксаторів і пристроїв, спиць Кіршнера, модифікованої шини Тігерштедта з зачіпними петлями, різноманітних внутрішньоротових та позаротових компресійних пристроїв [8, 21, 135, 152, 212, 216, 248, 272, 284, 288, 283, 297, 303, 347]. Використовуючи комбінацію ортопедичного та хірургічного лікування, навантаження та компресія, які розвиваються при цьому, передаються на кісткову тканину та на періодонт зубів. Таке поєднання методик лікування зменшує травматичність впливу конструкції на зуби, слизову та забезпечує раннє функціональне навантаження на кістку.

Пацієнти з переломами щелеп в 5-30 % спостережень потребують використання хірургічних методів лікування [21, 135, 156, 287, 288, 305, 329, 337, 358, 363, 367]. Хірургічні методи лікування досягли значного прогресу під час використання титанових мініпластин. За допомогою пластин вдається досягнути стабільну фіксацію відламків, що дозволяє проводити раннє функціональне навантаження на нижню щелепу та позитивно впливати на процеси регенерації в ділянці перелому [135, 212, 345, 375]. Значним

недоліком хірургічних методів лікування переломів є значне скелетування м'яких тканин і окістя в ділянці перелому при проведенні оперативного втручання. Таке скелетування кістки в зоні перелому створює додаткову травму та порушення кровообігу.

Важливими недоліками титанових мініпластин є те, що їх застосування поєднано з труднощами при вигинанні титану по формі та розміру щелеп, надаючи пластині форми рельєфу кістки, а при багатоосколкових переломах та переломах щелеп з дефектами кістки доводиться наносити додаткову травму кістковим фрагментам та не в кожному випадку не завжди можливо досягти необхідної тривалої, жорсткої фіксації. При лікуванні переломів можлива резорбція кісткової тканини навколо гвинта, що призводить до послаблення кісткових фрагментів і зсувам у сагітальній площині, тому що всі переломи нижньої щелепи в межах зубного ряду є відкритими та первинно-інфікованими, часто маючи при цьому ускладнений перебіг [8, 21, 152, 212, 256, 273, 283, 296, 201, 325, 334, 357, 358].

Проводячи аналіз даних літератури по лікуванню переломів лицевого скелету, можна зробити висновок, що немає чітких критеріїв у виборі конструкції та терміну її фіксації, недостатньо вивчені шляхи розвитку післятравматичних ускладнень та отримання негативних результатів лікування. Більш позитивний напрямок бачиться в розвитку використання мініпластин з резорбуємих матеріалів, які можна назвати більш біологічно обґрунтованими [4, 8, 16, 21, 30, 48, 56, 116, 128, 135, 212, 234, 257, 271, 287, 298, 327, 356].

Вдосконалення методик діагностики та лікувального процесу неодмінно в подальшому буде приводити до скорочення термінів лікування. Одним з важливих моментів в цьому процесі є мобілізація захисних сил організму з врахуванням супутньої фонової патології. Але наявні досить мінімальні дані про біомеханіку розвитку ускладнень на фоні супутньої патології [8, 16, 21, 30, 128, 135, 212, 237, 245, 257, 273, 284, 293, 356, 362, 364, 367]. Це можна скоригувати шляхом розробки та впровадження в практику нових методів, схем діагностики та лікування, що дозволяють попередити виникнення ускладнень

та скоротити період реабілітації хворих, що в подальшому буде мати відображення не лише в клінічному компоненті, а і в економічному [135, 212, 248, 298, 303, 345, 357, 371].

Таким чином, зберігається необхідність пошуку і розробки нових методів комплексного консервативного та хірургічного лікування переломів нижньої щелепи з врахуванням негативного впливу широко розповсюдженої супутньої патології, що забезпечить скорочення кількості ускладнень і тривалості лікування.

1.3. Ускладнення невогнепальних травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки.

1.3.1. Етіологічні фактори та патогенетичні процеси при виникненні післятравматичних ускладнень.

Одним з актуальних питань щелепно-лицевої травматології продовжує залишатися проблема етіопатогенезу виникнення ускладнень. Головним етіологічним чинником виникнення ускладнень безумовно є мікробний фактор. Інфікування перш за все призводить до розвитку патологічних місцевих та загальних змін.

Із ранніх післятравматичних ускладнень, які найбільш часто зустрічаються є нагноєння ран чи абсцедування, виразкування, ерозування чи розходження країв рани, прорізування швів, післятравматична запальна інфільтрація. У віддаленому періоді загоєння спостерігаються пізні ускладнення – келоїдні рубці, понівечення обличчя, рубцеві контрактури. При переломі кісток лицевого скелету, найбільш часто зустрічаються такі післятравматичні ускладнення, як нагноєння кісткової рани, післятравматичний остеомієліт, несправжній суглоб, патологічна рухомість кісткових фрагментів, вторинна кровотеча, післятравматичний гайморит, порушення прикусу [8, 21, 43, 44, 135, 145, 167, 175, 176, 192, 212, 203, 220, 264, 269, 276, 283, 295, 305, 324, 337, 371].

При аналізі даної проблеми одним із неврахованих факторів слід вважати наявності супутньої патології, особливо гепатобіліарної системи, так як патологія її зустрічається у близько 70 % населення. Ця проблема може, при певному збігу обставин, мати основний вплив на умови загоєння пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та кісток лицевого скелету, особливо при виникненні післятравматичних ускладнень. Частота ускладнень (післятравматичний остеомієліт, нагноєння кісткової рани, несправжній суглоб) складає третину пацієнтів з травмою кісток обличчя [8, 21, 135, 212, 227, 228, 273, 274, 296].

На сучасному етапі розвитку медицини та щелепно-лицевої хірургії, в лікуванні ран обличчя на перший план має виходити питання профілактики чи зменшення ускладнень, шляхом стимулювання захисних функцій організму, які направлені на регенерацію сполучної тканини та епітелію, внаслідок чого відновлюється попередня структура органів та їх дефектів. Таким чином післятравматичне загоєння перелому та рани відбувається завдяки здатності живого організму до регенерації кісткової тканини, насамперед через утворення сполучнотканинного матриксу, внаслідок чого в результаті осифікації відновлюється попередня структура тканини [8, 13, 21, 26, 27, 112, 135, 212, 227, 291, 323, 237, 345, 359].

Лікарі поки що, не можуть прискорити регенерацію тканин та керувати цим процесом, тому лікування забійно-рваних ран та переломів кісток лицевого скелету може полягати в детальній санації ділянки пошкодження та запобіганні можливих ускладнень, створенні оптимальних умов для прояву власних сил організму, усунення впливу супутньої патології.

Вищеперераховане, вимагає пошук та розробку нових підходів до комплексного лікування переломів кісток лицевого скелету з обов'язковим врахуванням впливу супутньої патології та залученням сучасних методик та нових препаратів, що спрямоване до скорочення термінів лікування та зменшення кількості та важкості ускладнень.

На сьогодні не існує єдиної думки щодо вибору тактики консервативного лікування забійно-рваних ран та переломів кісток лицевого скелету на фоні супутньої патології. Це зв'язане перш за все з тим, що відсутні дієві алгоритми та схеми діагностики та лікування з використанням ефективних пристроїв та засобів, які б у 100% випадків давали позитивний результат. Навіть використання мініпластин, як показує світова практика, не має бути абсолютним методом вибору, особливо це стосується у хворих, які мають супутню патологію чи якесь фонове захворювання. Має бути комплексний підхід до складання схем лікування з врахуванням загального стану організму та, при необхідності, корекції супутньої патології.

1.3.2. Загальні ускладнення післятравматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки.

При травматичних пошкодженнях обличчя та ший зустрічається велика кількість загальних ускладнень. Їх поділяють на ранні та пізні, легкі та важкі. Серед важких ускладнень зустрічаються периезофагіти, медіастеніти, глибокі флегмони, абсцеси, остеомієліти, атипові пневмонії, ателектази, абсцеси легень тощо, про них слід пам'ятати, так як вони часто супроводжують поранення обличчя, ший і перебігають зі стертою клінічною симптоматикою [8, 21, 135, 212, 226, 227, 238, 247, 284, 293, 326, 353, 259, 367].

Такі ускладнення, як правило, виникають у хворих які мають порушення загального стану організму, імунологічну недостатність та різну супутню патологію.

Гостра дихальна недостатність, наростаюча дихальна недостатність, асфіксія, кровотеча, шок, колапс, кома, ранні кровотечі, синдром гострого порушення водно-електролітного балансу організму являються безпосередніми ускладненнями травм щелепно-лицевої ділянки. Відмічені ускладнення повинні бути своєчасно діагностовано та усунуті шляхом їх корекції. Із пізніх ускладнень слід виділити вторинні кровотечі, бронхопульмональні порушення, нагноєння кісткової рани, нагноєння рани м'яких тканин, травматичний

(вогнепальний) остеомієліт щелеп, травматичний синусит гайморової пазухи, важкі церебральні порушення, диплопія, парестезія і гіперестезія, слинні свищі, анкілоз, стійка контрактура жувальних м'язів, хибний суглоб, які важко піддаються коригуванню [8, 16, 21, 135, 212, 226, 227, 247, 274, 286, 294, 311, 313, 364, 272].

Таким чином, необхідно оцінювати загальний стан травмованого, тому що є помітний взаємозв'язок і вплив загального стану та супутньої патології на місцеві післятравматичні ускладнення, які в свою чергу також будуть впливати на умови загоєння пошкоджень м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та переломів щелеп. Загальні ускладнення порушують систему гомеостазу організму та блокують адекватну відповідь організму на травму.

1.3.3. Місцеві ускладнення післятравматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки.

Частота розвитку післятравматичного остеомієліту у хворих з переломами нижньої щелепи коливаються в межах від 5 до 27 % . До факторів, які можуть провокувати розвиток післятравматичного остеомієліту, можна віднести характер ушкодження кістки та м'яких тканин що оточують кістку, тяжкість та локалізація перелому, ступінь мікробного забруднення, своєчасність та якість первинної хірургічної обробки кісткової рани, а також наявність супутньої патології [8, 16, 21, 30, 31, 131, 132, 135, 212, 345, 253, 358, 362, 365, 372].

Недооцінка даних факторів призводить до збільшення термінів консолідації переломів та порушення динаміки загоєння ран м'яких тканин обличчя, а також збільшення процента ускладнень. В зв'язку з цим виникає необхідність в постійному вивченні процесів репаративної регенерації м'яких та кісткових тканин на тлі супутньої патології, що дозволить більш успішно впливати на ці процеси та керувати ними.

Найбільше розповсюдження мають при травмах щелепно-лищевої ділянки такі ускладнення, як нагноєння рани та післятравматичний остеомієліт [8, 21, 135, 212, 226, 239, 247, 273, 286, 293].

Нагноєння м'яких тканин чи кісткової рани з подальшим розвитком остеомієліту зростає, якщо первинна хірургічна обробка рани проведена в пізні терміни та в недостатньому об'ємі. Збільшення частоти та важкості післятравматичних ускладнень пов'язане також зі зростанням резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. До сприяючих чинників виникнення післятравматичних ускладнень при переломах нижньої щелепи можна віднести недостатню стабілізацію відломків, надмірну травматизацію тканин навколо перелому під час репозиції відламків, зв'язок лінії перелому з порожниною роту, наявність зуба в лінії перелому, неналежна гігієна порожнини роту, а також недооцінка загального стану організму та наявність супутньої патології [8, 10, 16, 21, 29, 31, 135, 212, 226, 227, 257, 283, 295, 298, 308, 327].

Запалення кісткової тканини нижньої щелепи, в ряді випадків розпочинається з м'яких тканин, що оточують перелом, формуючи норицеві ходи та часто формуючи крайовий остемієлітичний процес. При хронізації процесу по лінії перелому формуються мілкі секвестри, які заважають зрощенню кістки та сприяють утворенню несправжнього суглобу. Післятравматичний остеомієліт, це якісно нова форма запального процесу в нижній щелепі, при якій виникає некроз ділянок кістки, які не мають зовнішніх ознак пошкодження, а самоочищення рани и загоєння не може наступити без допомоги лікаря.

Нагноєння кісткової рани, слід відрізнити від післятравматичного остеомієліту щелеп, тому що при ньому в ділянці перелому знаходяться вільно лежачі кісткові уламки, які можуть самостійно лізуватися чи відійти. Після чого, запальний процес завершується і консолідація перелому наступає в звичайні терміни, або незначно подовжуються. Можна також охарактеризувати,

що нагноєння кісткової рани це більш поверхневий процес [16, 21, 135, 212, 227, 273, 284, 286, 294, 295, 299, 347].

При відсутній належній фіксації відломків виникає додаткова вторинна внутрішньоранева мікротравма поверхневих шарів кістки на краях кісткових фрагментів. Такий механізм зумовлює розвиток нагноєння кісткової рани в зоні перелому, перешкоджаючи нормальному біосинтезу колагенової матриці та формуванню первинної кісткової спайки. Відмічені причини ведуть до нагноєння ранового субстрату в зоні перелому щелепи, особливо при наявності великої кількості вільних кісткових уламків в лінії перелому. В подальшому нагноєння поширюється на наближені до лінії перелому поверхневі шари кістки з утворенням міліарних секвестрів. Поширення інфекції може відбуватися і в глибину кістки по протязі. До кінця 3-го тижня після отримання перелому виникає утворення демаркаційної борозни між некротизованими секвестральними тканинами і здоровими шарами кістки. Демаркаційний вал закінчує формуватися до кінця місяця. Коли не утворюється зона демаркації секвестральні порожнини то гнійно-некротичний процес має крайовий характер в більшості випадків [135, 212, 256, 274, 295, 342, 358].

Нагноєння кісткової рани та виникнення післятравматичного остеомієліту залежить від своєчасності та якості надання допомоги, від вірулентності мікрофлори в ділянці травми та наявності супутньої патології. Якість надання допомоги вирішується проведенням стабільного остеометалосинтезу, призначенням антибактеріальних препаратів, але проблема наявності супутньої патології залишається на сьогодні не вирішена, особливо при захворюваннях гепатобіліарної системи, яка має важливі функції в організмі та прослідковується тенденція до її збільшення [102, 105, 113, 120, 125, 199, 284, 293, 304, 316, 347].

Таким чином, на сьогодні проблема виникнення післяопераційних ускладнень вирішена не до кінця. При аналізі даних літератури, причин виникнення запальних ускладнень майже не зустрічається інформація про взаємозв'язок післятравматичних ускладнень та супутньої патології, особливо

пов'язаною з гепатобіліарною системою, що потребує подальшого вивчення, пояснення та розробку оптимальних схем лікування.

1.4. Місце супутньої патології при невогнепальних травмах м'яких тканин та кісток щелепно-лицевої ділянки (захворювання серцево-судинної системи, нервової системи, легенів, печінки) та їх можливий вплив на регенерацію тканин.

Важливе місце при лікуванні травматичних пошкоджень м'яких тканин кісток щелепно-лицевої ділянки займає супутня патологія, серед якої найбільш часто зустрічаються хвороби органів травлення (ХОТ), патології серцево-судинної системи, захворювання центральної нервової, ендокринної, дихальної системи (туберкульоз) [2, 4, 5, , 24, 28, 40, , 68, 70, 79, 80, 103,116, 120, 155, 157, 174, 218, 220, 229, 230, 231, 256, 276, 283, 297, 314, 315].

Хворі, що мають будь-які захворювання серцево-судинної системи, несуть в собі великий ризик виникнення ускладнень на прийомі у стоматолога чи щелепно-лицевого хірурга. Це пов'язане перш за все з наявністю порушень скорочувальної властивості серцевого м'язу та гемодинаміки в середині серця, що в подальшому тягне за собою порушення інших важливих функцій органів та систем. Для попередження виникнення ускладнень, зі сторони серцево-судинної системи, при проведенні стоматологічного хірургічного втручання доцільно здійснювати комплексні обстеження з використанням ЕКГ, холтерівське моніторування, ехоКГ, вентрикулографію, селективну коронарографію та інше. В схемах лікування доцільно виключати у таких хворих непрямі коагулянти, вазоконстриктори, а долучати до схем лікування гемостатичні засоби, антибактеріальні препарати. Регенерація пошкоджених тканин значно погіршується при розвитку серцево-судинної недостатності [68, 70, 79, 120, 153, 223, 263, 282, 343, 356, 372].

Під час захворюванні центральної нервової системи у ряді випадків відбувається аксіальна атрофія частини інтактних осьових циліндрів в дистальних та проксимальних відділах нервових стовбурів, дегенерація

перерваних нервових стовбурів, набряк осьових циліндрів, зменшення вмісту ацетилхоліну, холінестерази, збільшення активності кислої фосфатази та інших ферментів. При цьому відбувається множинні крововиливи за рахунок порушення цілісності внутрішньоневральної судинної стінки, що привести може до зниження обмінних процесів, розвитку набряку, ішемії з погіршенням регенерації тканин. Відомий вплив на виникнення та розвиток реактивних змін в нервовій системі при травматичних невропатіях цілого ряду білків, пептидів, цАМФ. Вони приймають участь в післятравматичних змінах та забезпечують внутрішньоклітинні процеси. Найбільш поширеним та відомим з них є фактор росту нерва, який виробляється в тканинах-мішенях (м'язи, шкіра, слизова та інше), швановських клітинах, астроцитах, нейронах кори, стріатумі. Фактор росту нерва здійснює трофічне забезпечення зрілих нейронів та моделює біосинтез пептидів, які в подальшому можуть виконувати позитивну роль для регенерації післятравматичних пошкоджень [21, 35, 36, 135, 237, 259, 274, 286, 298, 302, 327, 348].

Найбільшу тенденцію до збільшення мають хвороби органів травлення, зокрема захворювання гепатобіліарного тракту (ГБТ), жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), хронічний гепатит, цироз печінки, холецистит, холангіт. Поширеність ЖКХ в Україні у 2013 р. зареєстровано на рівні 643,7 на 100 тис. населення, а з 2009 р. відзначене її зростання на 9,4%. Аналіз стану та динаміки показників захворювань печінки, також розкриває проблеми, що потребують уваги [103, 155, 312, 374]. Хвороби жовчовивідних шляхів супроводжуються порушенням виділення жовчі, що виробляється в клітинах печінки. Жовч виконує ряд важливих для організму функцій: забезпечення нормального перебігу процесів травлення і всмоктування їжі в кишечнику. Компоненти жовчі, зокрема, жовчні кислоти, сприяють перетравленню жирів, стимулюють моторику кишечника, мають бактерицидну дію [2, 4, 5, 9, 28, 40, 54, 68, 70, 82, 103, 116, 153, 154, 155, 157, 174, 218, 220, 229, 257, 279, 293, 323, 348, 462, 367, 371].

Гострий холецистит та гострий холангіт залишаються важливими та актуальними проблемами хірургії. За частотою гострий холецистит займає

третє місце серед захворювань черевної порожнини пацієнтів, що звертаються на ургентному хірургічному прийомі. Гострим холециститом хворіють 6,25 на 10 000 населення нашої країни. Частіше за все причиною гострого холангіту є жовчокам'яна хвороба, що становить близько 94-96% випадків. Серед причин холестазу можуть бути ішемія, порушення моторики, пряме хімічне пошкодження, інфекції викликані різноманітними збудниками, колагенози, специфічні захворювання та алергічні реакції. Порушення жовчовивідної функції при патології гепатобіліарної системи веде за собою збій нормального порожнинного, а згодом і пристінкового кишкового травлення і всмоктування різноманітних мікроелементів, білків, вуглеводів, жирів, клінічним еквівалентом може бути при цьому кишкова диспепсія, гіповітамінози, та особливо порушення мінеральної щільності кісткової тканини, що саме актуально для травматичних пошкоджень лицевого скелета.

Порушення вищезазначених функцій та механізмів тісно пов'язане з функцією гепатобіліарної системи, яка впливає опосередковано на функціонування організму в цілому [102, 105, 113, 120, 125, 155, 156, 199, 217, 235, 354, 358, 376, 377]. При такому розвитку подій ймовірно створюються умови для виникнення ускладнень, сповільненої консолидації та подовженого періоду загоєння поранень та пошкоджень.

Важка травма призводить до функціональних порушень печінки. [53, 54, 87, 135, 212, 228, 234, 257, 283, 308, 345, 378]. При травмі щелепно-лицевої ділянки холестаз ймовірно пов'язаний з порушенням моторики загального жовчного протоку, що виникає рефлекторного характеру, як реакція на травму. Розвиток гострого холециститу пов'язані з ступенем спазму загального жовчного протоку та його тривалості. Можна припустити, що при травмі щелепно-лицевої ділянки порушення моторики гепатобіліарного тракту носить функціональний характер, але його тривала дія може мати значний вплив на функціонування організму в цілому.

Згідно з сучасними уявленнями про лікування переломів кісток лицевого скелету, відомо, що при цьому розвивається комплекс місцевих та загальних

реакцій організму на травму в цілому, який супроводжується гормональною реакцією, імуносупресорною дією і блокуванням чи порушенням неспецифічної резистентності організму, обміну речовин та перекисного окислення ліпідів(ПОЛ). Все це призводить до порушення мікроциркуляції в зоні травми м'яких тканин та травмованих кісток обличчя та погіршення регенерації [8, 21, 30, 53, 54, 87, 103, 105, 135, 199, 212, 236, 273, 284, 296, 302, 345, 352, 374, 375].

Система мікроциркуляції забезпечує метаболічний гомеостаз в органах та тканинах щелепно-лищевої ділянки. В сучасних умовах при вивченні етіопатогенезу запальних ускладнень ділянки обличчя, необхідно значну увагу приділяти порушенню мікроциркуляції, яка відіграє основну роль в трофіці тканин щелепно-лищевої ділянки [8, 16, 122, 124, 135, 212, 257, 283, 288, 311, 325, 347, 378]. Клініцистам відомо, що на тлі патології ГБТ відзначається погіршення загоєння ран. Але інформації про загоєння ран щелепно-лищевої ділянки, у хворих з захворюваннями гепатобіліарного тракту, нами не знайдено.

Патофізіологічне формування функціональних розладів біліарного тракту (ФРБТ) відбувається в результаті порушення регуляції нейрогуморальних механізмів функції жовчного міхура. На фоні такого стану відбувається зміна тонуусу сфінктерів Одді, Люткенса, Міріцци. Відомо, що рухова активність жовчовидільних шляхів контролюється парасимпатичною та симпатичною вегетативною нервовою системою, гастроінтестинальними гормонами (холецистокінін, секретин, гастрин, глюкагон), тиреоїдином, окситоцином, кортикостероїдними та статевими гормонами [8, 16, 122, 124, 135, 212, 238, 239, 257, 273, 282, 285, 293, 345, 353, 367].

У структурі патології біліарного тракту функціональні розлади складають за даними різних авторів 65-85%, переважно під час різних захворюваннях органів травлення [21, 122, 124, 155, 156, 157, 235, 258, 282, 294, 303, 335, 351].

Але не дивлячись на різницю в механізмах функціональних порушень біліарного тракту їх діагностика проводиться по комплексу загальноприйнятих біохімічних показників. До них належать такі, як рівень білірубіну, холестерину, лужної фосфатазу, аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази.

За даними ВОЗ у 2014 році Україна стала однією з п'яти країн світу з найвищим рівнем туберкульозу. Згідно результатів першого національного епідеміологічного дослідження щодо туберкульозу в Україні, вперше виявлений склав 24,3 %, а повторно виявлений – 58,2 %. Деякі особливості порушення біохімічних показників функції печінки хворих на деструктивний туберкульоз легень пов'язане з отримуванням хіміотерапії, при цьому спостерігається токсичне пошкодження печінки, яке виражається клінічною симптоматикою та порушеннями біохімічних показників її функції. Сигнальними механізмами розвитку токсичного враження печінки є зміни більше двох біохімічних показників функції печінки. Поєднаний перебіг інфекційного туберкульозного процесу та тривала хіміотерапія призводить до розвитку токсичного гепатиту, який в свою чергу погіршує перебіг будь-якого патологічного процесу, а також знижує тривалість та ефективність лікування [21, 135, 212, 227, 265, 345]. Досліджені біохімічні показники крові у хворих з різними видами туберкульозу легень при використанні антимікобактерійної терапії показали, що у пацієнтів, що хворіють на туберкульоз легень при використанні хіміотерапії відбувалося покращення загального стану, але погіршення деяких біохімічних показників крові. Зростали рівень білірубіну, активність трансаміназ, показники тимолової проби, вмісту креатиніну і сечовини, що показує порушення функції печінки. Така картина була більш виражена у хворих на хронічний перебіг туберкульозу легень. Вище перераховане засвідчує про негативний опосередкований вплив поліхіміотерапії на порушення функціонування печінки та нирок, що може потребувати негайної корекції скорочення термінів лікування [34, 35, 36, 50, 236, 364, 278, 293, 343]. Оцінка біохімічних показників активності запального

процесу у хворих на хронічні форми туберкульозу підтверджують активність запального процесу та прояв інтоксикації. Тому хворим на хронічні форми туберкульозу доцільно використовувати патогенетичну терапію, що дозволить попередити побічну дію протитуберкульозних препаратів на печінку та прискорить терміни лікування хворих та збільшить його ефективність. Дослідники звертають увагу на те, що лікування туберкульозу при порушенні функції печінки під час медикаментозної терапії не дає статистично достовірних позитивних результатів одужання [8, 21, 30, 135, 157, 212, 227, 258, 272, 285, 298, 306, 342, 367].

Таким чином, хворі туберкульозом, що мають супутню патологію печінки становлять собою одну із найбільш важких груп, та мусять вимагати до себе особливого підходу та детального обстеження.

Загоєння ран м'яких тканин та переломів кісток лицевого скелета контролюється різноманітними системами, органами та функціями організму, як видно із вище перерахованого. Гепатобіліарна система, також впливає на перебіг утворення сполучної тканини, активність запального процесу, викликає порушення кальцієвого балансу у кістках та метаболізму клітин кісткової тканини. Всі це зміни тісно пов'язані з функцією печінки [21, 53, 103, 110, 155, 156, 199, 259, 260, 297, 321, 346].

1.5. Патологія печінки та функціональні порушення, що впливають на загальний стан організму людини та процеси регенерації.

Печінка, як поліфункціональний орган відіграє важливе значення при виконанні важливого детоксикаційного та антибактеріального центра в організмі. В печінці знаходяться основні ферменти гепатобіліарної системи, що формують основну лабораторію нашого організму, яка займається детоксикацією ксенобіотиків, біотрансформацією їх, а також виконує протимікробну функцію. Окрім відміченого основними функціями печінки можна зазначити, це знезараження чужорідних для організму хімічних речовин (отрут, алергенів, токсинів), а також видалення та знешкодження токсичних

продуктів обміну, гормонів та інших сполук, вивільнення і накопичення глюкози. Печінка містить полісахарид глікоген, що утворений залишками глюкози. Якщо нестача глюкози відмічається, то задіюються специфічні глікогенолітичні гормони, що в свою чергу подають сигнал для синтезу ферментів, що розщеплюють глікоген у глюкозу, яка знаходиться в кровотоку. Печінка депонує та зберігає величезну кількість жиророзчинних вітамінів А і D, а також водорозчинний вітамін В₁₂. Окрім цього в печінці відбувається метаболізм вітамінів А, С, D, К, Е, РР, вітамінів групи В і фолієвої кислоти, та відбувається синтез холестерину, ліпідів, ліпопротеїдів, фосфоліпідів, а також регуляція їх обміну, синтез жовчних кислоти і білірубину, ферментів і деяких гормонів, які беруть участь у травленні. В печінці депонується кров, яка при крововтраті або шоківих ситуаціях викидається в кровоносне русло, через різко звужені печінкові судини [3, 4, 116, 120, 155, 156, 234, 235, 283, 298, 345, 367, 368].

Така варіабельність та різнонаправленість функцій печінки пояснюється специфічністю будови гепатоцитів та синусоїдних клітин. Печінка має паренхіму та строми. Будова строми має свої особливості в залежності від її розташування. Зовні тканина печінки покрита сполучнотканинною капсулою, яка представлена так як і порталні тракти колагеном I та II типів, еластином [8, 21, 30, 135, 199, 212, 234, 278, 333, 347, 375].

Враховуючи перераховані функції печінки, помітно, що вона займає одну з важливих ролей в дотриманні гомеостазу внутрішнього середовища людини. Ймовірно, важливе значення печінки в регуляції біохімічної стабільності цілісного організму пояснюється її анатоμο-топографічним розміщенням між системами загального кола кровообігу і ворітної вени. Кров до печінки на поступає на 70% по v. porta, а 30% – з печінкової артерії, завдяки її особливій будові та виконання специфічних гепатологічних функцій. Всі речовини, які адсорбуються шлунково-кишковим трактом, обов'язково проходять через печінку [155, 267, 353]. В печінці відбувається утворення та секреція жовчі. Відзначені секреторні процеси, мають добову циклічність: в денний час

відбувається переважно утворення та виділення жовчі, а в нічний час переважає утворення глікогену. Жовч синтезується за допомогою внутрішніх процесів що відбуваються в просвіті жовчних капілярів гепатоцитів. Саме жовчні капіляри дають початок біліарній системі та мають контрактильні та секреторні властивості. Контрактильні властивості печінкової тканини організуються навколосудинною системою мікрониток, які містять в складі міозин, тропоміозин, актин і стабілізованих оболонкою неконтрактильних проміжних волокон. Тонкі жовчні протоки супроводжуються артеріями. Виходячи з цього, помітно, що у клітинах печінки залежно від біоритму доби, характеру живлення та функціонального стану можуть виявлятися включення глікогену, ліпідів та інші складові структури, які напряму впливають на посттравматичне відновлення тканин. Якщо відбувається збільшення розмірів гранул глікогену в гепатоцитах то це перш за все буде свідченням про його накопичення в печінці, з готовністю її реагувати одразу на травмуючі фактори. При нормальній функції печінки у гепатоцитах виявляються ліпіди, як округлі краплі, котрі мають тенденцію до збільшення під час вживання калорійної їжі [35, 36, 64, 155, 156, 246, 246, 258, 273, 282, 288, 297, 305, 318, 378]

Захворювання печінки поділяються на вроджені та набуті, первинні та вторинні. Вторинні, це ті що розвиваються при деяких захворюваннях людини. Етіологічна класифікація захворювань печінки виділяє: інфекційні (основний збудник – вірус); токсичні – обумовлені ендотоксинами в результаті інтоксикації на фоні певних внутрішніх причин, наприклад, при токсикозі вагітних, і екзотоксинами, які найчастіше обумовлені алкоголем, ліками, обмінно-аліментарні (при цукровому діабеті, тиреотоксикозі, спадкових захворюваннях), дисциркуляторні – при венозному застої, шоку [116, 156, 167, 170, 278, 279, 356, 358]. Незважаючи на те, що різна етіологія та патогенез захворювання печінки мають, але все ж морфологічні зміни при різних захворюваннях печінки характеризуються пошкодженням гепатоцитів, тобто їх дистрофією аж, до некрозу; запаленням, яке відбувається в стромі органа і жовчних протоках; регенераторних процесах, які супроводжують різне

пошкодження тканини. Окрім регенераторних процесів, при патології печінки можна виділити присутність дисрегенерації, на тлі якої розвиваються пухлинні процеси. Залежно від переважання одного з цих процесів або їх поєднання виділяють кілька груп захворювань печінки: гепатози - захворювання, при яких переважають дистрофія і некроз гепатоцитів; гепатити - запальні захворювання печінки; цирози - захворювання, при яких у зв'язку з дифузним розростанням сполучної тканини і дисрегенераторними змінами гепатоцитів відбувається перебудова печінкової тканини з руйнуванням функціонуючої одиниці печінки – часточки; пухлини печінки (найчастіше рак), що розвиваються на тлі дисрегенераторних процесів [155, 167, 170, 183, 235, 258, 274, 399, 354,358].

Незважаючи на причини виникнення патології печінки та гепатобіліарного тракту патогенетичні механізми руйнування гепатоцитів залишаються незмінними та ідентичними, що виявляються у вигляді їхнього руйнування, відмирання, тому вплив цієї патології на функціонування організму в цілому та на післятравматичну регенерацію кісток та м'яких тканин обличчя однаковий незалежно від патології печінки.

Широке поширення патології печінки та жовчовивідних шляхів призводить до порушення обміну речовин, значно поглиблюється дефіцитом вітаміну Д. Близько 20-100% населення США та Канади хворіють на дефіцит цього фактору [155, 167, 170, 287, 346, 369]. У жителів України, також зустрічається, значний відсоток патології печінки та гепато-біліарного тракту, що не завжди виявляється при обстеженні та лікуванні травм щелепно-лицевої ділянки та не вивчено.

Під час створення належних умов для якісного відновлювального процесу м'яких тканин та кісткової системи в ділянці пошкодження, тканини набувають органотипічну структуру і функцію. Однак при наявності супутньої патології досить часто зустрічаються переломи, які зростаються через ускладнення та потребують належного лікування. Все це вимагає пошуку та розробки прогресивних методів оптимізації та створення належних умов для остеогенезу переломів кісток лицевого скелета.

Беручи до уваги, все вище викладене можна відмітити, що печінка, як біохімічна лабораторія та регулятор обмінних процесів, впливає на функції обміну білків, вуглеводів, а також мінерального обміну. Тому можна передбачити вплив її на регенерацію тканин травмованої щелепно-лицевої ділянки. Відмічених даних нами в літературі не знайдено, тому все це потребує вивчення та пояснення. Білковий обмін забезпечує формування сполучнотканинного матрикса кістки та м'яких тканин шляхом формування біосинтеза проліна, оксипроліну, що необхідно для побудови колагену. Велике значення має вуглеводний обмін, який забезпечує енергетичну складову обмінних процесів, так як глікоген являється основним субстратом циклу Кребса. Обмін ліпідів - один з провідних компонентів функцій печінки, холестерину, що заключається в емульгації та формуванні жовчі та жовчних кислот, а також гормонів (соматотропний гормон) [8, 21, 135,155, 170, 174, 212, 223, 247, 285, 294, 343, 357, 371].

Отже, більшість супутньої патології, що може зустрічатися при травмах щелепно-лицевої ділянки недооцінюється, а безпосередньо патологія гепатобіліарної системи взагалі не враховується. Тому зазначена проблема потребує подальшого вивчення та пояснення.

Підсумовуючи аналіз джерел літератури, можна відзначити наявність зростання ускладнень при травматичних пошкодженнях щелепно-лицевої ділянки. Однобокий підхід до діагностики травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки, недостатнє приділення чи зовсім відсутня увага до впливу патології гепатобіліарної системи на процеси регенерації м'яких тканин обличчя та щелеп, відсутність чіткої схеми для визначення комплексного лікування у такого контингенту травмованих, невивченість впливу патології печінки та гепатобіліарного тракту вимагає детальної розробки лікувальних алгоритмів у хворих з травмою щелепно-лицевої ділянки, що забезпечить попередження ускладнень та оптимізує процеси остеогенеза. Все це свідчить про необхідність проведення даного дослідження, з обґрунтуванням його мети та визначення основних завдань для її досягнення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Експериментальне дослідження

2.1.1. Групування дослідів

Об'єктами дослідження були білі щурі лінії Вістар табунного розведення віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. Вивчалася дія препарату «Квертуїн», «Форкал» на фоні порушення функції гепатобіліарної системи при моделюванні обтураційного гепатиту та токсичного гепатиту. В день нанесення травми та наступні 2 тижні щоденно вводили в добовий раціон «Форкал» чи «Квертулін».

Було проведено дві серії дослідів.

Експериментальне дослідження проведено на 300 білих щурах лінії Вістар стадного розведення віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тварини утримувалися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі, знаходилися на стандартних умовах перебування у віварію. Вік тварин – 5 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г. Було проведено 2 серії дослідів (I, II). Перша серія (I) дослідів (60 щурів) проводилася на спостереженні за загоєнням ран слизової оболонки порожнини рота. Друга серія (II) дослідів (240 щурів) проводилася на спостереженні за загоєнням травматичного перфораційного дефекту нижньої щелепи.

В першій серії дослідів (I) щурі були поділені на 6 груп: *I - контрольна група (I, κ) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини рота; дослідна група № 1 (I, 1) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини рота та обтураційним гепатитом; дослідна група № 2 (I, 2) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини рота, але без пошкодження жовчної протоки.* Тваринам в день травмування слизової оболонки та наступні два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура. У дослідній

групи № 3 (I, 3) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчної протоки, в день проведення хірургічного втручання та наступні два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура. Дослідну групу № 4 (I, 4) склали 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту на тлі експериментального токсичного гепатиту. У дослідній групі №5 (I, 5) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та модельованим токсичним гепатитом, в день проведення хірургічного втручання та наступні два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура.

В другій серії дослідів (II) експеримент проведено у 10 групах на 200 тваринах: контрольній (II К) та двох групах дослідження (4 підгрупи в кожній групі), яким було модельовано стандартизовану кісткову рану нижньої щелепи та проведено лікування на фоні патології ГБС. Також була виділена окрема група, яка складалася з щурів, яким моделювали стандартизовану кісткову рану нижньої щелепи та проведено лікування комплексним гепатопротектором «Квертуліном». Контрольну групу (II К) склали 20 щурів, яким наносили травму в ділянці кута нижньої щелепи справа, створюючи стандартизований перфораційну кісткову рану нижньої щелепи. В дану групу входили щурі без порушення функції гепатобіліарної системи. В залежності від порушення функції печінки щури були поділені на 2 підгрупи:

Перша дослідна група (а) – у щурів проводили моделювання обтураційного гепатиту шляхом перев'язки та пересічення загальної жовчної протоки.

Друга дослідна група (б) – у щурів проводили моделювання токсичного гепатиту шляхом введення per os чотирьох хлористого вуглецю.

В кожній дослідній групі (а, б), виділяли чотири підгрупи дослідження: перша, друга, третя, четверта. Перша підгрупа (1) – щурам проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 тварин) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів), при цьому лікування не проводилося. Друга підгрупа (2) – у щурів проводили перев'язку та пересічення

загальної жовчної протоки (а, 20 щурів) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів) та призначали «Форкал». Третя підгрупа (3) – проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 щурів) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів) та призначали «Квертулін». Четверта підгрупа (4) – проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 тварин) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін».

Клінічну оцінку стану операційної експериментальної рани проводили на 3, 5, 7, 10, 14, 30 добу. В дослідних групах відмічали ряд ускладнень, пов'язаних з ускладненим загоєнням перелому. В експерименті оцінку загоєння кісткової рани нижньої щелепи проводили через клінічну характеристику тканин навколо рани: гіперемія навколо операційної рани, набряк ділянки оперативного втручання, запальна інфільтрація, нагноєння чи абсцедування операційної рани, розходження швів.

Після завершення експериментів тварин виводили із дослідження тотальним кровопусканням із серця під наркозом (тіопентал натрію 40 мг/кг), згідно правил Європейської конференції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових досліджень. Відокремлювали слизову оболонку порожнини рота (СОПР), виділяли та видаляли нижню щелепу, замочували в формалін, висушували серветкою і робили обстеження та виготовляли гістологічні препарати.

2.1.2. Модель нанесення рани на слизовій оболонці порожнини роту.

Рану на слизовій оболонці присінку порожнини роту по перехідній згортці на рівні ікла, утворювали з допомогою нанесення дозованої травми гладким трепаном з діаметром 3 мм., шляхом легкого натискання, пошкоджуючи при цьому слизову. Травму наносили під тіопенталовим наркозом (20 мг / кг внутрішньоочередно). Площа отриманого дефекту слизової оболонки (рани) дорівнює 7,07 мм². Відокремлений шматочок відсікали обережно ножицями, щоб пошкодити лише слизову оболонку щоки і не

травмувати м'язи і судини. Ця модель дослідження рекомендована Фармакологічним комітетом МОЗ України, як базова для дослідження препаратів, призначених для прискорення процесів загоєння ушкоджень слизової оболонки порожнини роту [199]. Дана модель нами була вибрана для дослідження, як найбільш адекватна, інформативна, доступна та відповідаюча меті і завданню дослідження.

2.1.3. Модель формування кісткової рани нижньої щелепи в ділянці кута.

Моделювання кісткової рани нижньої щелепи проводилося під загальним знеболенням, шляхом заочеревенного введення тіопентал натрію 40 мг/кг (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Проведення знеболення шурам.

Моделювання кісткової рани нижньої щелепи включало наступні етапи. Після проведення наркозу, голили операційне поле у піднижньощелеповій ділянці справа та обробляли тричі спиртом. Далі проводили розріз шкіри в піднижньощелеповій ділянці до 10 мм, тупо розшарували тканини із скелетуванням кута нижньої щелепи (рис. 2.2).

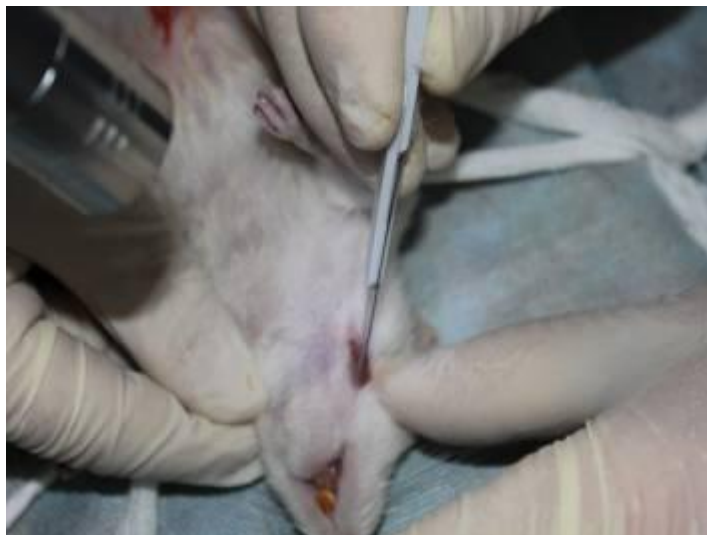


Рис. 2.2. Проведення розрізу в піднижньощелеповій ділянці справа.

Кісткову рану нижньої щелепи наносили за допомогою круглого бора діаметром 1 мм (рис. 2.3, 2.4).

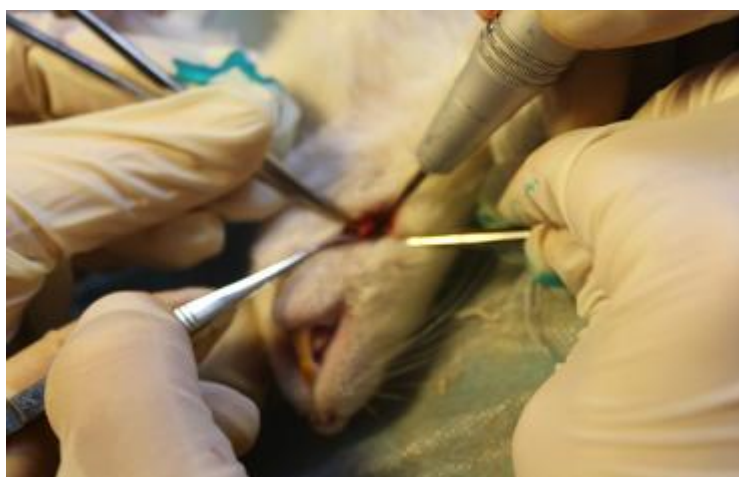


Рис. 2.3. Створення кісткової рани нижньої щелепи щура за допомогою кулястого бора діаметром 1 мм.



Рис. 2.4. Скелетована нижня щелепа в ділянці кута та створена кісткова рана нижньої щелепи.

Рану обробляли декасаном та потім проводили пошарове накладання швів (внутрішні шви із кетгута, а на шкіру із поліаміду атравматичного). Застосування даної моделі травматичного дефекту дозволило провести клінічне дослідження по вивченню особливостей перебігу кісткової регенерації під впливом різних фармацевтичних препаратів чи вивченню різних експериментальних умов перебігу хвороби у післяопераційному періоді. Дана модель була вибрана для дослідження, як найбільш адекватна, інформативна, доступна та відповідаюча меті та завданням дослідження. Вона дозволяє прослідкувати клінічні прояви загоєння м'яких тканин, що оточують травматичний дефект нижньої щелепи, що опосередковано свідчить про якість загоєння травми та процеси остеогенезу.

2.1.4. Моделювання патології гепатобіліарної системи.

В експерименті на щурах блокування виділення жовчі досягали – за допомогою перев'язки та пересічення між двома лігатурами жовчної протоки наступним чином. Після проведення наркозу, голили операційне поле у ділянці передньої стінки черевної порожнини та обробляли тричі спиртом. Далі проводили розріз шкіри по середній лінії нижче від нижнього полюсу грудини до 10 мм (рис. 2.4, 2.5), тупо розшаровували тканини із заходженням в черевну порожнину (рис. 2.6).



Рис. 2.4. Проведення розрізу шкіри передньої черевної стінки.



Рис. 2.5. Проведення розрізу фасції передньої черевної порожнини та розшарування тканин.



Рис. 2.6. Вигляд операційної рана для заходження в черевну порожнину.



Рис. 2.7. Виведення гепатобіліарного комплексу з рани через передню черевну стінку.



Рис. 2.8. Вигляд загальної жовчної протоки.



Рис. 2.9. Вигляд загальної жовчної протоки після її перев'язки та пересічення.

В черевній порожнині відшукували загальну жовчну протоку (рис. 2.7, 2.8), накладали дві лігатури. Перша лігатура із шовку накладалась на його медіальний відділ, а друга дистальніше до 5 мм від першої. Між двома лігатурами пересікали протоку (рис. 2.9). Рану обробляли декасаном та потім проводили пошарове накладання швів (внутрішні шви із кектгута, а на шкіру із поліаміду атравматичного).

Токсичний гепатит моделювали шляхом одноразового введення через зонд в шлунок 50% масляного розчину чотирхлористого водню із розрахунку 0,6 мл/100 г маси щура [13, 162, 163, 170, 193, 196].

Гепатопатія, яка виникає у тварин під впливом чотирхлористого водню, близька за своїми характеристиками до враження печінки у людини [170, 196]. В процесі метаболізму чотирхлористого водню утворюються реакцієдієві метаболіти (радикали ССГ та інші), які ковалентно зв'язуються з білками та іншими макромолекулами, порушуючи тим самим їх функції та ініціюють перекисне окислення ліпідів, пошкоджують мембрани, генетичний апарат клітини і, в кінечному результаті, викликають загибель гепатоцитів [162, 170, 193, 196].

2.1.5. Морфометричний (гістологічний) метод дослідження.

Для гістологічного дослідження кісткової тканини щурів були обрані морфометричні критерії, які, з одного боку можуть об'єктивно характеризувати стан цієї тканини, і тому дозволяють отримувати відтворювані результати, а з іншого боку – такі критерії віддзеркалюють сутність регенерації кістки в динаміці експерименту [7].

З вищенаведених міркувань були обрані наступні п'ять морфометричних критеріїв.

1. Питомий об'єм (у %) фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки. Питомий об'єм фіброретикулярної тканини вже на ранніх стадіях регенерації кістки досягає максимальних значень, адже саме ця м'яка тканина в наступному є джерелом утворення щільних специфічних кісткових

утворень. Фіброретикулярна тканина зазвичай швидко (приблизно за тиждень) заповнює дефект у місці дефекту кістки.

2. Питомий об'єм (%) кровоносних судин. По ходу регенерації кістки питомий об'єм кровоносних судин спочатку зростає, а потім, по мірі утворення щільних кісткових структур, знижується.

3. Питомий об'єм (у %) кісткових балок в осередку регенерації кістки. Відомо, що питомий об'єм кісткових балок на ранніх стадіях регенерації кістки є незначним, але в подальшому він прогресивно збільшується.

4. Кількість остеобластів на певній площі в осередку регенерації кістки. Так само, як і питомий об'єм (%) кровоносних судин кількість остеобластів по ходу регенерації кістки спочатку зростає, а потім, по мірі утворення щільних кісткових структур, знижується.

5. Питомий об'єм (%) кісткового мозку в осередку регенерації кістки. Кістковий мозок формується в кістковій мозолі лише після утворення основних кісткових структур, які служать для нього матричною основою, тобто на пізніх стадіях утворення кісткової мозолі. Отже, на початку її розвитку кістковий мозок в ній відсутній, тому питомий об'єм кісткового мозку є також дуже важливим показником регенерації кістки.

Вищезазначені закономірності в цілому були виявлені в поцесі поставленого експерименту, але по-різному залежно від умов експерименту.

2.1.6. Денситометричні дослідження у експерименті.

Денситометрія – це дослідження мінеральної щільності кісткової тканини.

Для визначення щільності кісткової тканини ми користувалися комп'ютерним томографом з програмним забезпеченням Planmeca шляхом визначення одиниць Хаунсфілда (надалі HU), які є умовними одиницями вимірювання рентгенопрозорості тканин на окремих ділянках. Показники мінеральної щільності кісток визначали в ділянці правого кута нижньої щелепи на 30, 60 день після моделювання патології гепатобіліарної системи.

Досліджувались показники щільності компактної кісткової тканини. Характеристику отримуваних показників інтерпретували згідно шкали щільності (рис. 2.10).

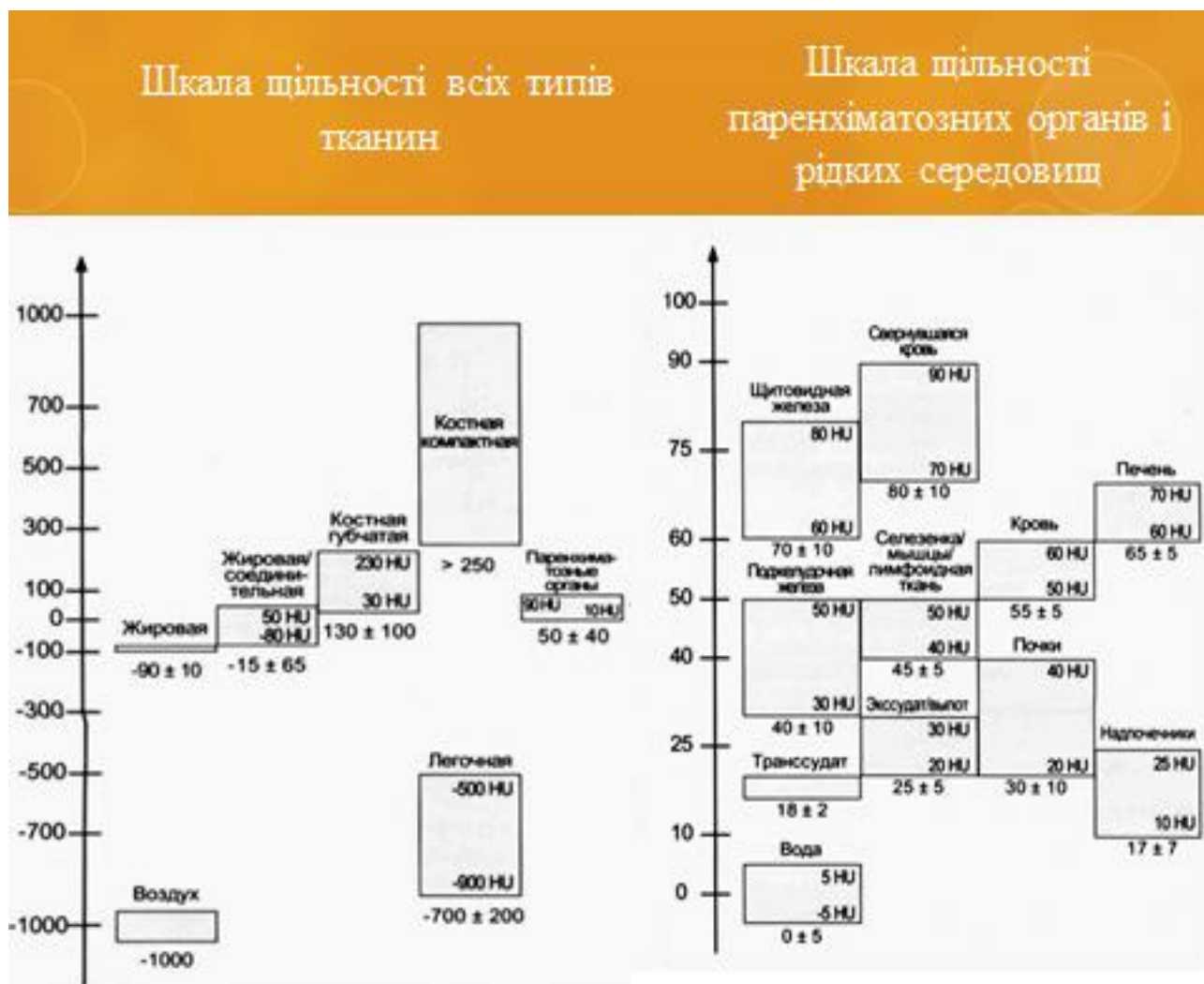


Рис. 2.10. Шкала щільності всіх типів тканин, паренхіматозних органів та рідких середовищ.

Комп'ютерний томограф з програмним забезпеченням Planmeca нами було використано для визначення мінеральної щільності кісток лицевого скелету щурів у вигляді одиниць Хаунсфілда (надалі НУ). Комп'ютерний томограф з програмним забезпеченням Planmeca нами був використаний в стоматологічній клініці «Левіка» міста Вінниці. Висловлюємо адміністрації клініки вдячність за можливість проведення дослідження. Перед дослідженням

для щурів проводили загальне знеболення та доставляли на обстеження (рис. 2.11).



Рис. 2.11. Проведення КТ голови у щура.

2.1.7. Препарати, що вивчалися в експерименті

Досліджувалася дія наступних препаратів:

«Квертулін» це комплексний препарат що містить біофлаваноїд кверцетин, пребіотик інулін, цитрат кальцію (дозвіл МОЗ України №05.03.02. – 06/44464 від 17.05.2012 року).

Інулін надає антидисбіотичну дію, стимулюючи зростання пробіотичної мікрофлори і усуває явища дисбактеріозу.

Кверцетин володіє Р-вітамінною активністю, має антиоксидантну, мембранопротекторну та гепатопротекторну дію.

Цитрат кальцію є найбільш легко засвоючою формою кальцію, що стимулює мінералізацію кісткової тканини, усуваючи явища остеопорозу [4].

«Форкал» – препарат, що містить діючу речовину кальцитріол, який являється активним метаболітом вітаміну D₃, ключова роль якого належить впливу на обмін кальцію і стимуляцію активності остеобластів кісток скелету. Кальцитріол утворюється в нирках зі свого попередника, 25-

гідроксихолекальциферолу. При нормальному функціонуванні організму, виробляється 0,5-1 мкг кальцитріолу на сутки. «Форкал» сприяє всмоктуванню кальцію в кишечнику, збільшує його реабсорбцію в нирках і посилює мінералізацію кісток. «Форкал» пригнічує секрецію паратиреоїдного гормону, зменшує біль в кістках і м'язах.

2.1.8. Лабораторні показники

Морфологічне дослідження крові пацієнтів із хвостової вени включало визначення числа паличкоядерних (П) і сегментоядерних (С) нейтрофілів (%), еозинофілів (Г/л), моноцитів (%), лімфоцитів (%) та лейкоцитів (Г/л).

2.2. Клінічне дослідження

2.2.1. Групування та критерії відбору хворих

Клінічно було обстежено 273 хворих з невогнепальними травмами щелепно-лицевої ділянки. Із них 117 хворих з ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та 156 хворих з переломами нижньої щелепи. Вік хворих складав від 19 до 39 років, чоловічої статі. Проведено спостереження у двох серіях (А та Б). Перша серія (А) клінічного дослідження включала проведення спостереження за загоєнням невогнепальних забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки на фоні патології ГБС та без неї. Друга серія (Б) клінічного дослідження включала спостереження за перебігом загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи на фоні патології ГБС та без неї. Клінічні спостереження проводилися на хворих, що знаходились на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в щелепно-лицевому відділенні Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, що є однією з баз кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Критерії включення хворих в обстеження були:

1. Вік від 18 до 39 років;

2. Ізольовані травми щелепно-лицевої ділянки (забійно-рвані рани, невогнепальні переломи нижньої щелепи (без зміщення чи легкоправимі, з видаленням зуба із лінії перелому));
3. Патологія гепатобіліарної системи;
4. Чоловіки.

Критерії виключення:

1. Органічні та функціональні порушення центральної нервової системи в анамнезі та на момент госпіталізації;
2. Черепно-мозкові порушення;
3. Гострі супутні гнійно-запальні процеси з боку твердих і м'яких тканин обличчя;
4. Невогнепальні переломи нижньої щелепи зі зміщення, які не вдалося мануально вправити;
5. Прийом будь-яких медикаментів з моменту травми до госпіталізації, первинного обстеження та подальшого лікування.

В першій серії (А) нами виділені 4 групи хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки: контрольна (А, К) – без патології гепатобіліарної системи; дослідна №1 (А, 1) – з патологією гепатобіліарної системи, що встановлено на основі порушення біохімічних показників; дослідна №2 (А, 2) – без патології гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день; дослідна №3 (А, 3) – з патологією гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день.

В другій серії (Б) було виділені 4 групи хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи: контрольна (Б, К) – без патології гепатобіліарної системи; дослідна №1 (Б, 1) – з патологією гепатобіліарної системи, що встановлено на основі порушення біохімічних показників; дослідна №2 (Б, 2) – без патології гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 1 чайній ложці 3 рази на день на протязі 14 днів; дослідна №3 (Б, 3) – з патологією

гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 1 чайній ложці 3 рази на день на протязі 14 днів.

2.2.2. Клінічні місцеві ознаки запалення

З метою об'єктивізації клінічних показників ми використовували цифрове визначення прояву болі (відповідно до 5-ти бальної вербальної рангової шкали болю), інфільтрації (у сантиметрах від центру травми), набряку (від поширення на суміжні ділянки). Для зручності викладу матеріалу ми зазначену градацію систематизували та перевили в свою робочу класифікацію.

Вербальна рангова шкала болю складається з набору слів, що характеризують інтенсивність больових відчуттів. Слова вибудовують в ряд, що відображає ступінь прояву болю, і послідовно нумеруються від меншої важкості до більшої. Найчастіше використовується наступний ряд дескрипторів: болі немає (0), слабкий біль (1), помірний біль (2), сильний біль (3), дуже сильний (4) і нестерпний біль (5). Пацієнт обирає слово, найбільш точно відповідає його відчуттями. Вибрана шкала проста у використанні, адекватно відображає інтенсивність болю у пацієнта і може бути використана для контролю за ефективністю протизапальної післятравматичної терапії. Дана вербальна рангова шкала добре зіставляється та інтегрується з іншими шкалами виміру інтенсивності болю.

Прояв інфільтрації оцінювався наступним чином: 1 бал – інфільтрація відсутня, 2 бали – інфільтрація поширена до 1 см, 3 бали – інфільтрація поширена до 2 см, 4 бали – інфільтрація поширена 3 см та більше навколо рани чи проекції перелому.

Набряк ділянки травми досліджували та оцінювали за допомогою наступної градації: 1 бал – набряк відсутній, 2 бали – набряк поширений лише в одній анатомічній ділянці, 3 бали – набряк поширений в 2-х ділянках, 4 бал – набряк поширений в 3-х та більше ділянках.

Для систематизації та зручності викладу матеріалу місцеві клінічні показники запалення, оцінювали в балах наступним чином: 1 бал – відсутність

ознаки, 2 бали – незначно виражена ознака, 3 бали – виражена ознака, 4 бали – значно виражена ознака. При цьому 1 бал об'єднував: біль відсутній, інфільтрація відсутня, набряк відсутній; 2 бали – слабкий чи помірний біль, інфільтрація до 1 см, набряк поширений лише в одній ділянці; 3 бали – сильний біль, інфільтрація до 2 см, набряк поширений в двох ділянках; 4 бали – сильно виражений біль, інфільтрація більше 3 см і більше, набряк поширений в 3-х чи більше анатомічних ділянках.

Проводилася оцінка загоєння перелому за наявності ускладнень. Вивчалися нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомієліт. Наявність нагноєння кісткової рани реєструвалася на 3-5 добу після шинування. Сповільнену консолидацію оцінювали після зняття шин Тігерштедта на 28 добу. Післятравматичний остеомієліт реєстрували на 14-21 добу після початку лікування та отримання травми.

2.2.3. Денситометричні дослідження у клініці.

Для визначення щільності кісткової тканини користувалися комп'ютерним томографом з програмним забезпеченням Planmeca шляхом визначення одиниць Хаунсфілда (надалі HU), які є умовними одиницями вимірювання рентгенопрозорості тканин на окремих ділянках. Показники мінеральної щільності кісток визначали в ділянці кута нижньої щелепи на 1, 30, 60, 120 день після травми. Досліджувались показники щільності компактною кістковою тканини в ділянці лінії перелому та на симетричній стороні з протилежного боку.

2.2.4. Загальноприйняті лабораторні методи дослідження.

В крові визначали гематологічні показники: швидкість осідання еритроцитів (мм/год), кількість лейкоцитів (в 1 л), рівень гемоглобіну (г/л), еозинофілів (%), паличкоядерних нейтрофілів (%), сегментоядерних нейтрофілів (%), лімфоцитів (%), моноцитів (%).

2.2.5. Біохімічними методами дослідження.

Біохімічними методами крові визначали кількість: цукру (глюкози за глюкозоксидазним методом, ммоль/л), білірубину загального (мкмоль/л), прямого (мкмоль/л), непрямого (мкмоль/л), тимолової проби (од), аланінамінотрансферази (мкмоль/л), аспартатамінотрансферази (мкмоль/л), загального білоку (г/л), сечовини (ммоль/л), креатиніну (ммоль/л), холестерину (ммоль/л).

Перераховані біохімічні маркери формування кістки, а саме, маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP) (нг/мл), остеокальцин (нг/мл), лужна фосфатаза (од/л), показують, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні. Підтвердженням належного рівня фізіологічного стану здатності до регенерації підтверджує незначна кількість ускладнень у групі хворих з переломами без патології гептобілірної системи.

2.2.6. Ферментативний метод дослідження слини.

У хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи визначали ступінь дисбіозу порожнини рота за допомогою ферментативного методу дослідження ротової рідини. Ферментативний метод дослідження ступеня дисбіозу включає у себе визначення активності лізоциму та активності ферменту уреазу. У хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи активність лізоциму в слині корелює з рівнем антимікробних факторів макроорганізму, а уреазу виробляється більшістю бактерій, але не виробляється соматичними клітинами, тому оцінка її активності може бути використана для визначення ступеню обсеменіння порожнини рота мікроорганізмами. Забір слини проводили зранку у центрифужну пробірку з воронкою натщесерце після попереднього полоскання рота водою. П'ять хвилин пацієнт спльовував ротову рідину (слину) в пробірку, далі виконували її центрифугування на швидкості 2500 g протягом п'яти хвилин. Вимірювали об'єм слини, надосадкову рідину відбирали у чисті пластикові контейнери (епіндорфи) та заморожували до дослідження.

Забір ротової рідини був проведений у 10 здорових осіб та 26 пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи, які склали: контрольну групи (Б К, що отримували лише стандартне лікування, 6 пацієнтів), дослідну групу 1 (Б 1, що отримували стандартне лікування та «Квертулін», 6 пацієнтів), дослідних група 2 (Б 2, що отримували стандартне лікування на фоні порушення ГБС, 7 пацієнтів), 3 (Б 3, що отримували стандартне лікування на фоні порушення ГБС, 7 пацієнтів).

В ротовій рідині визначали рівень біохімічних маркерів запалення, активність протеолітичного ферменту еластази, та вміст малонового діальдегіда. Визначали також активність антиоксидантного ферменту каталази і за співвідношенням активності каталази та вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ. Для оцінки стану бактеріального обсіменіння ротової порожнини в слині визначали активність бактеріального ферменту уреаз, а для оцінки стану неспецифічного імунітету визначали активність лізоцима бактеріолітичним методом. За співвідношенням відносних активностей уреаз і лізоцима розраховували ступінь дисбіоза за А.П.Левицьким [105, 107, 108, 113, 117, 118, 119, 159, 200, 202].

Ступінь дисбіозу визначали за формулою:

$СД = \frac{Ув\text{ідн}}{Лв\text{ідн}}$, де СД - ступінь дисбіозу, Увідн - відносна активність уреаз, Лвідн - відносна активність лізоциму. При різноманітних патологічних станах показник СД коливається від 1,5 до 20 одиниць.

Дослідження проведені на 2 день та 14 день лікуванні.

2.2.7. Методи лікування хворих з забійно-рваними ранами та переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи.

Стандартна схема лікування забійно-рваних ран м'яких тканин обличчя включала: цефалексін 0,25 по 2 капсули 3 рази на добу, діазолін 0,05 по 1 драже 3 рази на добу, гексавіт по 1 драже 3 рази на добу, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу на протязі 5-ти діб, а також холод до пошкодженої ділянки перші 3 дні по 1 годині 6-8 раз на добу та на 2 дні ставили резиновий випускник.

Контрольна (А К) та дослідна 1 (А 1) групи отримували лише стандартну схему лікування, а дослідна 2 (А 2) та дослідна 3 (А 3) групи отримували стандартну схему лікування та «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на добу.

Хворі з невогнепальними переломами нижньої щелепи отримували стандартну схему лікування, яка включала двощелепове шинування з допомогою шин Тігерштедта з зачіпними петлями та видалення зуба з лінії перелому, а також консервативне лікування. Консервативне лікування включало лінкоміцин 30% - 2 мл 3 рази на день (після проби), лоратадін 0,01 по 1 таблетці 1 рази на добу, гексавіт по 1 драже 3 рази на день, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу на протязі 5-ти діб, а також холод до пошкодженої ділянки перші 3 дні по 1 годині 6-8 раз на добу.

Контрольна (Б К) та дослідна 1 (Б 1) групи отримували лише стандартну схему лікування, а дослідна 2 (Б 2) та дослідна 3 (Б 3) групи отримували стандартну схему лікування та «Квертулін» по 1 чайній ложці 3 рази на день на протязі 14 днів.

2.3. Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою стандартного програмного забезпечення «Microsoft Excel», «Past 3.04» та «Statistica 5.0». Результати обробляли за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Стюдента, а взаємозв'язок параметрів - за коефіцієнтом кореляції [101].

Всі виміри були проведені на апаратах, які пройшли метрологічну повірку (висновок експертної комісії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова).

РОЗДІЛ 3.

ВПЛИВ КВЕРТУЛІНУ НА ЗАГОЮВАННЯ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН

ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ У ЩУРІВ

(експериментальне вивчення)

М'які тканини щелепно-лицевої ділянки зазнають закономірних змін при їх пошкодженнях в процесі післятравматичної регенерації. Важливим критерієм для трактування цих змін є патоморфологічні процеси, що відбуваються при цьому. Дані гістологічні зміни мають свої особливості при регенерації у здорових тварин та при супутній патології, зокрема при патології гепатобіліарної системи.

Необхідно відзначити, що питання ремоделювання тканин порожнини рота при експериментальній патології гепатобіліарної системи, а також в умовах її медикаментозної корекції вимагають пояснення та уточнення.

У зв'язку з цим, одним із завдань цього дослідження було вивчення патоморфологічних особливостей загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки в нормі і при експериментальній патології гепатобіліарної системи, в тому числі на фоні застосування «Квертуліну».

Порушення ГБС можуть бути у вигляді різноманітних станів, захворювань та на різних рівнях враження, тому є доцільним вивчення впливу їх варіантів та особливостей на протікання процесів регенерації м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

Експеримент був проведений на 60 білих щурах-самцях лінії Вістар. Ці тварини склали I серію дослідів. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умовах перебування в віварію ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Вік тварин – 5 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г.

Щурі були поділені на 6 груп: контрольна (*I K*) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту; дослідна 1 (*I I*) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчної протоки; дослідна

2 (I 2) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту, але без пошкодження жовчної протоки (в день травмування слизової оболонки та наступні два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура); дослідна 3 (I 3) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчного протоку (в день проведення хірургічного втручання та послідуєчі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура); дослідна 4 (I 4) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та моделюванням токсичного гепатиту; дослідна 5 (I 5) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та викликання токсичного гепатиту (в день проведення хірургічного втручання та наступні два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура).

«Квертулін» - це комплексний препарат що містить біофлаваноїд кверцетин, пребіотик інουλін, цитрат кальцію (дозвіл МОЗ України №05.03.02. – 06/44464 від 17.05.2012 року). Інουλін надає антидисбіотичну дію, стимулюючи зростання пробіотичної мікрофлори та усуває явища дисбактеріозу. Кверцетин володіє Р-вітамінною активністю, має антиоксидантну, мембранопротекторну та гепатопротекторну дію. Цитрат кальцію є найбільш легко засвоюваною формою кальцію, стимулює мінералізацію кісткової тканини, усуваючи явища остеопорозу.

Клінічну оцінку стану ранової поверхні щоки проводили щоденно, починаючи з 4 доби досліду. Для оцінки загоєння використовували таку характеристику: “ виразка ” – ранова поверхня являє собою типову виразку з травматичним набряком, рановим запаленням і лейкоцитарною інфільтрацією; “епітелізація” – відновлення епітеліального пласта сполучної тканини слизової оболонки; “ загоювання ” – повне відновлення дефекту слизової оболонки щоки.

Щоденний огляд стану ранової поверхні, показав, що вже на 4-й день експерименту спостерігалася наступна картина: в I К групі тварин - процес загоювання у яких протікав спонтанно, без зовнішнього впливу, спостерігався великий набряк, ранова поверхня була покрита гнійним нашаруванням. У I 1 та

I 4 групах – процес загоєння супроводжувався, ще більшим набряком слизової травмованої щоки та більшим густим гнійним вмістом та нашаруваннями на пошкодженій слизовій оболонці, що майже не знімалися. В той же час у тварин дослідної I 2 групи, яким не було проведено пересічення жовчної протоки, але був призначений «Квертулін», процес загоювання рани слизової оболонки порожнини роту, супроводжувався меншим набряком, ніж у щурів I К групи, а також ранова поверхня була покрита меншими гнійними нашаруваннями, які легко знімалися. У тварин дослідних I 3 та I 5 груп, яким було проведено пересічення жовчної протоки чи моделювання токсичного гепатиту і призначення «Квертуліну», процес загоювання супроводжувався значно меншим набряком, ніж у I 1 та I 4 груп відповідно, але більшим ніж у тварин I 2 дослідної групи, при цьому ранова поверхня була покрита незначною кількістю гнійних нашарувань, які важко знімалися.

Загоювання травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту здійснюється через розвиток запалення, формування добре вираженої грануляційної тканини з наступною її епітелізацією без утворення рубців.

У щурів I К групи, яким проводили травмування слизової оболонки порожнини роту, але без порушення функції гепатобіліарної системи та без використання «Квертуліну», на 4-й день спостережень у тварин спостерігалась наступна картина: рани очистилися від гнійного вмісту, по їх краям, почала появлятися молода грануляційна тканина, набряк щоки і діаметр ранової поверхні зменшився в порівнянні з попередніми днями, що вказує на початок процесів епітелізації. Регенеруючий епітелій поступово поширюється з периферії до центру, зменшуючи при цьому діаметр ранової поверхні. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного дозованого ушкодження слизової порожнини роту щурів свідчить про те, що вже на 4-й день з моменту нанесення рани лише у 6-х із 10-ти (60 %) тварин I К групи відзначався початок процесів епітелізації, а у тварин, дослідної I 2 групи, які отримували «Квертулін» початок процесів епітелізації спостерігалися на 4-й день у 90 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені. У

щурів І 1 дослідної групи на 4-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки лише у 3-х із 10-ти (30 %) тварин відмічався початок процесів епітелізації, що являється одним з найгірших показників з усіх груп. Аналогічний показник отримано у щурів І 4 дослідної групи на 4-й день з моменту нанесення рани та моделювання токсичного гепатиту, також лише у 3-х із 10-ти (30 %) тварин відмічався початок процесів епітелізації, що теж являється одним з найгірших показників з усіх груп. У 60% тварин, дослідної І 3 групи, яким до їжі додавали «Квертулін» початок процесів епітелізації спостерігалися на 4-й день та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, так само, як у тварин І 5 дослідної групи – початок процесів епітелізації спостерігалися на 4-й день у п'яти щурів (50%), та прояви місцевої запальної реакції були виражені, аналогічно, як у тварин І 3 дослідної групи (табл.3.1).

Таблиця 3.1

Динаміка числа тварин в залежності від прояву загоювання травматичних ран слизової оболонки пацюків з 4 до 16 день (в абсолютних цифрах, n=60)

| Групи тварин | Прояви загоєння | Дні реєстрації стану ранової поверхні | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-----------------|---------------------------------------|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| | | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | |
| Контроль на (ТСО) | виразки | 4 | 3 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | епітелізація | 6 | 7 | 9 | 9 | 8 | 5 | 3 | 1 | - | - | - | - | - | |
| | загоювання | - | - | - | - | 2 | 5 | 7 | 9 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | |
| Дослідна №1 (ТСО+ОГ) | виразки | 7 | 5 | 3 | 2 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| | епітелізація | 3 | 5 | 7 | 8 | 9 | 10 | 8 | 6 | 5 | 4 | 2 | 1 | - | |
| | загоювання | | | | | | | 2 | 4 | 5 | 6 | 8 | 9 | 10 | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|-----------------------------------|--------------|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Дослідна №2 (ТСО+Кв) | виразки | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | епітелізація | 9 | 9 | 9 | 8 | 6 | 2 | - | - | - | - | - | - | - |
| | загоювання | - | - | 1 | 2 | 4 | 8 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Дослідна №3 (ТСО+ОГ+ Кв) | виразки | 4 | 3 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | епітелізація | 6 | 7 | 9 | 10 | 8 | 6 | 4 | 2 | 1 | 0 | - | - | - |
| | загоювання | - | - | - | - | 2 | 4 | 6 | 8 | 9 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Дослідна №4 (ТСО+ТГ) | виразки | 7 | 6 | 2 | 2 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | епітелізація | 3 | 4 | 8 | 8 | 9 | 10 | 9 | 7 | 5 | 3 | 3 | 2 | 2 |
| | загоювання | - | - | - | - | - | - | 1 | 3 | 5 | 7 | 7 | 8 | 8 |
| Дослідна №5 (ТСО+ТГ+ Кв) | виразки | 5 | 4 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | епітелізація | 5 | 6 | 9 | 9 | 10 | 8 | 5 | 3 | 1 | 1 | - | - | - |
| | загоювання | - | - | - | - | - | 2 | 5 | 7 | 9 | 9 | 10 | 10 | 10 |

В результаті спостережень за процесом загоювання травматичних ран слизової оболонки порожнини роту нами було помічено, що «Квертулін», позитивно опосередковано, через стабілізацію функції гепатобіліарної системи впливає на загоєння ран. В групі щурів, котрі отримували «Квертулін», процес загоювання мав більш швидку динаміку, ніж в групі пацюків, які не отримували препаратів.

На 5-й день з моменту нанесення рани у 7-х із 10-ти (70 %) тварин І К групи відзначався початок процесів епітелізації, а у тварин, дослідної І 2 групи, яким додавали до їди «Квертулін» процеси епітелізації спостерігалось у 90 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені. У щурів І 1 дослідної групи на 5-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки лише у 5-х із 10-ти (50 %) тварин відмічався початок процесів

епітелізації, що являється найгіршим показником з усіх груп. У щурів І 4 групи на 5-й день з моменту нанесення рани та моделювання токсичного гепатиту лише у 4-ти із 10-ти (40 %) тварин відмічався початок процесів епітелізації. У тварин, дослідної І 3 групи, яким до їди додавали «Квертулін», початок процесів епітелізації спостерігався на 5-й день у 70 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, а у тварин, І 5 групи, яким також додавали «Квертулін» початок процесів епітелізації спостерігався на 5-й день у 60 % щурів та місцеві прояви запальної реакції також були помірно виражені (табл.3.1).

На 6-й день з моменту нанесення рани у 9-ти із 10-ти (90 %) тварин І К групи відзначалися процеси епітелізації, а у тварин, дослідної І 2 групи, яким вводили в добовий раціон «Квертулін» процеси активної епітелізації спостерігалися у всіх щурів, а місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, та у 1 тварини із 10-ти (10 %) відзначалося повне загоєння пошкодження. У щурів І 1 групи на 6-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки лише у 7-х із 10-ти (70 %) тварин відмічалася активна епітелізація, що є одним з найгірших показників з усіх груп. У щурів І 3 дослідної групи на 6-й день з моменту нанесення рани та моделювання токсичного гепатиту лише у 6-ти із 10-ти (60 %) тварин відмічалася епітелізація, що показує сповільнену епітелізацію даної групи. У тварин, дослідної І 3 групи, яким додавали до їжі «Квертулін» процеси епітелізації спостерігалися у 9 (90%) щурів, а місцеві прояви запальної реакції були менш виражені та загоєння ран не спостерігалось. У тварин, дослідної І 5 групи, яким додавали до їжі «Квертулін» процеси епітелізації спостерігалися у 8 (80%) щурів, а місцеві прояви запальної реакції були менш виражені та загоєння ран не спостерігалось (табл.3.1).

На 7-й день з моменту нанесення рани у 9-х із 10-ти (90 %) тварин І К групи спостерігалися процеси епітелізації, а у тварин, дослідної І 2 групи, яким додавали до їжі «Квертулін» - процеси епітелізації спостерігалися у всіх щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, та у 2-х щурів із 10-ти

(20 %) відмічалось повне загоєння пошкодження. Ранова поверхня цих 2-х тварин була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів І 1 групи на 7-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки лише у 8-х із 10-ти (80 %) тварин відзначалася епітелізація рани, що зберігає тенденцію найгірших показників з усіх груп, аналогічно показникам тварин І 4 групи дослідження, у яких 7-х із 10-ти (70 %) тварин відмічалася епітелізація рани. Показники у тварин, дослідної І 3 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін» епітелізація спостерігалася у всіх щурів, при цьому відмічені процеси епітелізації рани та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У тварин, дослідної І 4 групи, яким до їжі додавали «Квертулін» спостерігалася затримка епітелізації у одного щура, а у 9-ти (90%) відмічалася повна епітелізація рани, при цьому відмічені процеси епітелізації рани та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. Щурів із повним загоєнням ран у І 3 та І 5 групах дослідження не спостерігалось (табл.3.1).

На 8-й день з моменту нанесення рани у 9-ти (90 %) тварин І К групи спостерігалися процеси епітелізації, у 2-х щурів із 10-ти (20 %) відмічалось повне загоєння пошкодження, а у тварин І 2 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін» - процеси активної епітелізації спостерігалися у всіх щурів, а місцеві прояви запальної реакції були незначно виражені, і у 4-х щурів відбулося повне загоєння пошкодження, що свідчить про позитивний вплив «Квертуліну» на загоєння пошкодження слизової оболонки порожнини роту. Ранова поверхня у порожнині роту тварин, у яких відмічене повне загоєння ран, була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про

відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів І 1 групи на 8-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки у 9-ти із 10-ти (90 %) тварин відмічалася епітелізація рани, при цьому у одного щура (10 %) залишалася виразкування рани, що являється найгіршим показником з усіх груп. У щурів І 4 групи на 8-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки у 8-ми із 10-ти (80 %) тварин відмічалася епітелізація рани, при цьому у двох щурів (20 %) залишалася виразкування рани, що являється також одним з гірших показників у групах дослідження. Показники тварин, І 3 групи, яким додавали до їжі «Квертулін» епітелізація спостерігалася у всіх щурів і місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, та у 2-х щурів цієї групи відмічено повне загоєння рани та реєструвалася повна відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. Результати спостереження за тваринами І 3 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін», епітелізація спостерігалася у всіх щурів і місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження та у 1-го щура цієї групи відмічено повне загоєння рани (табл.3.1).

На 9-й день з моменту нанесення рани у всіх тварин І К групи спостерігалися процеси епітелізації та у 5-х щурів (50 %) відмічалася повне загоєння пошкодження. При цьому у тварин І 2 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін», процеси епітелізації продовжувалися у 2-х щурів із 10-ти (20 %) та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, і у 8-ми щурів (80 %) відбулося повне загоєння пошкодження. У щурів, яких ранова поверхня загоїлася, було відмічено повне покриття тонким епітеліальним шаром її, який не відрізняється від оточуючої слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки нагадувала товщину здорової протилежної, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки та позитивний вплив «Квертулін» на загоєння пошкодження слизової оболонки порожнини роту.

У 10-ти щурів І 1 групи на 9-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки відмічалася епітелізація рани. У жодного щура цієї групи виразкування рани не спостерігалось так само, як і не спостерігалось повне загоєння ран, це є найгіршим показником з усіх груп, що вірогідно є проявом негативного впливу функції гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин порожнини роту. У щурів І 4 групи на 9-й день з моменту нанесення рани та моделювання токсичного гепатиту у всіх 10-ти щурів відмічалася епітелізація рани. Виразкування рани не спостерігалось у щурів так само, як і не спостерігалось повне загоєння ран, що ще раз підтверджує негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин порожнини роту. У тварин, І 3 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін» епітелізація рани спостерігалася у 6-ти щурів (60 %) та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, а у 4-х щурів цієї групи (40 %), завдяки дії «Квертулін», відмічено повне загоєння рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У тварини І 5 групи, які отримували з їжею «Квертулін», епітелізація рани спостерігалася у 7-ми щурів (70 %) та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, а у 3-х щурів цієї групи (30 %), завдяки опосередкованій дії «Квертуліну», відмічено повне загоєння рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки (табл.3.1).

На 10-й день з моменту початку експерименту у 3-х тварин (30 %) І К групи, ще спостерігалися процеси епітелізації, а у 7-ми щурів із 10-ти (70 %) відмічалось повне загоєння пошкодження, на противагу тваринам у аналогічній І 2 групі, яким до їжі додавали «Квертулін» та у всіх щурів було відмічено повне (100 %) загоєння пошкодження. Це найкращий результат регенерації пошкодженої слизової оболонки, що підтверджує позитивний вплив «Квертуліну». Ранова поверхня пошкодження слизової оболонки щокі тварин, у яких відмічено повне загоєння ран, була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізнявся від оточуючої травму слизової

оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів I 1 групи на 10-й день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки у 8-ми із 10-ти (80 %) тварин залишалася реєструватися епітелізації рани, при цьому у 2-х щурів (20 %) відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є досить негативним показником з усіх груп, підтверджуючи при цьому негативний вплив порушення функції ГБТ на процеси загоєння слизової. У щурів I 4 групи на 10-й день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювання токсичного гепатиту у 9-х із 10-ти (90 %) тварин залишалася реєструватися епітелізація рани, при цьому лише у 1-го щура (10 %) відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є найгіршим показником з усіх груп, підтверджуючи при цьому негативний вплив порушення гепатобіліарної системи на процеси загоєння м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

У тварин I 3 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін», процеси епітелізації відмічені були у 4-х (40 %) щурів. Місцеві прояви запальної реакції при цьому були менш виражені ніж у попередні дні спостережень. У 6-х щурів (60 %) цієї групи відмічалось повне загоєння ран та реєструвалася повна відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів I 5 групи, яким до їжі додавали «Квертулін», процеси епітелізації продовжувалися у 5-ти (50 %) щурів. Місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні спостережень. У 5-ти щурів (50 %) цієї групи відмічалось повне загоєння ран та реєструвалася відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки та оточуючих м'яких тканин (табл.3.1).

На 11-й день з моменту нанесення рани лише у одній тварини I К групи (10 %) ще спостерігалися процеси епітелізації, а у 9-х щурів відмічалось повне загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки щоки.

У тварин, дослідної І 2 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін» - місцеві прояви запальної реакції були відсутні, що підтверджувало повне загоєння пошкодження, ділянка якого не відрізнялася від оточуючої слизової оболонки та контрлатеральної слизової оболонки щоки. У тварин І 1 групи на 11-й день з моменту нанесення рани та пересічення загальної жовчної протоки у 6-ти щурів відмічалася епітелізація рани, та лише в 4-х щурів (40 %) цієї групи спостерігалася повне загоєння рани, це підтверджує важливий вплив функції гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин порожнини роту. У щурів І 4 групи на 11-й день з моменту нанесення рани та моделювання токсичного гепатиту у 8-ми щурів відмічалася епітелізація рани, та лише в 2-х щурів (20 %) цієї групи спостерігалася повне загоєння рани, це підтверджує важливий вплив функції гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин порожнини роту. У тварин, дослідної І 3 групи, яким до їжі додавали «Квертулін», спостерігалися лише у 2-х щурів процеси епітелізації рани (20 %) та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, та у 8-х щурів цієї групи (80 %), завдяки дії «Квертуліну», відмічено повне загоєння рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки, яка не відрізняється від симетричної ділянки порожнини. У тварин І 5 групи, яким моделювали токсичний гепатит та додавали до їжі «Квертулін», спостерігалися лише у 3-х щурів процеси епітелізації рани (30 %) та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У 6-х щурів цієї групи (60 %), завдяки дії «Квертулін», відмічено повне загоєння рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки, яка при порівнянні не відрізняється від симетричної ділянки порожнини роту (табл.3.1).

На 12-й день з моменту початку експерименту у всіх тварин (100 %) І К та І 2 дослідних груп спостерігалися ознаки повного загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки. Нами помічено, що рани слизової оболонки роту щурів дослідної І 2 групи, яким до добового раціону додавали «Квертулін», загоїлися на 2 дні раніше, що показує позитивний вплив

«Квертуліну» на процесі регенерації. У всіх щурів названих груп ранова поверхня була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки та протилежної сторони. При цьому візуально товщина травмованої щоки була аналогічна до товщини контрлатеральної, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів I 1 групи на 12-й день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки у 5-х із 10-ти (50 %) тварин ще відмічалася епітелізація рани, при цьому у інших 5-ти щурів (50 %) відмічене повне рани, що є ознакою уповільнення процесів регенерації у порівнянні з іншими групами дослідження. У тварин аналогічної дослідної I 4 групи дослідження на фоні моделювання токсичного гепатиту у 6-ти із 10-ти (60 %) тварин ще відмічалася епітелізація рани, при цьому лише у 4-х щурів (40 %) відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є ознакою уповільнення процесів регенерації пошкодження та одним з найгірших показників зі всіх груп дослідження. У тварин, дослідної I 3 групи, яким до їжі вводили «Квертулін» процеси епітелізації відмічені тільки у 1-го (10 %) щура та місцеві прояви запальної реакції при цьому були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У 9-ти щурів (90 %) цієї групи відмічено повне загоєння травмованої рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки травмованої щоки, яка мало чим відрізнялася від симетричної ділянки щоки тварин. У тварин, I 5 групи, яким вводили в добовий раціон «Квертулін» процеси епітелізації відмічені тільки у 3-х (30 %) щурів та місцеві прояви запальної реакції при цьому були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, а у 7-ми щурів (70 %) цієї групи відмічено повне загоєння рани та зареєстровано відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки, яка мало чим відрізнялася від симетричної непошкодженої ділянки щоки тварин (табл.3.1).

На 13-й день з моменту початку експерименту у всіх тварин (100 %) I К, I 2 та I 3 дослідної групи спостерігалися ознаки повного загоєння травматичного

пошкодження слизової оболонки порожнини роту. У всіх щурів названих груп рана поверхня була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травми слизової оболонки та слизової протилежної сторони. Товщина травмованої щоки була аналогічна до товщини контрлатеральної, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщі слизової оболонки. У щурів I 1 дослідної групи на 13-й день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки у 4-х із 10-ти (40 %) тварин ще відмічалися процеси епітелізація рани, при цьому лише у 6-ти щурів (60 %) відмічене повне загоєння, що є ознакою сповільненого процесу регенерації пошкодження, але при цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У щурів I 4 дослідної групи у 5-ти із 10-ти (50 %) тварин ще відмічалася епітелізація рани, при цьому лише у 5-ти щурів (50 %) відмічене повне загоєння рани, що є ознакою сповільненого процесу регенерації пошкодження та було одним з найгірших показників зі всіх груп дослідження. При цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У тварин, дослідної I 5 групи, які отримували з їжею «Квертулін» процеси епітелізації відмічені тільки у 1-го (10 %) щура та місцеві прояви запальної реакції при цьому були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, а у 9-ти щурів (90 %) цієї групи відмічено повне загоєння травмованої рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки травмованої щоки, яка мало чим відрізнялася від протилежної симетричної ділянки (табл.3.1).

У тварин дослідної I 5 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін» на 14-й день з моменту початку експерименту відмічене повне загоєння рани слизової оболонки порожнини роту. У щурів I 1 дослідної групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки, тільки у 2-х із 10-ти (20 %) тварин залишалася уповільнена епітелізація рани, і у 8-ми щурів (80%) відмічене повне загоєння рани, при цьому місцеві прояви запальної реакції були ще менш виражені ніж у

попередні дні дослідження. У щурів І 4 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювали токсичний гепатит вже у 3-х із 10-ти (30 %) тварин залишалася епітелізація рани, а у 7-ми щурів (70%) відмічене повне загоєння рани, при цьому місцеві прояви запальної реакції були ще менш виражені ніж у попередні дні дослідження (табл.3.1).

На 16-й день у всіх щурів І 1 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки, завершився процес загоєння рани щоки. Ранова поверхня була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, яка не відрізнялася від оточуючої травму слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів І 4 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювали токсичний гепатит лише у 1-го із 10-ти (10 %) тварин залишалася сповільнена епітелізація рани. А у 9-ти щурів (90%) відмічене повне загоєння рани, при цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, що підтверджує негативний вплив патології гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (табл.3.1).

На 18-й день у всіх щурів І 4 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювали токсичний гепатит, завершився процес загоєння рани. Візуально травмована щока наближалася по товщині контрлатеральної, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки та повне загоєння м'яких тканин.

Таким чином, повне загоєння (100 %) стандартних травматичних ран щоки у І К групі тварин відбулося на 12-й день, у І 1 групі – на 16-й, І 2 групі – 10-й та у І 3 групі – 13-й, І 4 групі – 18-й та у І 5 групі – 14-й день дослідження. Отримані нами результати, скорочення термінів та динаміки загоєння ран на 2-4 дні, доводять те, що у тварин, які щоденно отримували препарат «Квертулін», швидкість процесів епітелізації була значно вища, ніж у тварин І К групи із

спонтанним загоюванням рани слизової оболонки порожнини роту. Аналогічна тенденція відмічається у групі щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчної протоки, що свідчить про позитивний вплив «Квертуліну» на загоєння рани через нормалізацію функції гепатобіліарної системи. «Квертулін», ефективно впливаючи на показники виділення жовчі та відновлення клітин печінки, забезпечує позитивну гепатопротекторну дію, що сприяє регенерації пошкодженої слизової роту. Отже, препаратом вибору для покращення загоювання наслідків травм, в комплексному лікуванні, має бути – «Квертулін».

Основні результати розділу представлені в роботах:

1. *Поліщук С.С. Роль гепатобіліарної системи для загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / Поліщук С.С., Шувалов С.М. // “Клінічна стоматологія”. -№3-4 (12-13). – 2015. С. 90-91.*
2. *Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / Поліщук С.С., Скиба В.Я., Левицький А.П. [та ін.] // «Інновації в стоматології», 2015, № 4. С.9-16.*
3. *Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту щурів / Поліщук С.С. // “Вісник морфології”, –2016. – № 1 (Т.22). С. 36-40.*
4. *Поліщук С.С. Експериментальне дослідження загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / Поліщук С.С. // «Biomedical and biosocial anthropology» – 2016, – № 26. С.41-45.*
5. *Поліщук С.С. Комплексне використання квертуліну та форкалу при травматичних пошкодженнях нижньої щелепи в експерименті / Поліщук С.С. // “Вісник морської медицини ” – 2017. – № 4 (77), С 132-141.*

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ КЛІНІЧНО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ДІЛЯНКИ ТРАВМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Експеримент був проведений на 180 білих щурах-самцях лінії Вістар. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та були в стандартних умовах перебування в клітках віварію ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Вік тварин – 5-6 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г.

В залежності від наявності патології гепатобіліарної системи та проведеного лікування тварини були поділені на десять груп дослідження:

В першій частині другої серії (II) експеримент проведено у 10 групах: контрольній (II, K), двох групах (II а, II б) дослідження з експериментальним гепатитом, що отримували після моделювання кісткової рани нижньої щелепи нижньої щелепи «Квертулін» та без нього, а також група тварин без ГБП. В залежності від моделі гепатиту та лікування в кожній групі виділяли по 4 підгрупи. Всім тваринам було модельовано стандартизовану кісткову рану нижньої щелепи та проведено лікування «Форкалом» чи «Квертуліном». Контрольну групу склали 20 щурів, яким моделювали травму в ділянці кута нижньої щелепи справа - створюючи стандартизовану кісткову рану нижньої щелепи та без порушення функції гепатобіліарної системи. В залежності від порушення функції печінки щурі були поділені на 2 групи дослідження:

Перша дослідна група (а) – у тварин моделювали обтураційний гепатит шляхом перев'язки та пересічення загальної жовчної протоки.

Друга дослідна група (б) – токсичний гепатит моделювали шляхом введення per os чотирьох хлористого вуглецю.

В кожній дослідній групі (а, б), виділяли чотири підгрупи дослідження: перша, друга, третя, четверта. Перша підгрупа обох груп (1) – для щурів моделювали обтураційний (а, n=20) або токсичний гепатит (б, n=20), при чому лікування не проводилося. Друга підгрупа кожної групи (2) – щурам моделювали обтураційний (а, n=20) чи токсичний гепатит (б, n=20) та призначали «Форкал». Третя підгрупа обох груп (3) – для щурів моделювали обтураційний (а, n=20) чи токсичний гепатит (б, n=20) та призначали «Квертулін». Четверта підгрупа кожної групи (4) – для щурів моделювали обтураційний (а, n=20) або токсичний гепатит (б, n=20) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін». Також була виділена окрема група, яка включала щурів, яким створювали кісткову рану нижньої щелепи та проводили лікування комплексним гепатопротектором «Квертуліном».

Експериментально моделювали кісткову рану нижньої щелепи справа шляхом її перфорації за допомогою круглого бора діаметром 1 мм на рівні кута. Дана стандартизована модель травматичної кісткової рани дозволила провести клінічне дослідження по вивченню особливостей перебігу кісткової регенерації під впливом різних фармацевтичних препаратів та вивченню різних експериментальних умов перебігу хвороби у післяопераційному періоді.

При цьому клінічну оцінку стану операційної експериментальної рани проводили на 3, 5, 7, 10, 14, 28 добу. Відмічали також ускладнення, які пов'язанні з регенерацією кісткового дефекту та тканинами навколо нього. Для оцінки загоєння дефекту кістки використовували наступну клінічну характеристику: гіперемія навколо операційної рани, набряк ділянки оперативного втручання, запальна інфільтрація, нагноєння та абсцедування операційної рани, післятравматичний остеомієліт.

4.1. Клінічні спостереження загоєння післятравматичної кісткової рани нижньої щелепи щурів контрольної групи (II К).

Щоденний огляд стану ранової поверхні, показав, що вже на 3-й день експерименту в контрольній групі тварин - процес загоювання післяопераційної

рани, без корекції загоєння «Квертуліном», відбувався з значною гіперемією, набряком та значним запальним інфільтратом.

Спостереження за динамікою процесів загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів свідчить про те, що вже на 3-й день з моменту нанесення травми та ушивання рани гіперемія тканин в проекції перелому відповідала у контрольній групі посередньому рівню між значно вираженим та вираженим (табл.4.1).

Таблиця 4.1

**Клінічні прояви загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани
нижньої щелепи щурів II К групи (n=20, M \pm m)**

| Клінічна ознака | Доба дослідження | | | | | |
|-----------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 3 | 5 | 7 | 10 | 14 | 18 |
| Гіперемія | 3,41 \pm 0,12 | 2,86 \pm 0,19 | 2,35 \pm 0,13 | 1,89 \pm 0,13 | 1,25 \pm 0,11 | 1,05 \pm 0,12 |
| Набряк | 3,51 \pm 0,14 | 2,96 \pm 0,19 | 2,45 \pm 0,15 | 1,99 \pm 0,13 | 1,35 \pm 0,12 | 1,11 \pm 0,11 |
| Запальна інфільтрація | 3,32 \pm 0,12 | 2,74 \pm 0,19 | 2,23 \pm 0,13 | 1,78 \pm 0,13 | 1,34 \pm 0,11 | 1,22 \pm 0,12 |

Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції кісткової рани нижньої щелепи мали аналогічну залежність на 3 добу дослідження. А саме прояв набряку в проекції перелому відповідав у контрольній групі рівню посередньому між значно вираженим та вираженому. Прояв інфільтрації в проекції перелому відповідав посередньому рівню між вираженим та значно вираженим проявом клінічних показників.

У щурів II К групи – з перфораційним післятравматичним дефектом нижньої щелепи в ділянці кута, на 5-й день спостережень у оперованих тварин спостерігалась наступна картина: гіперемія навколо операційної рани зменшилася, при цьому також зменшився прояв набряку та інфільтрації в піднижньощелеповій оперованій ділянці. Спостереження за динамікою процесів загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів свідчить про те, що вже на 5-й день з моменту нанесення травми гіперемія шкіри в проекції перелому відповідала рівню незначно нижче вираженого.

Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфораційного дефекту нижньої щелепи мали аналогічну залежність. Зокрема прояв набряку в проекції перелому у контрольній групі займав виражений рівень, а інфільтрація тканин відповідала рівню прояву ознаки незначно нижче вираженого.

На 7-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи спостерігалася позитивна динаміка загоєння м'яких тканин та перелому. У тварин II К групи показники гіперемії та інфільтрації мали тенденцію наближену до незначно вираженого рівня, а показники набряку займали посереднє значення між незначно вираженим та вираженим рівнем прояву ознаки.

На 10-й день спостережень у оперованих тварин спостерігалась наступна картина: у щурів II К групи, з кістковою раною нижньої щелепи щурів, але без використання препаратів гіперемія навколо операційної рани зменшилася, так само, як набряк та запальна інфільтрація. При аналізі динаміки процесів загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів можна засвідчити те, що вже на 10-й день з моменту нанесення травми гіперемія шкіри в проекції дефекту відповідала рівню наближеному до незначно вираженого. Прояв набряку в проекції перелому відповідав у II К групі незначно вираженому рівню. Рівень запальної інфільтрації тканин на 10-й день дослідження відповідав також незначно вираженому.

На 14-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи зберігалася позитивна динаміка загоєння тканин та показники гіперемії, набряку, інфільтрації у щурів контрольної групи знаходилися в межах між незначно вираженими та відсутніми проявами більш наближені до відсутнього прояву ознаки.

На 18-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи клінічно спостерігалася позитивна динаміка клінічних ознак загоєння м'яких тканин у зоні дефекту. Лише у 1 тварини реєстрована незначна гіперемія шкіри у зоні дефекту, у 1 тварини спостерігався незначний набряк та

у 2-х тварин – незначно виражена інфільтрація. У 60% тварин відбулося повне загоєння рани у зоні нанесення дефекту нижньої щелепи (рис.4.1).



Рис. 4.1. Стан тканин підщелепової ділянки після травми нижньої щелепи на 18 день експерименту.

Проводячи аналіз ускладнень, які зустрічалися при оперуванні щелепи у щурів, нами отримані наступні результати. У 4 щурів (20%) контрольної групи, на 7-8 добу було зареєстровано ускладнення. Нагноєння операційної рани у 2-х щурів (10%) зустрічалось, а абсцедування 2-х щурів (10%).

4.2. Клінічні дослідження загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів при обтураційному гепатиті (дослідна група II а).

У групі щурів яким моделювали обтураційний гепатит нами виділялися наступні підгрупи: дослідна підгрупа 1 (II а 1) – для щурів моделювали обтураційний гепатит (n=20), при цьому лікування не проводилося; дослідна підгрупа 2 (II а 2) – щурам моделювали обтураційний гепатит (n=20) та призначали «Форкал»; дослідна підгрупа 3 (II а 3) – для щурів моделювали обтураційний гепатит (n=20) та призначали «Квертулін»; дослідна підгрупа 4 (II а 4) – для щурів моделювали обтураційний гепатит (n=20) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін».

Результати щоденного огляду стану ранової поверхні, показали, що вже на 3-й день експерименту спостерігалася наступна картина: в II а 1 підгрупі щурів при моделюванні обтураційного гепатиту процес загоєння супроводжувався, значною гіперемією, набряком піднижньощелепової ділянки та більш вираженим запальним інфільтратом, що свідчить про негативний вплив блокування функції загальної жовчної протоки на загоєння м'яких тканин у зоні перфораційного дефекту нижньої щелепи. У тварин підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 - процес загоювання післяопераційної рани з корекцією порушень ГБС, мала місце менша гіперемія тканин піднижньощелепової ділянки та набряку, так само як і наявність запального інфільтрату. Рівень прояву гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився в межах середніх між вираженим та значно вираженим, що свідчить вже з третього дня позитивний ефект «Квертуліну» та «Форкалу» (табл. 4.2, 4.3, 4.4).

Таблиця 4.2

Прояви гіперемії шкіри (в балах) у щурів в проекції травми нижньої щелепи при моделюванні обтураційного гепатиту ($M \pm m$)

| Групи тварин | Дні дослідження | | | | | |
|---------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 3 | 5 | 7 | 10 | 14 | 18 |
| II а К (n=20) | 3,41 \pm 0,12 | 2,86 \pm 0,19 | 2,35 \pm 0,13 | 1,89 \pm 0,13 | 1,25 \pm 0,11 | 1,05 \pm 0,12 |
| II а 1 (n=20) | 3,91 \pm 0,15* | 3,16 \pm 0,12* | 2,96 \pm 0,06* | 2,41 \pm 0,13* | 2,26 \pm 0,12* | 1,72 \pm 0,13* |
| II 2 (n=20) | 3,03 \pm 0,12 | 2,48 \pm 0,19 | 2,01 \pm 0,13 | 1,52 \pm 0,13 | 1,13 \pm 0,11 | 1 |
| II а 3 (n=20) | 3,63 \pm 0,17 | 2,97 \pm 0,13** | 2,5 \pm 0,14** | 2,11 \pm 0,14** | 1,82 \pm 0,17** | 1,28 \pm 0,13** |
| II а 4 (n=20) | 3,54 \pm 0,19 | 2,92 \pm 0,14** | 2,4 \pm 0,11** | 2,08 \pm 0,15** | 1,76 \pm 0,13** | 1,23 \pm 0,12** |
| II а 5 (n=20) | 3,61 \pm 0,15 | 2,94 \pm 0,13** | 2,44 \pm 0,14** | 2,09 \pm 0,17** | 1,74 \pm 0,16** | 1,22 \pm 0,14** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів II а К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів II а 1 група ($p \leq 0,05$).

Таблиця 4.3

**Прояви набряку (в балах) у щурів в проекції травми нижньої щелепи
при моделюванні обтураційного гепатиту ($M \pm m$)**

| Групи тварин | Дні дослідження | | | | | |
|---------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 3 | 5 | 7 | 10 | 14 | 18 |
| II а К (n=20) | 3,51 \pm 0,14 | 2,96 \pm 0,19 | 2,45 \pm 0,15 | 1,99 \pm 0,13 | 1,35 \pm 0,12 | 1,15 \pm 0,11 |
| II а 1 (n=20) | 3,86 \pm 0,17 | 3,12 \pm 0,16 | 2,91 \pm 0,11 | 2,45 \pm 0,16 | 2,22 \pm 0,14 | 1,68 \pm 0,12 |
| II 2 (n=20) | 3,22 \pm 0,16 | 2,53 \pm 0,17 | 2,08 \pm 0,17 | 1,47 \pm 0,16 | 1,21 \pm 0,12 | 1 |
| II а 3 (n=20) | 3,61 \pm 0,14* | 2,93 \pm 0,16** | 2,52 \pm 0,17** | 2,14 \pm 0,17** | 1,84 \pm 0,15** | 1,24 \pm 0,14** |
| II а 4 (n=20) | 3,58 \pm 0,12* | 2,85 \pm 0,15* | 2,48 \pm 0,17* | 2,12 \pm 0,11* | 1,71 \pm 0,16* | 1,18 \pm 0,14* |
| II а 5 (n=20) | 3,55 \pm 0,13 | 2,87 \pm 0,15** | 2,5 \pm 0,06** | 2,1 \pm 0,13** | 1,77 \pm 0,14** | 1,19 \pm 0,15** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів II а К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів II а 1 група ($p \leq 0,05$).

Таблиця 4.4

**Прояви запальної інфільтрації (в балах) у щурів в проекції травми
нижньої щелепи при моделюванні обтураційного гепатиту ($M \pm m$)**

| Групи тварин | Дні дослідження | | | | | |
|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 3 | 5 | 7 | 10 | 14 | 18 |
| Контрольна (n=20) | 3,32 \pm 0,12 | 2,74 \pm 0,19 | 2,23 \pm 0,13 | 1,78 \pm 0,13 | 1,14 \pm 0,11 | 1,02 \pm 0,12 |
| II а 1 (n=20) | 3,88 \pm 0,15 | 3,21 \pm 0,12 | 2,99 \pm 0,06 | 2,48 \pm 0,13 | 2,31 \pm 0,12 | 1,8 \pm 0,13 |
| II 2 (n=20) | 3,04 \pm 0,17 | 2,44 \pm 0,15 | 1,98 \pm 0,18 | 1,46 \pm 0,17 | 1,08 \pm 0,14 | 1 |
| II а 3 (n=20) | 3,65 \pm 0,14* | 2,97 \pm 0,13** | 2,5 \pm 0,14** | 2,21 \pm 0,17** | 1,85 \pm 0,15** | 1,28 \pm 0,14** |
| II а 4 (n=20) | 3,62 \pm 0,19* | 2,95 \pm 0,14* | 2,52 \pm 0,11* | 2,11 \pm 0,15* | 1,73 \pm 0,13* | 1,19 \pm 0,12* |
| II а 5 (n=20) | 3,62 \pm 0,13 | 2,84 \pm 0,17** | 2,53 \pm 0,11** | 2,2 \pm 0,17** | 1,82 \pm 0,15** | 1,21 \pm 0,18** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до цифр щурів II а К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до цифр щурів II а 1 група ($p \leq 0,05$).

З наведених даних, помітно позитивний вплив «Квертуліну» на загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи у щурів без патології ГБС. Прояв гіперемії, набряку та інфільтрації був у щурів П 2 підгрупи на рівні наближеному до вираженого, що достовірно відрізнялося від показників П К групи.

У щурів П К група - з перфораційним післятравматичним дефектом нижньої щелепи щурів, на 5-й день досліджень спостерігалась наступна картина: гіперемія навколо операційної рани зменшилася, при цьому також зменшується прояв набряку та інфільтрації в піднижньощелеповій оперованій ділянці. Спостереження за динамікою процесів загоєння операційної рани у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів свідчить про те, що вже на 5-й день з моменту нанесення дефекту гіперемія тканин відповідала рівню наближеному до вираженого, а у П а 1 підгрупі – вище вираженого рівня. Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфораційного дефекту нижньої щелепи мала при цьому аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідав у П К групі наближену до вираженого рівня, а у дослідній П а 1 підгрупі – вище вираженого рівня. Прояв інфільтрації тканин в проекції перелому відповідав у П К групі наближену до вираженого рівня, дослідній П а 1 підгрупі – вище вираженого рівня (табл. 4.2, 4.3, 4.4). У щурів підгрупи П а 3, П а 4, П а 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції порушень гепатобіліарної системи, супроводжувався меншою гіперемією тканин піднижньощелепової ділянки, набряком та запальним інфільтратом. Рівень прояву гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився в межах вираженого прояву ознаки, що свідчить про позитивний ефект «Квертуліну» та «Форкалу» при загоюванні м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи. При використанні «Квертуліну», загоєння операційної рани в проекції післятравматичного дефекту нижньої щелепи у щурів без патології ГБС відбувалося достовірно краще з вираженою позитивною динамікою ознак запалення. У тварин П 2 групи прояв гіперемії, набряку та інфільтрації

знаходився на рівні посередньому між вираженим та незначно вираженим, що достовірно відрізнялося від показників II К групи.

На 7-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи спостерігалася позитивна динаміка загоєння операційної рани. Показники гіперемії та інфільтрації мали тенденцію наближення до незначно виражених, а показники набряку займали посереднє значення між незначно вираженими та вираженими. У тварин, II а 1 підгрупи, яким була пересічена загальна жовчна протока - процеси регенерації тканин мали менш позитивну динаміку та показники гіперемії знаходилися в межах наближених до виражених показників, а показники набряку знаходилися в межах виражених. Прояв інфільтрації у даної групи дослідження займав місце нижче виражених показників. Показники II а 1 підгрупи свідчать про негативний вплив порушення гепатобіліарного тракту на регенерацію тканин при перфораційному дефекті нижньої щелепи щурів (табл. 4.2, 4.3, 4.4). У тварин II 2 групи прояв гіперемії, набряку та інфільтрації на сьомий день дослідження знаходився на рівні незначно вираженого прояву ознак, що достовірно відрізнялося від показників II К групи. При використанні «Квертуліну», загоєння післяопераційної рани у щурів без патології ГБС відбувалося достовірно краще з вираженою позитивною динамікою ознак запалення. У щурів підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції порушень гепатобіліарної системи, супроводжувався меншою гіперемією тканин піднижньощелепової ділянки та набряку, так само як і наявність запального інфільтрату. Рівень прояву гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився в посередніх межах між вираженим та незначно вираженим проявом ознаки, що свідчить про позитивний ефект «Квертуліну» та «Форкалу» на загоювання ран м'яких тканин, а також кісткової рани нижньої щелепи на фоні обтураційного гепатиту щурів.

На 10-й день спостережень у оперованих тварин спостерігалась наступна картина: у щурів II К групи, з кістковою раною нижньої щелепи, але без пошкодження жовчної протоки: гіперемія навколо операційної рани

зменшилася, так само, як набряк та запальна інфільтрація в піднижньощелеповій ділянці. При аналізі за динамікою процесів загоєння м'яких тканин у проекції травматичного перфорованого перелому нижньої щелепи щурів слід відмітити те, що вже на 10-й день з моменту нанесення травми гіперемія в проекції перелому відповідала у II К групі рівню наближеному до незначно вираженого рівня, а у II а 1 групі – посередній рівень між вираженим та незначно вираженим рівнем. Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфорації нижньої щелепи мали аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідав у II К групі незначно вираженому рівню, а у II а 1 підгрупі – посередній рівень прояву ознак між вираженим та незначно вираженим рівнем. Прояв запальної інфільтрації на 10-й день дослідження в проекції перелому відповідав у II К групі до рівня наближеного до незначно вираженого, а при обтураційному гепатиті у II а 1 підгрупі – вище незначно вираженого рівня (табл. 4.2, 4.3, 4.4). Отримані прояви ознак запалення свідчать про негативний вплив патології печінки та гепатобіліарної тракту на умови загоєння дефекту. У тварин II 2 групи, при використанні «Квертуліну», загоєння тканин над післятравматичним дефектом нижньої щелепи відбувалося достовірно краще, з більш вираженою позитивною динамікою місцевих ознак запалення. При цьому прояв гіперемії, набряку та інфільтрації знаходилися на рівні посередньому між відсутнім та незначно вираженим, що достовірно відрізнялося від показників II К групи. У щурів підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції порушень гепатобіліарної системи, супроводжувався меншою гіперемією тканин піднижньощелепової ділянки, набряком та запальним інфільтратом. Рівень їх прояву свідчить про позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоюванні післятравматичного дефекту нижньої щелепи.

На 14-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи зберігалася позитивна динаміка загоєння перелому. Показники набряку щурів II К групи знаходилися в межах між незначно вираженими та відсутніми проявами, так само як і рівень прояву інфільтрації

який займав місце посереднє між незначно вираженим та не вираженим рівнем, з наближенням до відсутньої ознаки. У тварин II а 1 групи, яким була пересічена загальна жовчна протока - процеси регенерації перелому мали менш позитивну динаміку та показники гіперемії знаходилися вище незначно виражених показників, так само і показники набряку та інфільтрації. Показники II а 1 підгрупи достовірно показують та свідчать про негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на регенерацію кісткової тканини при кістковій рані нижньої щелепи щурів (табл. 4.2, 4.3, 4.4). У тварин II 2 групи, без патології печінки та при використанні «Квертуліну», загоєння м'яких тканин у проекції післятравматичних дефектів нижньої щелепи у щурів відбувалося достовірно краще з менш вираженими місцевими ознаками запалення. При цьому прояв гіперемії, набряку та інфільтрації наближається до рівні відсутньої ознаки, це найкращий результат серед усіх груп. У щурів підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 – при загоювання післяопераційної рани за умови корекції порушень гепатобіліарної системи, мала місце менша гіперемія тканин піднижньощелепової ділянки, набряку та запального інфільтрату ніж у тварин II а 1 групи. Рівень їх прояву знаходиться на рівні нижче незначно вираженого прояву ознаки, що в свою чергу свідчить про позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоюванні м'яких тканин у зоні післятравматичного дефекту нижньої щелепи щурів.

На 18-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи клінічно спостерігалася позитивна динаміка загоєння перелому. У тварин місцеві клінічні ознаки були на рівні відсутніх проявів, а у щурів II а 1 групи реєстрований рівень прояву ознак посередній між незначно вираженим та відсутнім проявом, що ще раз підтверджує негативний вплив патології гепатобіліарного тракту на загоєння травмованої кістки нижньої щелепи (табл. 4.2, 4.3, 4.4) та потребує корекції. Тварини II 2 групи, без патології печінки та при використанні «Квертуліну», мали процес загоєння кісткової рани нижньої щелепи у щурів найкращий. У 100% тварин відбувалося загоєння післяопераційної рани, була відсутня гіперемія, набряк та

інфільтрація. У щурів підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 – загоювання післяопераційної рани було достовірно гірше ніж у тварин II а 1 групи, та мала місце менша гіперемія тканин оперованої ділянки, набряку та запального інфільтрату ніж у тварин II а 1 групи. Рівень їх прояву знаходився на рівні наближеному до відсутнього прояву, що в свою чергу підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоювання післятравматичного дефекту нижньої щелепи у тварин з патологією гепатобіліарної системи.

Проводячи аналіз ускладнень, які зустрічалися при оперуванні щелепи у щурів, нами отримані наступні результати. У щурів II К групи на 7-8 добу було зареєстровано нагноєння операційної рани у 2 щурів (10%), абсцедування операційної рани – 2 щурів (10%). При аналогічному експерименті у щурів II а 1 групи, при перерізі загальної жовчної протоки кількість ускладнень була зареєстрована достовірно вища: нагноєння кісткової рани у 5 оперованих щурів (25%), абсцедування рани – 3 щурів (15%), розходження швів – 2 щурів (10%) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Наявність ускладнень при загоєнні кісткової рани нижньої щелепи щурів (абсолютні цифри, %)

| Групи тварин | Види ускладнень | | |
|---------------|-----------------|-------------------|------------------|
| | Нагноєння рани | Абсцедування рани | Розходження швів |
| II а К (n=20) | 2 (10%) | 2 (10%) | 0 |
| II а 1 (n=20) | 5 (25%)* | 3 (15%)* | 2 (10%)* |
| II 2 (n=20) | 1 (5%)* | 1 (5%)* | 0 |
| II а 3 (n=20) | 3 (15 %)** | 2 (10 %)** | 1 (5%)** |
| II а 4 (n=20) | 2 (10 %)** | 2 (10 %)** | 0 |
| II а 5 (n=20) | 2 (10%)** | 2 (10 %)** | 0 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до щурів контрольної групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до щурів II а 1 групи ($p \leq 0,05$).

При експерименті з формуванням кісткової рани нижньої щелепи, у щурів II 2 групи, при введенні в добовий харчовий раціон «Квертулін», була зареєстрована наступна картина ускладнень: лише у 1 (5%) щура було ознаки нагноєння кісткової рани та у 1 (5%) – абсцедування операційної рани. (рис.4.2).



а

б

Рис. 4.2. Вигляд нагноєної операційної рани щура у зоні травматичного дефекту нижньої щелепи на 10 (а) та 30 (б) добу при обтураційному гепатиті.

Отримана кількість ускладнень свідчить про позитивний вплив препарату «Квертулін» на загоєння м'яких тканин та кісткової рани нижньої щелепи. Показники II а 3, II а 4, II а 5 підгруп показують про позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоєння м'яких тканин та кісткових післятравматичних дефектів на фоні обтураційного гепатиту. Найменша кількість ускладнень, у 20% щурів, було зареєстровано у тварин II а 4 та II а 5 груп яким призначали лише «Квертулін» або поєднаним було використання «Квертуліну» та «Форкалу». При використанні «Форкалу» ускладнене загоєння було зареєстроване у 25%

На основі отриманих показників одиниць Хаунсфілда, що характеризує щільність кортикальної пластинки нижньої щелепи, ми бачимо динаміку відновлення мінеральної щільності кортикальної пластинки в проекції кісткової рани нижньої щелепи щурів. При наявності супутньої експериментальної патології гепатобіліарної системи у щурів показники денситометрії достовірно гірші, але вони покращуються при введенні в комплексне лікування препаратів

«Форкал» та «Квертулін». Найкращу динаміку загоєння по мінеральній щільності нижньої щелепи мають оперовані щурі, які отримували гепатопротектор «Квертулін» (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Показники мінеральної щільності нижньої щелепи щурів ($M \pm m$)

| Групи тварин | Щільність кортикальної пластинки нижньої щелепи | | | | | |
|---------------|---|--------------------------------|--------------------------------|--|------------------|------------------|
| | В проекції дефекту, НУ | | | На протилежній симетричній стороні від дефекту, НУ | | |
| | 1-а доба | 30-а доба | 60-а доба | 1-а доба | 30-а доба | 60-а доба |
| II а К (n=20) | 30,7 \pm 4,1 | 348,1 \pm 31,2 | 843,1 \pm 44,6 | 945,8 \pm 57,5 | 931,8 \pm 67,2 | 948,1 \pm 59,7 |
| II а 1 (n=20) | 38,8 \pm 7,2 | 258,8 \pm 27,3 [*] | 603,5 \pm 35,9 [*] | 932,8 \pm 73,3 | 908,5 \pm 63,7 | 842,5 \pm 54,2 |
| II 2 (n=20) | 29,4 \pm 3,4 | 409,7 \pm 32,7 [*] | 939,3 \pm 43,7 [*] | 941,4 \pm 49,1 | 961,7 \pm 61,8 | 983,4 \pm 68,3 |
| II а 3 (n=20) | 28,4 \pm 4,2 | 287,4 \pm 34,5 ^{**} | 745,4 \pm 47,8 ^{**} | 927,1 \pm 72,5 | 931,1 \pm 57,3 | 935,4 \pm 53,7 |
| II а 4 (n=20) | 33,7 \pm 5,5 | 319,2 \pm 25,4 ^{**} | 799,2 \pm 49,7 ^{**} | 912,2 \pm 63,7 | 932,6 \pm 59,4 | 944,3 \pm 52,9 |
| II а 5 (n=20) | 31,6 \pm 3,2 | 311,8 \pm 31,3 ^{**} | 756,8 \pm 48,5 ^{**} | 918,2 \pm 59,7 | 933,5 \pm 73,4 | 938,5 \pm 64,5 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів II К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до показників щурів II а 1 група ($p \leq 0,05$).

В цілому мінеральна щільність кортикальної кістки нижньої щелепи, визначена в одиницях Хаунсфілда, була гірша у щурів, яким моделювали обтураційний гепатит, що свідчить про негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на остеопорозність нижньої щелепи щура та можливість регенерації ділянки кісткової рани нижньої щелепи щура. Слід зазначити, що динаміка відновлення мінеральної щільності проекції кісткової рани нижньої щелепи щура при цьому гірша ніж у тварин без патології

гепатобіліарної системи, та значно покращується лише при стимулюванні «Форкалом» та «Квертуліном».

Отримані дані меншої кількості ускладнень при загоєнні м'яких тканин у зоні перфораційного дефекту нижньої щелепи та достовірно кращі показники денситометрії у контрольної групи щурів, свідчать про позитивний вплив функціонування гепатобіліарного тракту. Переріз загальної жовчної протоки погіршує умови загоєння м'яких тканин у зоні перфораційного післятравматичного дефекту, збільшуючи кількість ускладнень, остеопорозність та погіршуючи регенераційну здатність кістки нижньої щелепи. «Квертулін» та «Форкал» достовірно покращують загоєння післяопераційних пошкоджень, зменшуючи кількість ускладнень. Препаратом вибору має бути «Квертулін», при використанні якого відбувається найкраща динаміка регенерації м'яких тканин та післятравматичного дефекту нижньої щелепи щурів.

4.3. Клінічні дослідження загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів при токсичному гепатиті (дослідна група II б).

Щурів яким моделювали токсичний гепатит (II б) було поділено в процесі роботи на наступні підгрупи: дослідна підгрупа 1 (II б 1) – у щурів моделювали токсичний гепатит (n=20), при чому лікування не проводилося; дослідна підгрупа 2 (II 2) – щурам моделювали кісткову рану нижньої щелепи (n=20) та призначали «Квертулін»; дослідна підгрупа 3 (II б 3) – щурам моделювали токсичний гепатит (n=20) та призначали «Форкал»; дослідна підгрупа 4 (II б 4) – для щурів моделювали токсичний гепатит (n=20) та призначали «Квертулін»; дослідна підгрупа 5 (II а 5) – для щурів моделювали токсичний гепатит (n=20) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін».

Проводили щоденний огляд стану ділянки оперативного втручання. На 3 день експерименту в II б 1 підгрупі щурів, при моделюванні токсичного гепатиту, процес загоєння супроводжувався, вираженою гіперемією, набряком

піднижньощелепової ділянки та більш вираженим запальним інфільтратом, що пояснює негативний вплив порушення функції печінки на загоєння рани у проекції кісткової рани нижньої щелепи у порівнянні з контрольною групою дослідження. У тварин підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції порушень функції печінки, мала місце достовірно менша гіперемія тканин піднижньощелепової ділянки, набряку, запального інфільтрату. Рівень прояву гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився в середніх межах між вираженим та значно вираженим проявом, що свідчить, про те що вже з третього дня помітний позитивний ефект «Квертуліну» та «Форкалу» (табл. 4.7, 4.8, 4.9).

Таблиця 4.7

Прояви гіперемії тканин (в балах) у щурів в проекції травми нижньої щелепи при моделюванні токсичного гепатиту ($M \pm m$)

| Групи тварин | Дні дослідження | | | | | |
|---------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 3 | 5 | 7 | 10 | 14 | 18 |
| II б К (n=20) | 3,41 \pm 0,12 | 2,86 \pm 0,19 | 2,35 \pm 0,13 | 1,89 \pm 0,13 | 1,25 \pm 0,11 | 1,05 \pm 0,12 |
| II б 1 (n=20) | 3,94 \pm 0,16* | 3,18 \pm 0,17* | 2,92 \pm 0,16* | 2,46 \pm 0,17* | 2,32 \pm 0,17* | 1,78 \pm 0,15* |
| II (n=20) | 3,03 \pm 0,12 | 2,48 \pm 0,19 | 2,01 \pm 0,13 | 1,52 \pm 0,13 | 1,13 \pm 0,11 | 1 |
| II б 3 (n=20) | 3,58 \pm 0,17* | 2,98 \pm 0,19** | 2,53 \pm 0,17** | 2,04 \pm 0,15** | 1,79 \pm 0,17** | 1,31 \pm 0,14** |
| II б 4 (n=20) | 3,51 \pm 0,17* | 2,88 \pm 0,14** | 2,34 \pm 0,15** | 1,99 \pm 0,17** | 1,73 \pm 0,15** | 1,24 \pm 0,16** |
| II б 5 (n=20) | 3,57 \pm 0,17 | 2,92 \pm 0,14** | 2,41 \pm 0,16** | 2,01 \pm 0,15** | 1,75 \pm 0,17** | 1,28 \pm 0,15** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів II а К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів II а 1 група ($p \leq 0,05$).

Прояви набряку тканин (в балах) у щурів в проекції травми нижньої щелепи при моделюванні токсичного гепатиту ($M \pm m$)

| Групи тварин | Дні дослідження | | | | | |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 3 | 5 | 7 | 10 | 14 | 18 |
| П б К (n=20) | 3,51 \pm 0,14 | 2,96 \pm 0,19 | 2,45 \pm 0,15 | 1,99 \pm 0,13 | 1,35 \pm 0,12 | 1,15 \pm 0,11 |
| П б 1 (n=20) | 3,91 \pm 0,15* | 3,14 \pm 0,17* | 2,94 \pm 0,13* | 2,53 \pm 0,14* | 2,28 \pm 0,17* | 1,72 \pm 0,14* |
| П 2 (n=20) | 3,22 \pm 0,16 | 2,53 \pm 0,17 | 2,08 \pm 0,17 | 1,47 \pm 0,16 | 1,21 \pm 0,12 | 1 |
| П б 3 (n=20) | 3,67 \pm 0,18** | 2,94 \pm 0,17** | 2,53 \pm 0,16** | 2,16 \pm 0,14** | 1,78 \pm 0,15** | 1,24 \pm 0,17** |
| П б 4 (n=20) | 3,62 \pm 0,14** | 2,88 \pm 0,16** | 2,48 \pm 0,17** | 2,12 \pm 0,17** | 1,74 \pm 0,15** | 1,15 \pm 0,14** |
| П б 5 (n=20) | 3,64 \pm 0,15** | 2,9 \pm 0,17** | 2,51 \pm 0,18** | 2,14 \pm 0,14** | 1,75 \pm 0,15** | 1,21 \pm 0,17** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів П б К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів П б 1 група ($p \leq 0,05$).

Прояви запальної інфільтрації тканин (в балах) у щурів в проекції травми нижньої щелепи при моделюванні токсичного гепатиту ($M \pm m$)

| Групи тварин | Дні дослідження | | | | | |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 3-й день | 5-й день | 7-й день | 10-й день | 14-й день | 18-й день |
| П б К (n=20) | 3,32 \pm 0,12 | 2,74 \pm 0,19 | 2,23 \pm 0,13 | 1,78 \pm 0,13 | 1,14 \pm 0,11 | 1,02 \pm 0,12 |
| П б 1 (n=20) | 3,95 \pm 0,18* | 3,32 \pm 0,15* | 3,08 \pm 0,17* | 2,54 \pm 0,15* | 2,34 \pm 0,17* | 1,88 \pm 0,18* |
| П 2 (n=20) | 3,04 \pm 0,17 | 2,44 \pm 0,15 | 1,98 \pm 0,18 | 1,46 \pm 0,17 | 1,08 \pm 0,14 | 1 |
| П б 3 (n=20) | 3,64 \pm 0,17** | 2,98 \pm 0,16** | 2,56 \pm 0,13** | 2,23 \pm 0,14** | 1,85 \pm 0,15** | 1,29 \pm 0,14** |
| П б 4 (n=20) | 3,61 \pm 0,15** | 2,92 \pm 0,17** | 2,48 \pm 0,16** | 2,14 \pm 0,14** | 1,77 \pm 0,17** | 1,17 \pm 0,16** |
| П б 5 (n=20) | 3,63 \pm 0,16** | 2,94 \pm 0,13** | 2,52 \pm 0,15** | 2,19 \pm 0,15** | 1,81 \pm 0,18** | 1,25 \pm 0,17** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів П б К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів П б 1 група ($p \leq 0,05$).

Помітно також позитивний вплив «Квертуліну» на загоєння кісткової рани нижньої щелепи у щурів без патології ГБС. Прояв гіперемії, набряку та інфільтрації був у щурів II 2 підгрупи на рівні наближеному до вираженого, що достовірно відрізнялося від показників II К групи та свідчило позитивний ефект «Квертуліну».

У щурів II К групи, з перфораційним післятравматичним дефектом нижньої щелепи щурів, на 5-й день у оперованих тварин спостерігалась гіперемія навколо операційної рани в динаміці менша ніж в попередні дні, при цьому також зменшується прояв набряку та інфільтрації в піднижньощелеповій ділянці на стороні травми. Спостереження за динамікою процесів загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів свідчить про те, що на 5-й день з моменту нанесення дефекту гіперемія в проекції перелому відповідала у II К групі наближену до вираженого рівня, а у II б 1 підгрупі – вище вираженого рівня. Прояв набряку та інфільтрації м'яких тканин в проекції перфораційного дефекту нижньої щелепи мала при цьому аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідав у II К групі рівню наближеному до вираженого, дослідній II б 1 підгрупі – вище вираженого рівня. Прояв інфільтрації в проекції перелому відповідав у II К групі наближену до вираженого рівня, дослідній II б 1 підгрупі – вище вираженого рівня (табл. 4.7, 4.8, 4.9). У щурів підгрупи II б 3, II б 4, II б 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції патології печінки, супроводжувався з меншою гіперемією тканин піднижньощелепової ділянки, набряку та запального інфільтрату. Прояв гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився в межах вираженого рівня ознаки, що свідчить про позитивний ефект «Квертуліну» та «Форкалу» при загоюванні м'яких тканин у зоні післятравматичного дефекту нижньої щелепи. При використанні «Квертуліну», загоєння кісткової рани нижньої щелепи у щурів без патології печінки та на тлі експериментального токсичного гепатиту відбувалося достовірно краще з більш вираженою позитивною динамікою ознак запалення. У тварин II 2 групи прояв гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився на рівні посередньому між

вираженим та незначно вираженим, що достовірно відрізнялося від показників II К групи та підтверджує позитивну дію «Квертуліну» на загоєння післятравматичних дефектів нижньої щелепи.

На 7-й день після моделювання кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи спостерігалася позитивна динаміка загоєння перелому у порівнянні з 5 днем. У них показники гіперемії, набряку та інфільтрації мали тенденцію наближення до незначно виражених. У щурів, II б 1 підгрупи, для яких було модельовано токсичний гепатит - процеси регенерації перелому мали менш позитивну динаміку та показники гіперемії знаходилися в межах наближених до виражених показників, так само як і рівень прояву набряку та інфільтрації, що знаходилися в межах виражених. Показники II а 1 підгрупи показують негативний вплив патології печінки на регенерації кісткової тканини при перфораційному дефекті нижньої щелепи щурів (табл. 4.7, 4.8, 4.9). У тварин II 2 групи прояв гіперемії, набряку та інфільтрації на сьомий день дослідження знаходився на рівні незначно вираженого прояву ознак, що достовірно підтверджує позитивну роль «Квертуліну» на загоєння кісткової рани нижньої щелепи у щурів без патології печінки та гепатобіліарного тракту, що відбувалося краще з менш вираженим проявом місцевих ознак запалення. У щурів підгрупи II б 3, II б 4, II б 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції порушень печінки, мав місце з меншою гіперемією тканин оперованої ділянки, набряку та запального інфільтрату. Прояв гіперемії, набряку та інфільтрації знаходився в посередніх межах між вираженим та незначно вираженим проявом ознаки, що свідчить про позитивний вплив, на загоювання післятравматичного дефекту нижньої щелепи на фоні патології печінки щурів, препаратів «Квертуліну» та «Форкалу».

На 10-й день спостережень у тварин II К групи, яким моделювали кісткову рану нижньої щелепи спостерігалась наступна картина: гіперемія навколо операційної рани зменшилася, так само, як набряк та запальна інфільтрація. При аналізі за динамікою процесів загоєння м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів слід відмітити те, що вже на 10-й день з

моменту нанесення травми гіперемія в проекції перелому відповідала у II К групі рівню незначно вираженого прояву та незначно нижче, а у II б 1 групі – посередній рівень між вираженим та незначно вираженим рівнем. Це стосується так само і набряку та інфільтрацію м'яких тканин в проекції перфорації нижньої щелепи, які мали аналогічну залежність. Прояв набряку та інфільтрації в проекції перелому відповідав у II К групі незначно вираженому рівню, а у II б 1 підгрупі – посередній рівень прояву ознак між вираженим та незначно вираженим рівнем (табл. 4.7, 4.8, 4.9). Отримані прояви ознак запалення свідчать про негативний вплив печінки на умови загоєння кісткової рани нижньої щелепи. У тварин II 2 групи, при використанні «Квертуліну», загоєння кісткової рани нижньої щелепи у щурів відбувалося достовірно краще з більш вираженою позитивною динамікою місцевих ознак запалення. При цьому прояв гіперемії, набряку та інфільтрації знаходилися на рівні посередньому між відсутнім та незначно вираженим, що достовірно відрізнялося від показників II К групи. У щурів підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 - процес загоювання післяопераційної рани при корекції патології печінки, супроводжувався меншим проявом гіперемії тканин піднижньощелепової ділянки, набряку та запального інфільтрату. Рівень їх прояву свідчить про позитивний вплив гепатопротектору «Квертуліну» та «Форкалу» на загоюванні кісткової рани нижньої щелепи щурів на фоні токсичного гепатиту.

На 14-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи прослідковувалася подальша позитивна динаміка загоєння перелому. При цьому показники гіперемії та набряку ділянки оперативного втручання щурів II К групи знаходилися в межах між незначно вираженими та відсутніми проявами, так само як і рівень прояву інфільтрації. У тварин II б 1 групи, яким було модельовано токсичний гепатит - процеси регенерації м'яких тканин ділянки дефекту мали менш позитивну динаміку та показники місцевого прояву запалення знаходилися вище незначно виражених показників. Отримані показники II б 1 підгрупи достовірно показують негативний вплив патології печінки на регенерацію кісткової тканини при перфораційному переломі

нижньої щелепи щурів (табл. 4.7, 4.8, 4.9). У щурів II 2 групи, без патології печінки та при використанні «Квертуліну», загоєння м'яких тканин у зоні післятравматичних дефектів нижньої щелепи відбувалося достовірно краще з менш вираженими місцевими ознаками запалення. При цьому прояв гіперемії, набряку та інфільтрації наближається до рівні відсутньої ознаки, це найкращий результат серед усіх груп тварин. У щурів підгрупи II а 3, II а 4, II а 5 – при загоювання післяопераційної рани за умови корекції патології печінки, мала місце менша гіперемія тканин піднижньощелепової ділянки, набряку та наявність запального інфільтрату ніж у тварин II б 1 підгрупи. Прояв ознак запалення знаходився на рівні нижче незначно вираженого прояву ознаки, що в свою чергу ще раз підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоюванні м'яких тканин у зоні кісткової рани нижньої щелепи щурів.

Проводячи аналіз загоєння рани на 18-й день з моменту нанесення кісткової рани нижньої щелепи у тварин II К групи клінічно спостерігалася позитивна динаміка загоєння м'яких тканин у зоні дефекту. У більшості тварин II К групи місцеві клінічні ознаки були на рівні відсутніх проявів, а у щурів II а 1 групи реєстрований рівень прояву ознак посередній між незначно вираженим та відсутнім проявом ознаки, що ще раз підтверджує негативний вплив патології печінки на загоєння м'яких тканин у ділянці травмованої кістки нижньої щелепи (табл. 4.7, 4.8, 4.9) та що потребує корекції. Щурі II 2 групи, без патології печінки та при використанні «Квертуліну», мали процес загоєння м'яких тканин у зоні післятравматичного дефекту нижньої щелепи найкращий. 100% тварин мали повне загоєння післяопераційної рани, була відсутня гіперемія, набряк та інфільтрація. У щурів підгрупи II б 3, II б 4, II б 5 – загоювання післяопераційної рани було достовірно краще ніж у тварин II а 1 групи, та мала місце менша гіперемія тканин піднижньощелепової ділянки, набряку та запального інфільтрату ніж у тварин з токсичним гепатитом. Рівень прояву ознак запалення наближений був до відсутнього прояву ознаки, що в свою чергу підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоювання кісткової рани нижньої щелепи у тварин з патологією

гепатобіліарної системи. При патології печінки найкращу позитивну тенденцію впливу на загоєння кісткової рани нижньої щелепи має «Квертулін», що спостерігається на клінічному перебігу загоєння операційних ран підщелепової ділянки та на передній поверхні черевної порожнини (рис. 4.3).



а

б

Рис.4.3. Зовнішній вигляд післяопераційної рани на передній черевній порожнині при моделюванні обтураційного гепатиту на 28 день, без корекції (а) та при корекції «Квертуліном» (б).

Виявлена динаміка загоєння післяопераційних ран в підщелеповій ділянці та передній поверхні черевної порожнини об'єктивно свідчить про важливість впливу патології печінки на процеси регенерації м'яких тканин та нижньої щелепи. Слід відмітити, що гарний стан заживлення ран в піднижньощелеповій ділянці досить часто супроводжувався ускладненнями зі сторони загоєння операційної рани на передній поверхні черевної порожнини, навіть у вигляді розходження швів та випадіння кишечника, при якому така тварина загинула на 20 добу експерименту.

Аналізуючи ускладнення, які зустрічалися при оперуванні нижньої щелепи у щурів, отримані наступні результати. У щурів при моделюванні кісткової рани нижньої щелепи на 7-8 добу було зареєстровано нагноєння операційної рани у 2 щурів (10%), абсцедування операційної рани – 2 щурів (10%). Розходження швів та країв рани не спостерігалось у II К підгрупі щурів. У щурів II б 1 групи, але за умови моделювання токсичного гепатиту кількість

ускладнень була зареєстрована значно вища ніж у щурів II К групи. Зокрема нагноєння кісткової рани у 4 оперованих щурів (20%), абсцедування рани – 3 щурів (15%), розходження швів – 2 щурів (10%) (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Наявність ускладнень при загоєнні кісткової рани нижньої щелепи щурів (абсолютні цифри, %)

| Групи тварин | Види ускладнень | | |
|---------------|-----------------|-------------------|------------------|
| | Нагноєння рани | Абсцедування рани | Розходження швів |
| II б К (n=20) | 2 (10%) | 2 (10%) | 0 |
| II б 1 (n=20) | 4 (20%)* | 3 (15%)* | 2 (10%)* |
| II 2 (n=20) | 1 (5%)* | 1 (5%)* | 0 |
| II б 3 (n=20) | 2 (10 %)** | 2 (10 %)** | 2 (10%)** |
| II б 4 (n=20) | 2 (10 %)** | 2 (10 %)** | 0 |
| II б 5 (n=20) | 3 (15%)** | 1 (5 %)** | 1 (5%)** |

Примітка: * - достовірно по відношенню до щурів контрольної групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до щурів II б 1 групи ($p \leq 0,05$).

У II б 3 підгрупі ускладнення були зареєстровані в 6 щурів (30%), із них 2 (10%) - нагноєння рани, 2 (10%) - абсцедування та 2 (10%) - розходження швів. У II б 4 підгрупі ускладнення були зареєстровані в 4 щурів (20%), із них 2 (10%) - нагноєння рани, 2 (10%) - абсцедування. У II б 5 підгрупі ускладнення були зареєстровані в 5 щурів (25%), із них 3 (15%) - нагноєння рани, 1 (5%) - абсцедування та 1 (5%) - розходження швів. Нагноєння операційної рани характеризувало післятравматичний остеомієліт та спостерігалось на всьому протязі дослідження у вигляді норичь (рис. 4.4).



а

б

Рис. 4.4. Вигляд нагноєння післяопераційної рани в ділянці кута нижньої щелепи щура на 10 (а) та 30 (б) добу при токсичному гепатиті.

При експерименті на нижній щелепі з формуванням кісткової рани нижньої щелепи, у щурів II 2 групи, при введенні в добовий харчовий раціон «Квертуліну», була зареєстрована найменша кількість ускладнень. Так лише у 1 (5%) щура були ознаки нагноєння кісткової рани та у 1 (5%) – абсцедування операційної рани. Це свідчить про позитивний вплив препарату «Квертулін» на загоєння кісткових післятравматичних дефектів при відсутності патології печінки.

Клінічна картина та кількість ускладнень у щурів II б 3, II б 4, II б 5 підгруп показують про позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоєння м'яких тканин у зоні кісткових післятравматичних дефектів на фоні токсичного гепатиту. Найменша кількість ускладнень, у 20% щурів, було зареєстровано у тварин II б 4 підгрупи яким призначали в добовому раціоні «Квертулін». При використанні «Форкалу» ускладнене загоєння було зареєстроване у 30%. При комплексному використанні «Квертуліну» та «Форкалу» кількість ускладнень була зареєстровано також у 25% тварин.

Отримані дані меншої кількості ускладнень при загоєнні м'яких тканин у зоні перфораційного дефекту нижньої щелепи у II К підгрупі щурів, достовірно свідчать про позитивний вплив нормального функціонування печінки та гепатобіліарного тракту. Токсичний гепатит так само, як і обтураційний погіршує умови загоєння перфораційного післятравматичного дефекту,

збільшуючи кількість ускладнень. «Квертуліну» та «Форкалу» достовірно покращують загоєння перфораційного дефекту нижньої щелепи, зменшуючи кількість ускладнень. Серед досліджуваних препаратів, кращі показники впливу на загоєння має комплексний гепатопротектор «Квертулін», при використанні якого була зареєстрована найменша кількість ускладнень та відмічена найкраща динаміка клінічних місцевих ознак запалення.

Підтвердженням негативного впливу патології гепатобіліарної системи являється той фактор, що при виведенні з експерименту у щурів на 60 день дослідження спостерігалось самостійне випадіння зубів при проведенні препарування та скелетування нижньої щелепи на стороні створення дефекту та наявність абсцесів в ділянці нанесення дефекту нижньої щелепи (рис.4.5).



Рис. 4.5. Макропрепарат нижньої щелепи щура та випавші зуби після виведення із експерименту на 60 добу при патології гепатобіліарної системи.

Достовірним доказом гіршого загоєння та макроскопічного вигляду ділянки кісткової рани нижньої щелепи є також отримані показники одиниць Хаусфільда, що показують мінеральну щільність нижньої щелепи. По них ми бачимо динаміку відновлення мінеральної щільності в проекції кісткової рани нижньої щелепи щурів. При наявності супутньої патології печінки показники денситометрії достовірно гірші у щурів, які не приймали гепатопротектори, але

вони покращуються при введенні в комплексне лікування препаратів «Форкал» та «Квертулін» окремо, чи при їх поєднанні. Найкращу динаміку загоєння по мінеральній щільності нижньої щелепи мають оперовані щурі, які отримували гепатопротектор «Квертулін» (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Показники мінеральної щільності нижньої щелепи щурів ($M \pm m$)

| Групи тварин | Щільність кортикальної пластинки нижньої щелепи | | | | | |
|---------------|---|--------------------|--------------------|--|------------------|------------------|
| | В ділянці кісткової рани нижньої щелепи, НУ | | | На протилежній симетричній стороні від дефекту, НУ | | |
| | 1-а доба | 30-а доба | 60-а доба | 1-а доба | 30-а доба | 60-а доба |
| II б (n=20) | 30,7 \pm 4,1 | 348,1 \pm 31,2 | 843,1 \pm 44,6 | 945,8 \pm 57,5 | 931,8 \pm 67,2 | 948,1 \pm 59,7 |
| II б 1 (n=20) | 35,4 \pm 7,2 | 234,2 \pm 26,7* | 583,7 \pm 41,4* | 928,4 \pm 67,7 | 883,2 \pm 67,2 | 827,3 \pm 63,7 |
| II 2 (n=20) | 29,4 \pm 3,4 | 409,7 \pm 32,7* | 939,3 \pm 43,7* | 941,4 \pm 49,1 | 961,7 \pm 61,8 | 983,4 \pm 68,3 |
| II б 3 (n=20) | 31,2 \pm 5,1 | 275,9 \pm 39,3** | 738,7 \pm 44,3** | 931,7 \pm 75,1 | 928,4 \pm 61,8 | 938,3 \pm 57,4 |
| II б 4 (n=20) | 34,5 \pm 5,7 | 334,5 \pm 42,8** | 785,3 \pm 54,5** | 921,7 \pm 64,2 | 929,6 \pm 65,3 | 941,5 \pm 57,5 |
| II б 5 (n=20) | 33,2 \pm 4,5 | 297,4 \pm 42,8** | 745,1 \pm 39,7** | 926,2 \pm 59,7 | 931,5 \pm 73,4 | 937,1 \pm 61,4 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів II К групи ($p \leq 0,05$).

** - достовірно по відношенню до показників щурів II а 1 група ($p \leq 0,05$).

Отримані показники мінеральної щільності нижньої щелепи, визначену в одиницях Хаунсфілда, свідчать про те, що у щурів яким моделювали токсичний гепатит в цілому та в ділянці кісткової рани нижньої щелепи були гірша. Це перш за все підтверджує негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на остеопорозність нижньої щелепи щура та неможливість якісної регенерації ділянки післятравматичного дефекту нижньої щелепи. Необхідно зазначити, що динаміка відновлення мінеральної щільності проекції дефекту нижньої щелепи щура при цьому значно покращується при стимулюванні регенерації «Форкалом» та «Квертуліном». Найкращу динаміку загоєння

м'яких тканин у зоні кісткового дефекту та кісткової рани нижньої щелепи по показникам денситометрії та кількості ускладнень мають щурі, що отримували «Квертулін».

Отримані дані більшої кількості ускладнень при загоєнні кісткової рани нижньої щелепи, оцінки макропрепарата нижньої щелепи та достовірно гірші показники денситометрії у груп тварин яким моделювали патологію ГБС, свідчать про важливий вплив на процеси регенерації порушень функціонування гепатобіліарної системи. Експериментальний токсичний гепатит погіршує умови загоєння м'яких тканин у зоні перфораційного післятравматичного кісткового дефекту, збільшуючи кількість ускладнень, остеопорозність та погіршуючи регенераційну здатність нижньої щелепи. Використання «Квертуліну» та «Форкалу» в добовому раціоні достовірно покращує загоєння кісткової рани нижньої щелепи. Препаратом вибору має бути «Квертулін», при використанні якого відбувається найкраща динаміка регенерації кісткової рани нижньої щелепи щурів та реєстровано меншу кількість ускладнень.

Основні положення розділу представлені в публікаціях:

1. *Поліщук С.С. Порівняльна характеристика впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту в експерименті / Поліщук С.С. // "Вісник морфології", –2016. – № 2 (Т.22). с. 269-275.*
2. *Поліщук С.С. Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / Поліщук С.С., Шувалов С.М., Даліщук А.І. // «Імплантологія Пародонтологія Остеологія», – 2016, № 4 (44). с.18-21.*
3. *Polischuk S.S Experimental study the effect of kvertulin on the processes of healing of traumatic injuries of mandible of rats on the background of dysfunction of hepatobiliary tract / Polischuk S.S. // ModernScience – Moderniveda. – Praga. - Ceskarepublika, Nemoros. – 2016. – №4. ISSN 2336-498X. S.141-148.*

4. Поліщук С.С. *Експериментальне дослідження впливу Квертуліну на показники денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / Поліщук С.С. // «Імплантологія Пародонтологія Osteологія», – 2017, № 2 (46). с.85-90.*
5. Поліщук С.С. *Особливості клінічних проявів загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи в експерименті на щурах при порушенні функції гепатобіліарної системи / Поліщук С.С., Шувалов С.М., Даліщук А.І. // Матеріали V З'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 2017, с. 79-83.*
6. *Polischuk S.S. Experimental study of the Healing of traumatickych postizenidolnicelistikrys, spojenych s hepatobiliarni dysfunkci traktu / Sergey Polischuk, SergeyShuvalov, VasiliySkyba // ModernScience – Moderniveda. – Praga. - Ceskarepublika, Nemoros. – 2015. - №6. ISSN 2336-498X. S.142-150.*

РОЗДІЛ 5

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ У МІСЦІ ПОШКОДЖЕННЯ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТУ

В другій частині другої серії (II) експеримент проведено у 9 групах на 180 тваринах: контрольній (II К) та двох групах (II а, II б) дослідження. В залежності від моделі гепатиту та лікування в кожній групі виділяли по 4 підгрупи в кожній групі. Всім тваринам було нанесено стандартизовану травму нижньої щелепи та проведено лікування «Форкалом» чи «Квертуліном». Контрольну групу склали 20 щурів, яким моделювали травму в ділянці кута нижньої щелепи справа - створюючи стандартизований перфораційний дефект. Контрольну групу склали щурі без порушення функції гепатобіліарної системи. В залежності від порушення функції печінки щурі були поділені на 2 групи дослідження:

1. Перша дослідна група (а) – у тварин моделювали обтураційний гепатит шляхом перев'язки та пересічення загального жовчного протоку.
2. Друга дослідна група (б) – токсичний гепатит моделювали шляхом введення per os чотирьоххлористого вуглецю.

В кожній дослідній групі (а, б), виділяли чотири підгрупи дослідження: перша, друга, третя, четверта. Перша підгрупа обох груп (1) – щурам моделювали обтураційний гепатит (а, n=20) або токсичний (б, n=20), при чому лікування не проводилося. Друга підгрупа кожної групи (2) – щурам моделювали обтураційний гепатит (а, n=20) чи токсичний (б, n=20) та призначали «Форкал». Третя підгрупа обох груп (3) – щурам моделювали

обтураційний гепатит (а, n=20) чи токсичний (б, n=20) та призначали «Квертулін». Четверта підгрупа кожної групи (4) – щурам моделювали обтураційний гепатит (а, n=20) або токсичний (б, n=20) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін».

Експериментально моделювали кісткову рану нижньої щелепи на рівні кута справа шляхом перфорації за допомогою круглого бора діаметром 1 мм. Дана стандартизована модель травматичного пошкодження дозволила провести клінічне дослідження по вивченню особливостей перебігу кісткової регенерації під впливом різних фармацевтичних препаратів та вивченню різних експериментальних умов перебігу хвороби у післяопераційному періоді.

При цьому враховувалися наступні п'ять ознак: питомий об'єм (у %) фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки, питомий об'єм (%) кровоносних судин, питомий об'єм (у %) кісткових балок в осередку регенерації кістки, кількість остеобластів на певній площі в осередку регенерації кістки, питомий об'єм (%) кісткового мозку в осередку регенерації кістки.

5.1. Дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи здорових щурів у місці її травмування (контрольна група - П К).

В ході експерименту на 20 здорових щурах, було прослідковано особливості регенерації кісткових пошкоджень. Кількісну оцінку гістологічних змін проводили з використанням морфометричних методик.

З наведених даних у табл.5.1, видно, що питомий об'єм фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки на 7 добу є домінуючим над іншими елементами і становить близько 91,4%.

Морфометричні показники регенераторних тканин в місці травмування нижньої щелепи в динаміці експерименту у II К групи щурів (n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 91,4±0,94 | 56,3±0,71 | 48,2±0,51 | 12,4±0,22 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,2±0,05 | 2,0±0,05 | 1,6±0,05 | 0,5±0,01 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,8±0,04 | 12,9±0,84 | 48,0±0,19 | 72,2±0,68 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,5±0,04 | 5,7±0,15 | 2,0±0,06 | 1,0±0,05 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 1,6±0,04 | 3,8±0,05 |

Наявність окремих кісткових балок у цей період дослідження пояснюється звісно не новим створенням їх, а залишками колишніх кісткових балок, які були в місці перфорації та створення пошкодження ще до нанесення цієї травми. Разом з тим, варто відмітити підвищену кількість остеобластів на одиницю площі кісткових балок. Така їхня підвищена концентрація в кісткових

балках вказує на те, що старі кісткові балки також приймають участь у процесах регенерації кістки у місці дефекту. Питомий об'єм кровеносних судин на 7 добу експерименту в осередку регенерації кістки досягає 3,5 відсотків, причому ці кровеносні судини розташовуються майже виключно в зоні фіброретикулярної тканини (рис.5.1).

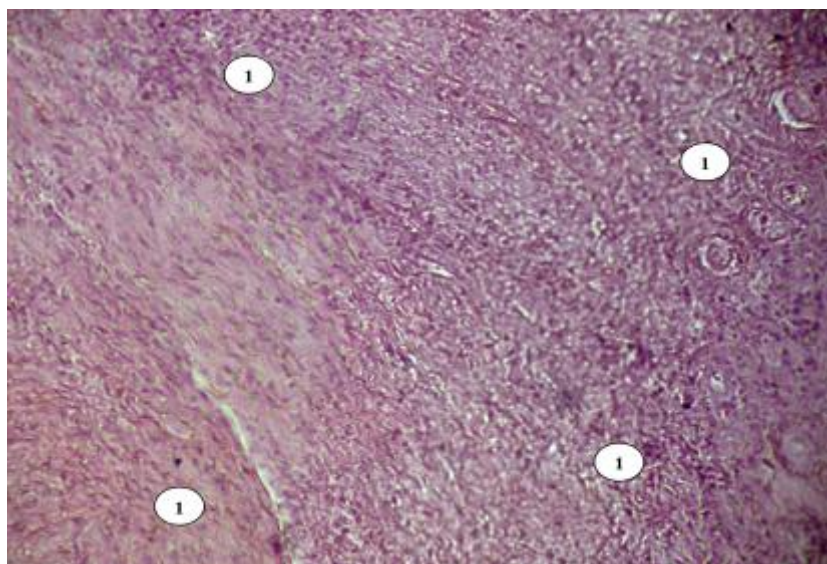


Рис 5.1. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1), в місці її перфорації на 7 добу експерименту, без лікування. Гематоксилін і еозин. Об.10х. Ок. 20х

Ще, варто відмітити, на 7 добу зовсім не спостерігається сформованих елементів кісткового мозку, хоча у фіброретикулярній тканині відмічається значна присутність клітин, які за морфологією можуть називатися лімфоїдними клітинами, які круглястої форми з круглим ядром та вузьким обідком цитоплазми. Як відомо, клітини з вищеописаною морфологією можуть бути або лімфоцитами, або стовбуровими (поліпотентними) клітинами, з яких в майбутньому формуються елементи кісткового мозку.

Як видно з даних табл.5.1, питомий об'єм фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки в динаміці експерименту без зовнішнього впливу зменшується і на 60-ту добу становить $12,4 \pm 0,22\%$ проти $91,4 \pm 0,94\%$ на 7 добу.

Разом з цим, в динаміці експерименту в осередку регенерації кістки знижується і питомий об'єм кровоносних судин, щоправда на 60 добу ці кровоносні судини локалізуються вже не тільки в фіброретикулярній тканині, але і в кістковому мозку, який також вже наявний на 30 та ще більше на 60 добу.

Питомий об'єм кісткових балок до 14 доби зростає більше ніж у 5 разів порівнянні з сьомою добою (рис. 5.2), до 30 доби ще зростає (рис. 5.3) і на 60 добу експерименту питомий об'єм кісткових балок досягає понад 72%, тобто кісткові балки в цей період вже становлять більшу частину елементів зони регенерації кістки (рис. 5.4).

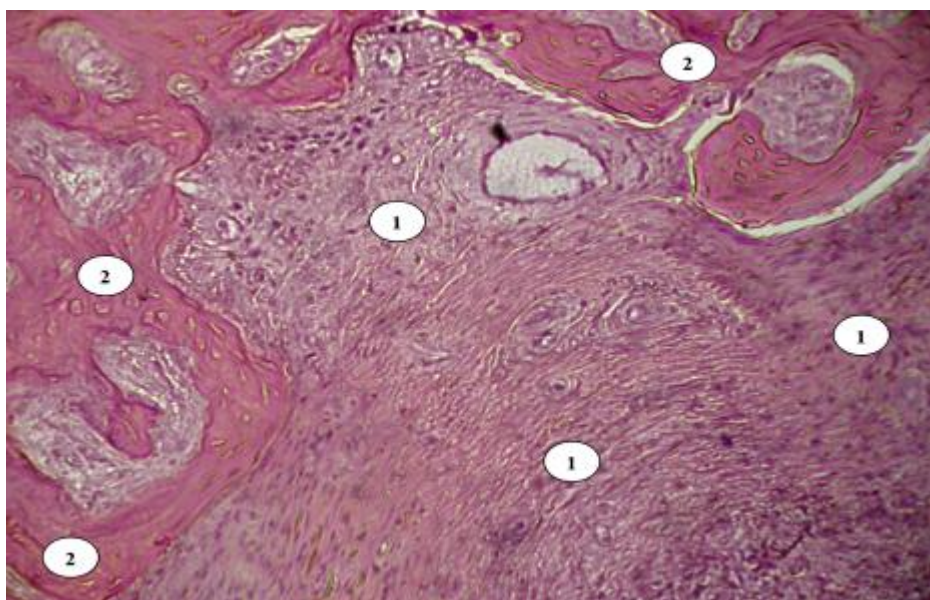


Рис 5.2. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації на 14 добу експерименту без застосування корекції. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10х. Ок. 20х

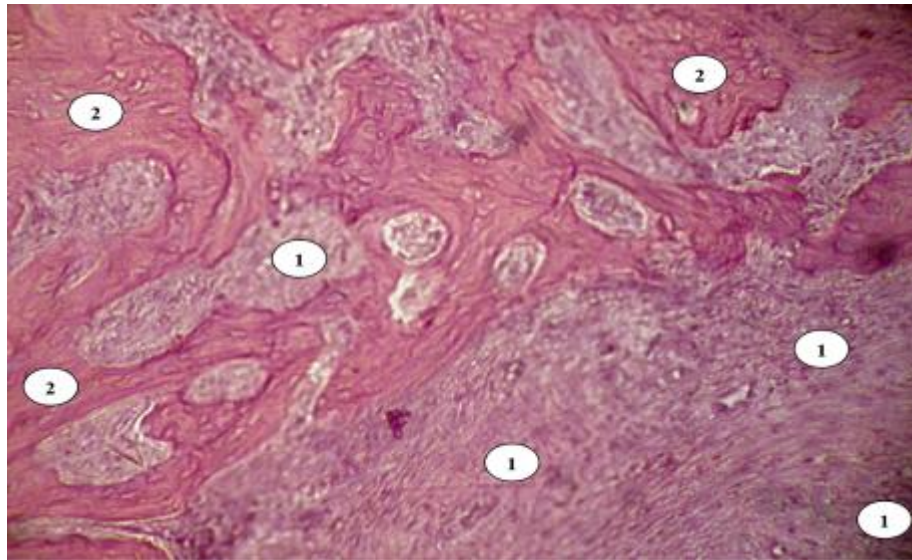


Рис. 5.3. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації на 30 добу експерименту без застосування корекції. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10х. Ок. 20х

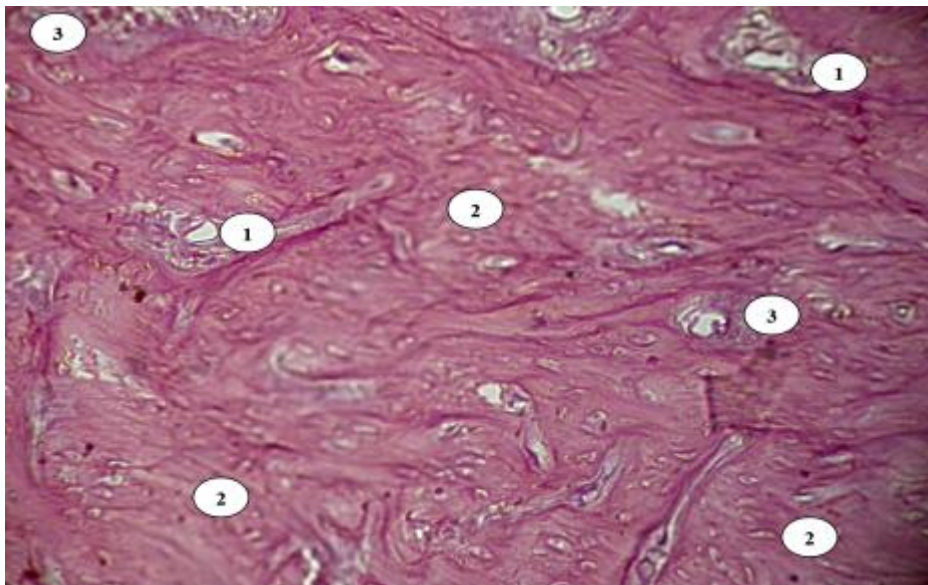


Рис. 5.4. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації на 60 добу експерименту без застосування корекції. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10х. Ок. 20х

Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм^2 зменшується порівняно повільними темпами. При цьому можна відмітити, що на 14 добу в порівнянні з 7, вірогідного зниження середньої кількості остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на одиницю площі немає ($p \geq 0,05$), хіба що намічається лише тенденція до зниження, а ось на 30 добу в порівнянні з 7 добою зміни, хоч і не виражені, але все ж статистично достовірно ($p \leq 0,05$). Це саме можна відмітити і для 60 доби експерименту, коли середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі має найменшу величину серед всіх періодів експерименту.

Як вже зазначалося вище, явні елементи кісткового мозку присутні тільки в гістологічних матеріалах ділянки пошкодження нижньої щелепи щурів на 30 та 60 добу експерименту. У кістковому мозку переважали кровотворні елементи на різних стадіях розвитку з домінуванням клітин лімфоїдного типу, поодинокі тонкостінні щілиноподібні кровоносні судини та окремі лімфоцити. Таким чином, виявлено певна послідовність гістологічних змін та достатньо висока активність регенеративних елементів, що приймають участь в побудові нової кісткової тканини та заміщення дефекту кістки.

5.2. Дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у місці її пошкодження при обтураційному гепатиті (дослідна група II а).

Дані про питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки експериментальних тварин при перев'язці загальної жовчної протоки в динаміці експерименту без застосування корегувальних засобів наведені у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Морфометричні показники тканин нижньої щелепи в місці пошкодження при перев'язці загальної жовчної протоки в динаміці експерименту, без лікування у щурів дослідної групи II а (підгрупа 1, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,1±0,88 | 84,5±0,73 | 74,6±0,58 | 32,8±0,24 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,7±0,08 | 3,4±0,09 | 3,2±0,05 | 1,7±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,4±0,05 | 5,6±0,14 | 14,8±0,16 | 53,4±0,64 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,8±0,08 | 3,5±0,10 | 3,3±0,06 | 2,8±0,04 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 2,3±0,06 |

З наведених даних видно, що питомий об'єм фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки на 7 добу є домінуючим над іншими елементами і становить понад 90% (рис. 5.5).

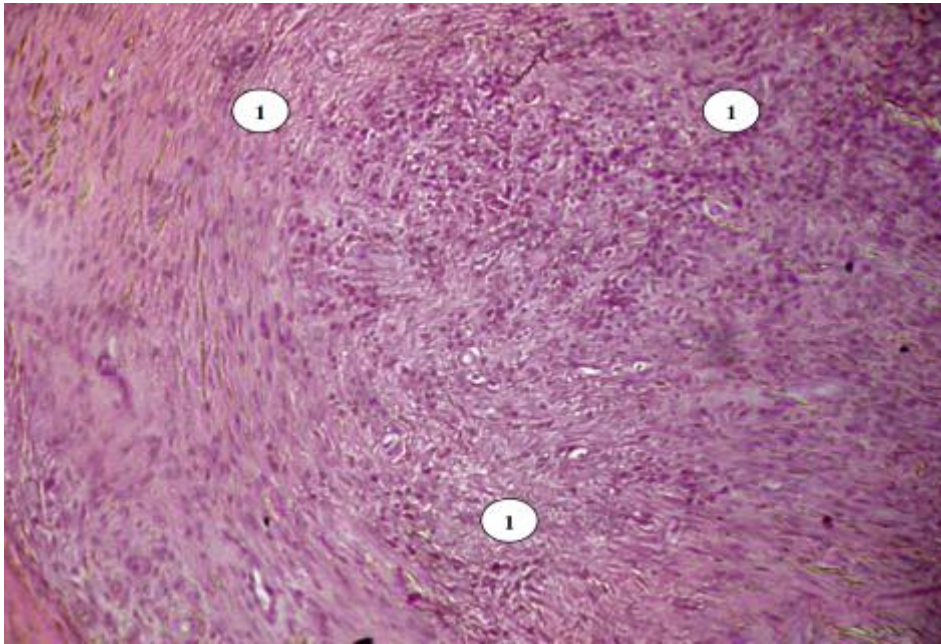


Рис. 5.5. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації, при перев'язці загальної жовчної протоки на 7 добу експерименту без застосування корекції. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Наявність окремих кісткових балок у цей період дослідження також пояснюється звісно не новим створенням їх, а залишками колишніх кісткових балок, які були в місці перфорації ще до нанесення цієї травми. Разом з тим, варто відмітити підвищену кількість остеобластів на одиницю площі кісткових балок. Така їх підвищена концентрація в кісткових балках вказує на те, що старі кісткові балки також приймають участь у процесах регенерації кістки у місці дефекту. Питомий об'єм кровоносних судин на 7 добу експерименту в осередку регенерації кістки не досягає навіть чотирьох відсотків, причому ці кровоносні судини розташовуються майже виключно в зоні фіброретикулярної тканини. Ще варто відмітити те, що на 7 добу зовсім не спостерігається сформованих елементів кісткового мозку, хоча у фіброретикулярній тканині відмічається значна присутність клітин, які за морфологією повинні називатися лімфоїдними клітинами. Ці лімфоїдні клітини круглястої форми з круглим ядром та вузьким обідком цитоплазми. Як відомо, клітини з вищеописаною морфологією можуть бути або лімфоцитами, або стовбуровими (поліпотентними) клітинами, з яких в майбутньому формуються елементи кісткового мозку.

Як видно з даних таблиці 5.2, питомий об'єм фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки в динаміці експерименту при перев'язці загальної жовчної протоки знижується і на 60 добу зменшується приблизно втричі у порівнянні з 7 добою.

Разом з цим, в динаміці експерименту в осередку регенерації кістки при перев'язці загальної жовчної протоки знижується і питомий об'єм кровоносних судин, щоправда на 60 добу ці кровоносні судини локалізуються вже не тільки в фіброретикулярній тканині, але і в кістковому мозку, який також вже наявний на 60 добу, хоча на 30 добу експерименту сформованих елементів кісткового мозку в осередку регенерації кістки знайти не вдається, так само як і в попередні періоди експерименту (рис. 5.6).

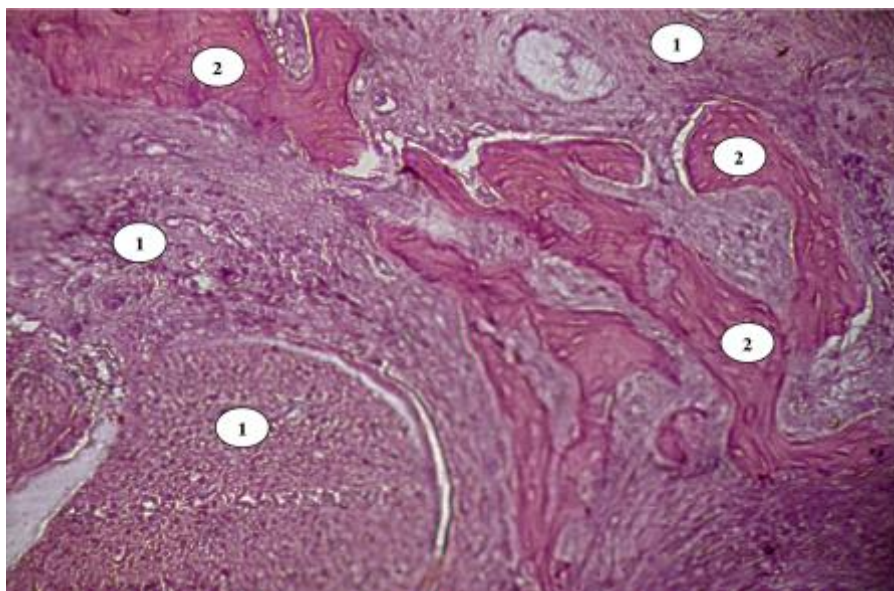


Рис. 5.6. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 30 добу експерименту без застосування корекції. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Питомий об'єм кісткових балок до 14 доби у щурів дослідної групи А, підгрупи 1, зростає більше ніж у 4 рази у порівнянні з сьомою добою, до 30 доби ще зростає і на 60 добу експерименту питомий об'єм кісткових балок

становить понад 50%, тобто кісткові балки в цей період вже становлять більшу частину елементів зони регенерації кістки.

Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм² зменшується порівняно повільними темпами. При цьому можна відмітити, що на 14 добу в порівнянні з 7 добою вірогідного зниження середньої кількості остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на одиницю площі немає ($p \geq 0,05$), хіба що намічається лише тенденція до зниження, а ось на 30 добу в порівнянні з 7 добою зміни, хоч і не виражені морфологічні, але все ж по кількісному складу клітин статистично вірогідні ($p < 0,05$). Аналогічні показники саме можна відмітити і для 60-ї доби експерименту, коли середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на одиниці площі має найменшу величину серед всіх періодів експерименту (рис. 5.7).

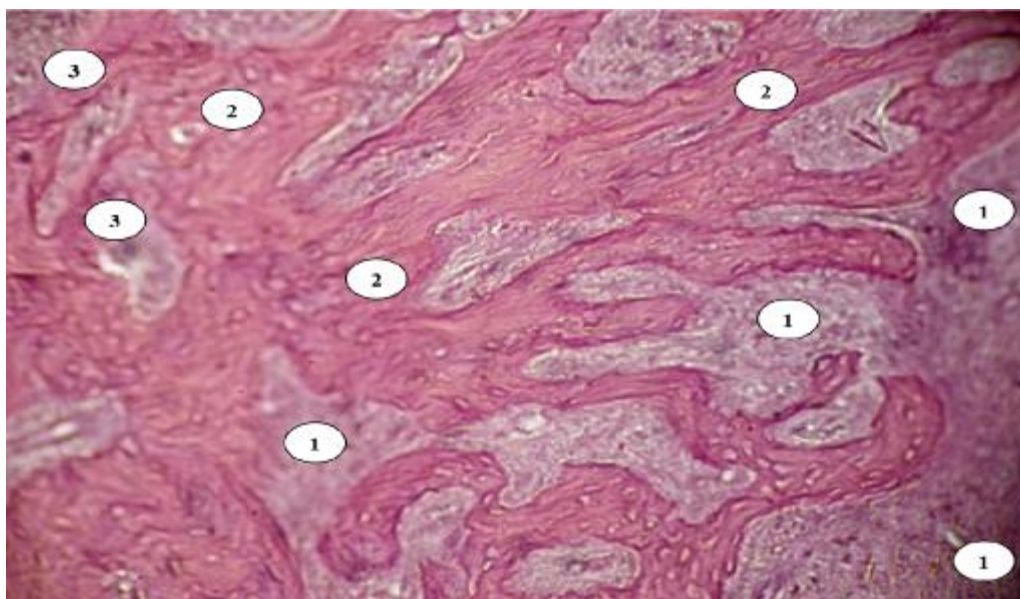


Рис. 5.7. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 60 добу експерименту без застосування корекції. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Як вже зазначалося вище, явні елементи кісткового мозку при перев'язці загальної жовчної протоки присутні тільки в гістологічних матеріалах щурів на

60 добу експерименту. У кістковому мозку переважали кровотворні елементи на різних стадіях розвитку з домінуванням клітин лімфоїдного типу, поодинокі тонкостінні щілиноподібні кровоносні судини та окремі лімфоцити.

За умов корегування регенерації кістки за допомогою «Форкалу» при перев'язці загальної жовчної протоки (дослідна група II а, підгрупа 2), починаючи з 7 та продовжуючи на 14 добу експерименту, відмічено такі зміни, які в цілому можна розцінити, як зростання темпів регенерації кістки (табл. 5.3).

Зокрема, на 7 та 14 добу експерименту питомий об'єм фіброретикулярної тканини в осередку регенерації кістки при корегуванні «Форкалом» у середньому є значно нижчим ($p \leq 0,05$), ніж в експерименті без застосування корегувальних засобів (рис. 5.8).

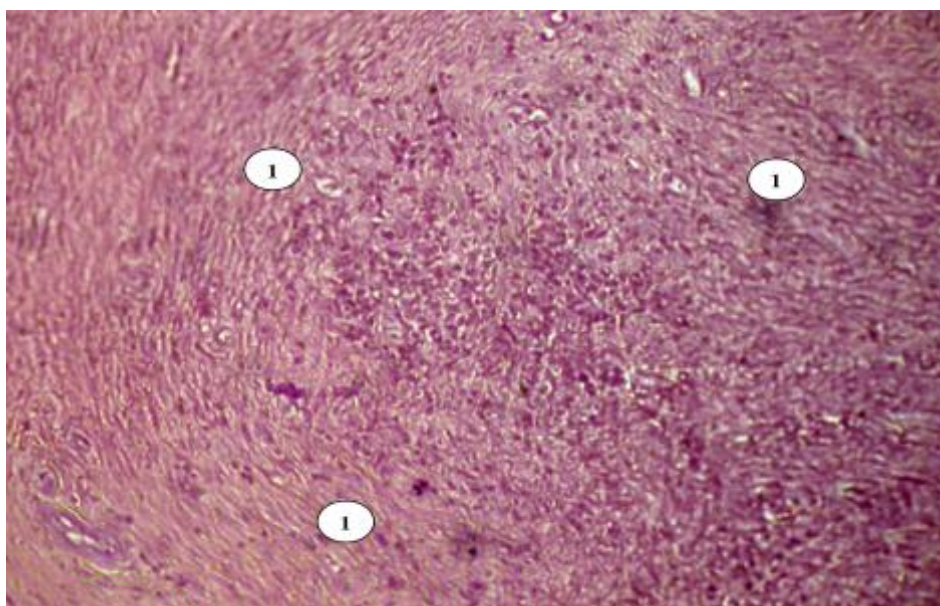


Рис. 5.8. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 7 добу експерименту за умов корегування «Форкалом». Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Ця закономірність зберігається до кінця експерименту, тобто до 60 доби. Тобто, при застосуванні «Форкалу» відмічається більш стрімке зменшення питомого об'єму тканини-попередника кістки.

Водночас, стосовно питомого об'єму кровоносних судин не можна стверджувати про зростання темпів зменшення цього показника аж до 60 доби експерименту при застосуванні «Форкалу».

А ось питомий об'єм кісткових балок при застосуванні «Форкалу» в порівнянні з експериментом без корегування регенерації хоча і починає зростати вже з 14 доби, але найбільш відчутний ефект від «Форкалу» відмічається аж на 30 добу експерименту (рис. 5.9) і цей ефект залишається на 60 добу експерименту (рис. 5.10).

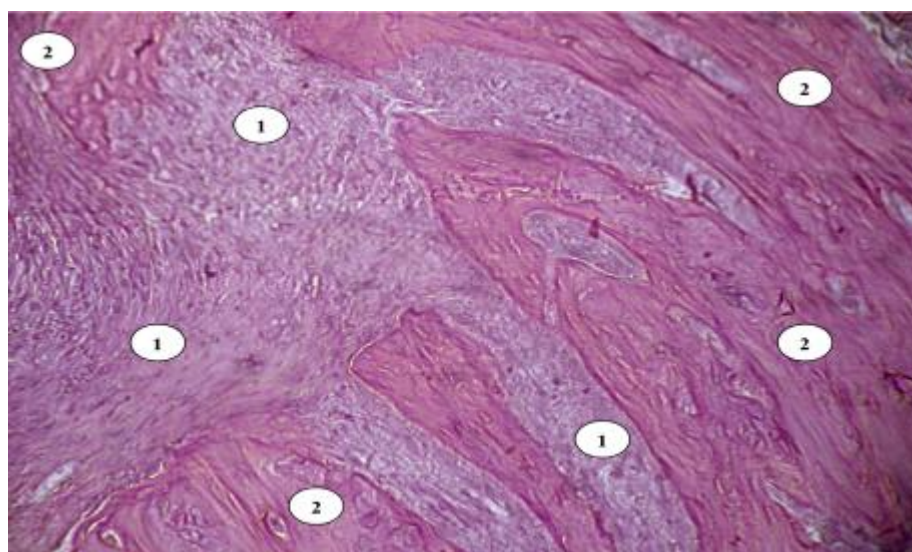


Рис. 5.9. Тверді тканини нижньої щелепи щура в місці її травмування при перев'язці загальної жовчної протоки на 30 добу експерименту за умов корегування «Форкалу». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

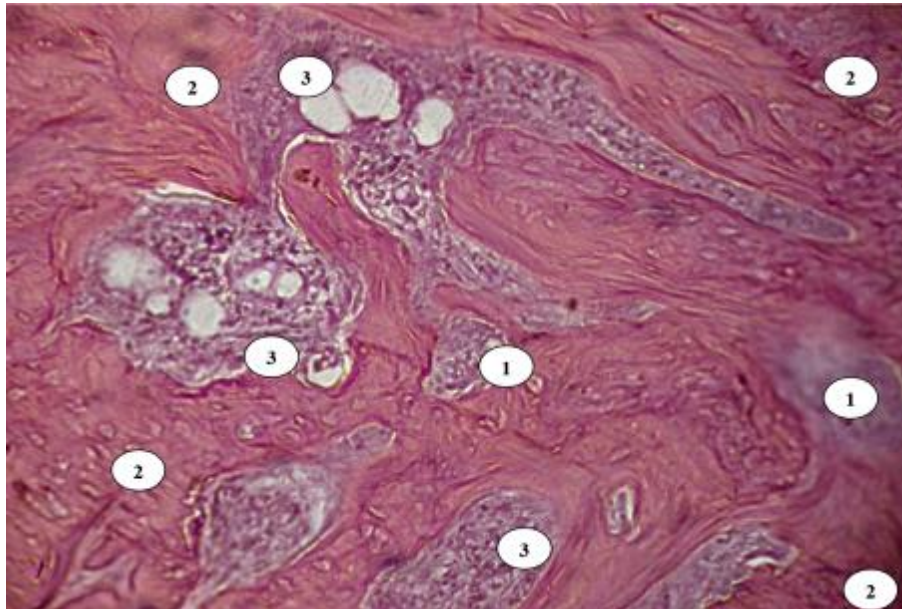


Рис. 5.10. Тверді тканини нижньої щелепи щура в місці її пошкодження при перев'язці загальної жовчної протоки на 60 добу експерименту за умов корегування «Форкалом». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Явно виражена закономірність відмічається стосовно кількості остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки при застосуванні форкалу при перев'язці загальної жовчної протоки. Зокрема, кількість цих клітин на 14 добу не знижується, а навпаки зростає і лише потім стимуляція росту остеобластів (на 30 та 60 доби) падає. Це може означати, що застосування «Форкалу» при перев'язці загальної жовчної протоки здатне стимулювати проліферацію остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки, чим, напевно, в значній мірі і пояснюється зростання питомого об'єму самих кісткових балок вже на 14 добу експерименту і в поданому також, хоча кількість остеобластів на 30 і 60 доби експерименту знижується, що скоріше позитивно характеризує процеси дозрівання самих кісткових балок (табл.5.3).

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці пошкодження при перев'язці загальної жовчної протоки в динаміці експерименту за умов корегування «Форкалом» у щурів дослідної групи II а (підгрупа 2, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,2±0,83 | 76,4±0,70 | 64,0±0,51 | 22,2±0,21 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,8±0,06 | 3,2±0,08 | 3,1±0,06 | 1,2±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,5±0,06 | 6,9±0,5 | 28,2±0,15 | 59,8±0,61 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,7±0,09 | 4,5±0,12 | 2,6±0,05 | 1,1±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 2,7±0,04 |

При порівнянні з даними контрольної групи показники питомого об'єму кісткових балок и кісткового мозку на 60 сутки достовірно вище у тварин в дослідній групі II а підгрупи 2, при корекції «Форкалом».

В той же час застосування «Форкалу» при перев'язці загальної жовчної протоки не призвело до більш раннього формування елементів кісткового мозку, хоча можна все ж відмітити, що питомий об'єм кісткового мозку на 60 добу експерименту при застосуванні «Форкалу» є більшим, ніж без застосування корегувальних засобів.

Отже в цілому можна констатувати, що на 60 добу експерименту застосування «Форкалу» при перев'язці загальної жовчної протоки призвело до більш глибокого дозрівання кісткової тканини в місці перфорації, ніж без корекції.

Беручи до уваги отримані морфометричні показники при дослідженні кісткової тканини щелеп у тварин дослідної групи II а, підгрупи 3, прослідковується позитивний вплив «Квертуліна» на регенерацію кістки в ділянці її дефекту (табл.5.4).

Таблиця 5.4

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці травми при перев'язці загальної жовчної протоки в динаміці експерименту за умов корегування «Квертуліном», у щурів дослідної група II а (підгрупа 3, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,2±0,83 | 77,0±0,72 | 64,3±0,50 | 21,3±0,25 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,7±0,05 | 3,1±0,05 | 3,0±0,04 | 1,1±0,01 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,5±0,06 | 7,4±0,6 | 28,9±0,12 | 62,5±0,65 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,7±0,09 | 4,6±0,13 | 2,7±0,04 | 1,2±0,03 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 2,8±0,05 |

Згідно морфометричних даних, які наведено у табл.5.4, застосування «Квертуліну», як засобу корегування регенерації кістки в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки, призвело до результатів, які по своїй суті практично тотожні результатам застосування «Форкалу».

Зокрема, застосування «Квертуліна», так само і як «Форкалу», при перев'язці загальної жовчної протоки призвело до прискорення темпів регенерації, починаючи з 7 доби експерименту (рис. 5.11), на що вказували зміни зі сторони питомого об'єму фіброретикулярної тканини, кровоносних судин, кісткових балок та кісткового мозку. Основні закономірності змін у динаміці проведеного експерименту при перев'язці загальної жовчної протоки збереглися також і стосовно кількості остеобластів та кісткових балок на 30 добу (рис.5.12).

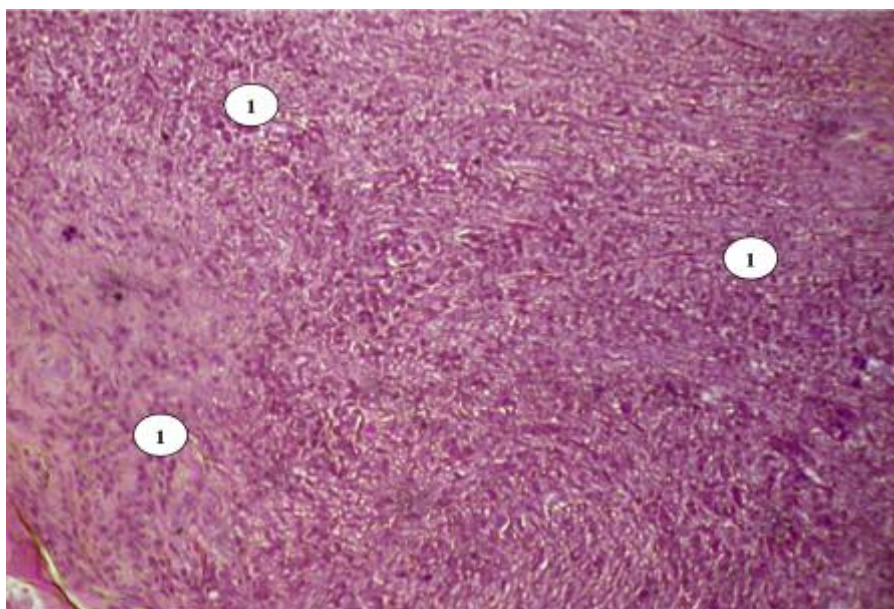


Рис. 5.11. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 7 добу експерименту за умов корегування «Квертуліном». Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

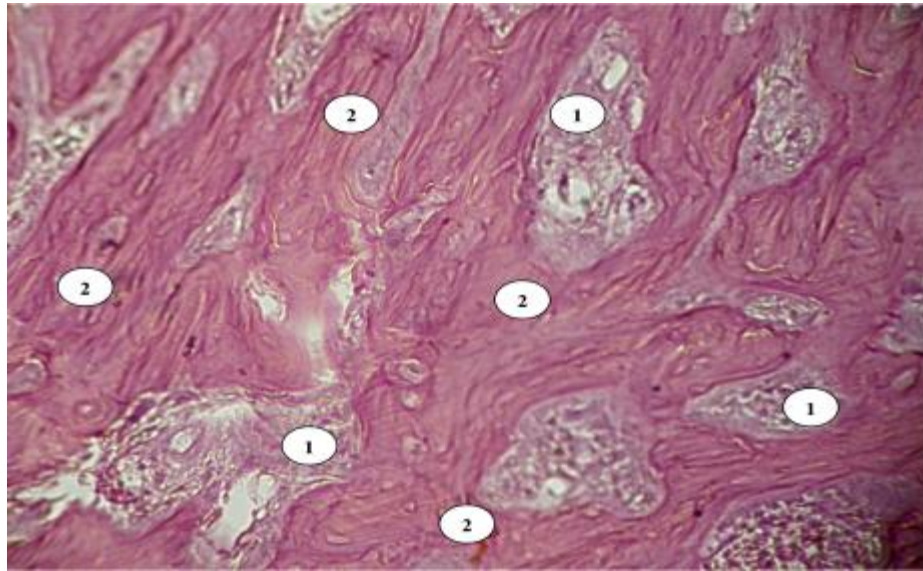


Рис. 5.12. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 30 добу експерименту за умов корегування «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Використання «Квертуліну» достовірно збільшує питому вагу кісткових балок кісткового мозку на 60 добу в порівнянні з аналогічними показниками, в групі тварин, що отримували «Форкал» (дослідна група II а, підгрупа 2) (рис. 5.13).

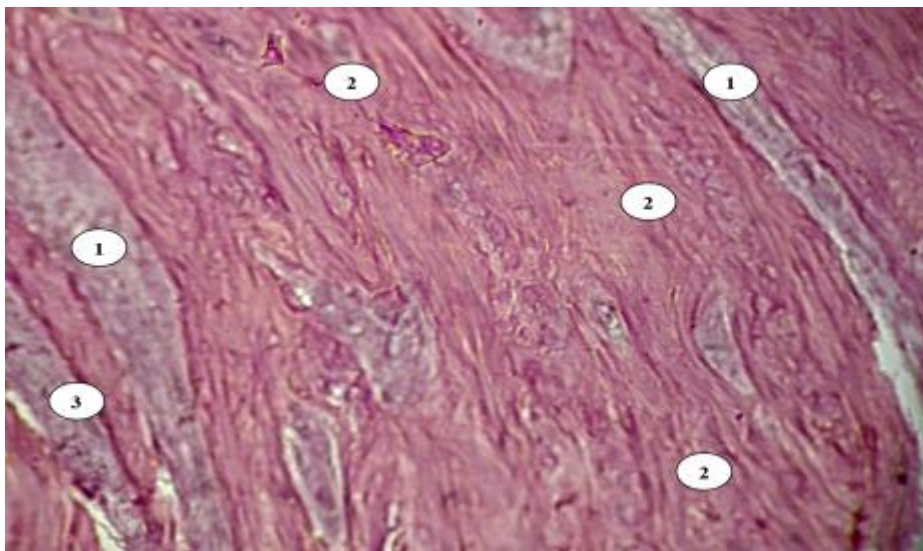


Рис. 5.13. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 60 добу експерименту за умов корегування «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

У цілому можна зробити висновок, що на 60-ту добу експерименту застосування «Форкалу» чи «Квертуліну» при перев'язці загальної жовчної протоки призводить до більш глибокого дозрівання кісткової тканини в місці пошкодження, ніж у спостереженнях без проведення медикаментозної корекції регенераторних процесів.

У табл. 5.5 зазначені результати морфометрії регенеративних тканин нижньої щелепи у місці травмування при перев'язці загальної жовчної протоки в динаміці експерименту за умов поєданого корегування «Форкалом» та «Квертуліном» (група II а, підгрупа 4).

Таблиця 5.5

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці травмування при перев'язці загальної жовчної протоки в динаміці експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном», у щурів дослідної групи IIa (підгрупа 4, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,0±0,86 | 64,2±0,74 | 55,6±0,52 | 16,5±0,22 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,8±0,06 | 3,1±0,05 | 2,2±0,05 | 0,8±0,01 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,7±0,05 | 8,9±0,7 | 33,8±0,16 | 67,6±0,64 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,5±0,08 | 5,4±0,14 | 2,4±0,04 | 1,0±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 3,4±0,06 |

При поєданому використанні «Форкалу» та «Квертуліну» показники питомого об'єму кісткових балок і кісткового мозку були незначно вищі ніж в

1-2 підгрупі пацюків, що свідчить про помірну ефективність даного поєднання препаратів та формування зрілої кісткової тканини, навіть при патологічних станах.

Якщо аналізувати тільки загальні тенденції змін, то можна констатувати, що ці тенденції у цілому аналогічні тим, які встановлені для ізольованого введення «Форкалу» або «Квертуліну» при перев'язці загальної жовчної протоки. Однак, ступінь вираженості і темпи розвитку виявлених змін є більш суттєвими саме при поєднаному застосуванні вказаних препаратів.

Так, питомий об'єм фіброретикулярної тканини при перев'язці загальної жовчної протоки, починаючи з 7 доби (рис. 5.14) і до завершення експерименту при поєднанні «Форкалу» та «Квертуліну» був суттєво нижчим, ніж при ізольованому застосуванні вказаних препаратів і на 60 добу експерименту мав найнижчу середню величину серед всіх груп дослідження. Аналогічна закономірність відмічена і для питомого об'єму кровоносних судин.

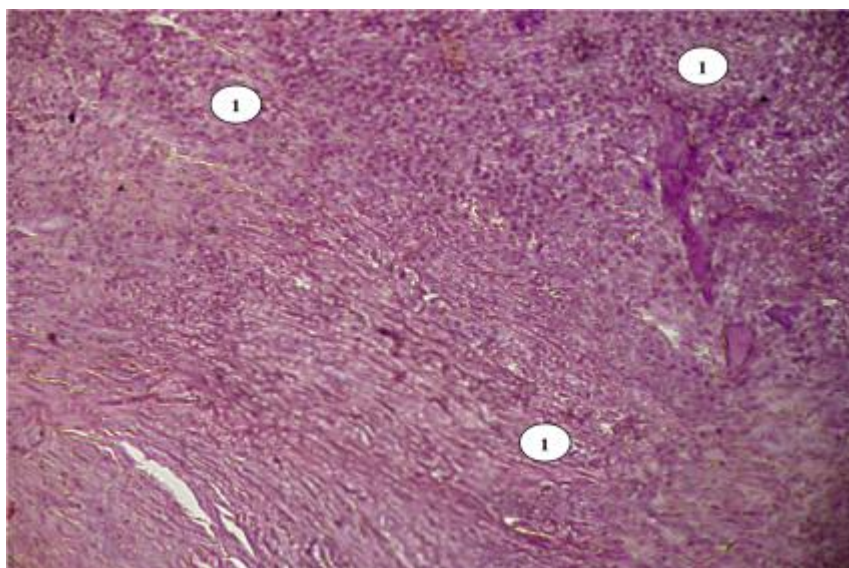


Рис. 5.14. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 7 добу експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном». Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Питомий об'єм кісткових балок при поєднанні «Форкалу» та «Квертуліну» навпаки вже на 30 добу експерименту був більшим (рис. 5.15), ніж при ізольованому застосуванні вказаних препаратів, а на 60 добу

експерименту мав найвищу середню величину серед всіх груп дослідження (рис. 5.16).

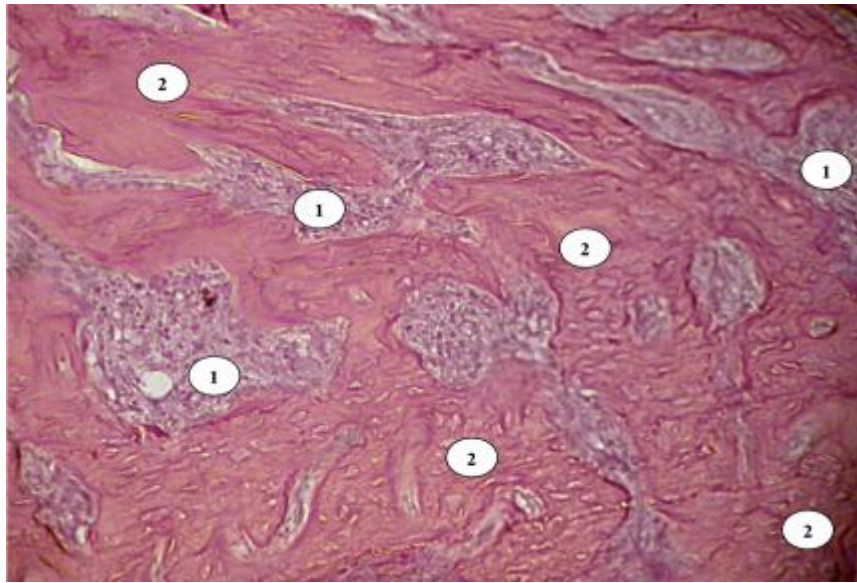


Рис. 5.15. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її пошкодження при перев'язці загальної жовчної протоки на 30 добу експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

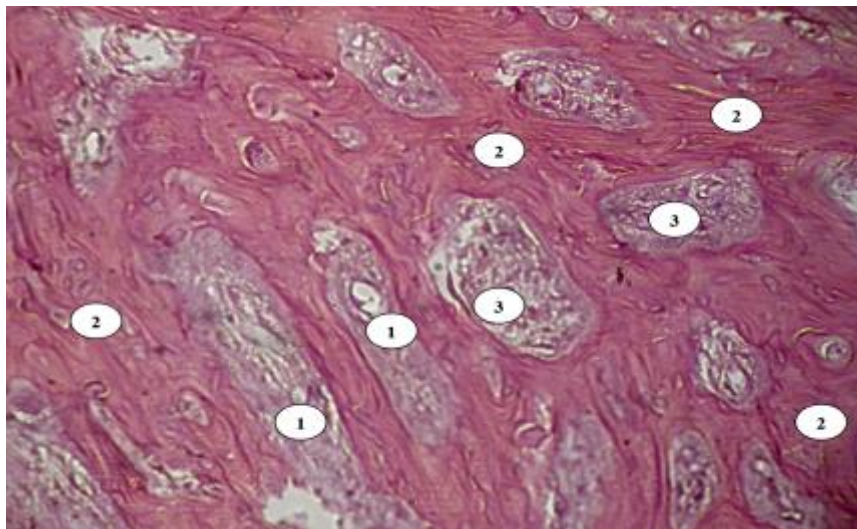


Рис. 5.16. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при перев'язці загальної жовчної протоки на 60 добу експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Звернуло на себе увагу, також і те, що зростання кількості фібробластів на одиницю площі при поєднаному застосуванні «Форкалу» і «Квертуліну» на 14 добу експерименту було ще більш значним, ніж при ізольованому застосуванні «Форкалу» чи «Квертуліну». Зокрема, середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм² при поєднаному застосуванні «Форкалу» та «Квертуліну» з 7 до 14 доби зросла у середньому на 54,3%, при ізольованому застосуванні «Форкалу» всього на 21,6%, а при ізольованому застосуванні «Квертуліну» на 24,3%.

Елементи кісткового мозку, так само, як і в інших групах дослідження відмічаються лише на 60 добу експерименту, хоча слід відмітити, що середня величина питомого об'єму (%) кісткового мозку є найвищою серед всіх груп дослідження.

Отже, поєднане застосування «Форкалу» та «Квертуліну» при експериментальному обтураційному гепатиті є досить ефективним заходом для процесів регенерації кістки в місці перфорації.

5.3. Дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у місці її пошкодження при токсичному гепатиті (дослідна група II б).

Середні дані морфометричних показників твердих тканин нижньої щелепи в місці її травмування, у тварин дослідної групи II б, підгрупи 1, при токсичному гепатиті в динаміці експерименту, без медикаментозної корекції надані в табл.5.6.

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці пошкодження при токсичному гепатиті в динаміці експерименту без лікування, у щурів дослідної група II б (підгрупа 1, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,0±0,84 | 88,7±0,76 | 79,9±0,59 | 41,0±0,5 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,2±0,08 | 3,0±0,08 | 2,7±0,04 | 2,0±0,03 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,4±0,07 | 3,8±0,16 | 11,3±0,12 | 48,4±0,65 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,7±0,05 | 3,6±0,10 | 3,5±0,07 | 2,8±0,05 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 1,6±0,02 |

Наведені у даній таблиці 5.6 цифри відображають певну динаміку регенераторних процесів у кістці, причому динаміка в цілому є дуже подібною до тієї, яка описана у експерименті з перев'язкою загальної жовчної протоки. Закономірності змін полягають у тому, що з часом поступово знижується питомий об'єм фіброретикулярної тканини та кровоносних судин, зменшується середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на одиницю площі, але разом з тим, зростає питомий об'єм кісткових балок. Відмінності полягають лише у деяких середніх величинах. Зокрема, при токсичному гепатиті темпи зменшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини менші, ніж при перев'язці загальної жовчної протоки (рис. 5.17). При

цьому, на кінцеву точку експерименту (на 60 добу) цей показник залишається значно більшим при токсичному гепатиті. Щодо питомого об'єму кровоносних судин ситуація є подібною.

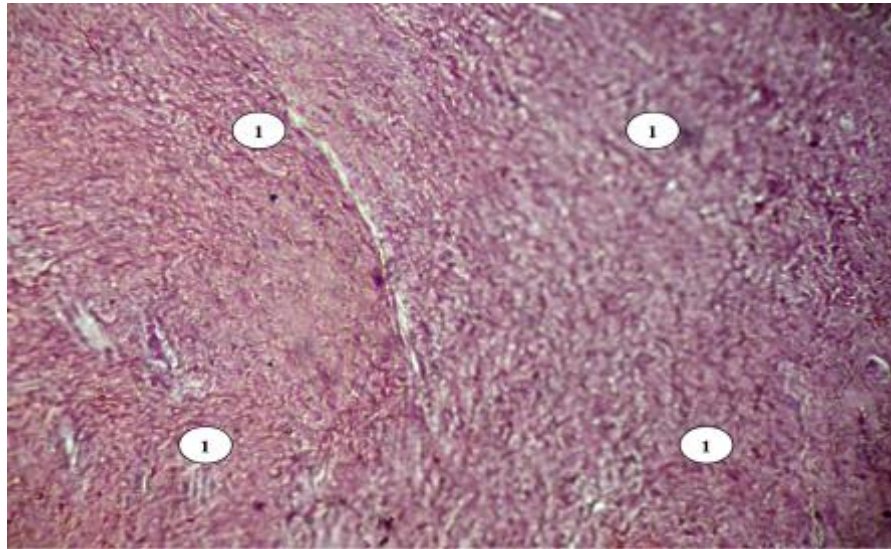


Рис. 5.17. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 7 добу експерименту без лікування. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Питомий об'єм кісткових балок навпаки є вищим при токсичному гепатиті на 30 добу (рис. 5.18), ніж при перев'язці загальної жовчної протоки у кожній точці експерименту, у тому числі і на 60 добу. Разом з тим, при токсичному гепатиті середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на одиницю площі показує таку ж саму динаміку, як і при перев'язці загальної жовчної протоки, статистично значимих розбіжностей немає.

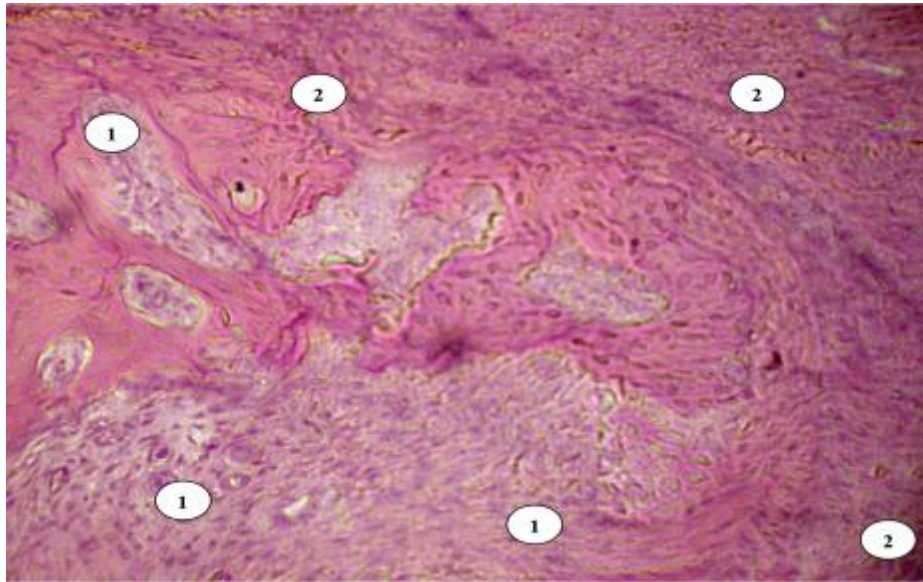


Рис. 5.18. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 30-ту добу експерименту без лікування. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Важливо відмітити, що питомий об'єм кісткового мозку на 60 добу експерименту при токсичному гепатиті у середньому є нижчим, ніж при перев'язці загальної жовчної протоки (рис. 5.19).

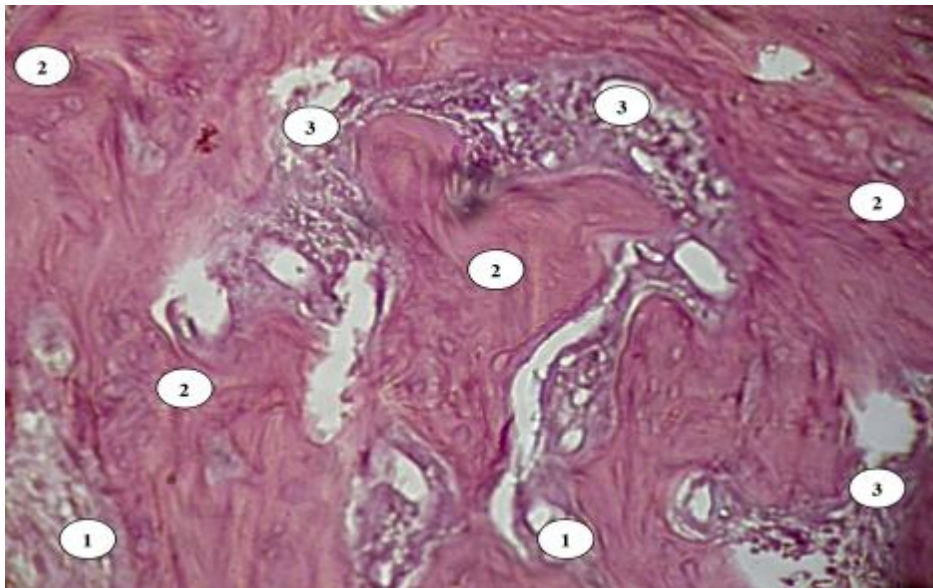


Рис. 5.19. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 60 добу експерименту без застосування корекції. 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Динаміка регенеративних процесів в кістках щурів, як при токсичному так і при обтураційному гепатиті були схожими, але відрізнялася по темпам, зменшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини при токсичному гепатиті.

Застосування «Форкалу» у тварин дослідної групи II б, підгрупи 2, для корекції регенерації кістки в зоні її дефекту при токсичному гепатиті суттєво міняє картину. Морфометричні показники щодо даної ситуації наведені у табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці пошкодження при токсичному гепатиті в динаміці експерименту за умов корегування «Форкалом» у щурів дослідної групи II б (підгрупа 2, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,1±0,67 | 73,2±0,73 | 61,2±0,52 | 24,8±0,24 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,3±0,08 | 3,1±0,06 | 3,0±0,05 | 1,0±0,01 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,4±0,06 | 6,4±0,56 | 28,9±0,16 | 62,8±0,62 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,5±0,08 | 4,6±0,14 | 2,4±0,04 | 1,0±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 2,4±0,05 |

При порівнянні показників регенерації кістки на моделі обструктивного та токсичного гепатиту без лікування, виявлено, що до 60 дня питома вага

кісткових балок та кісткового мозку достовірно вище в групі обструктивного гепатиту.

Зокрема, починаючи з 14 доби, при токсичному гепатиті більш стрімко зменшується питомий об'єм фіброретикулярної тканини, і ця закономірність зберігається до кінця експерименту, причому на 60 добу ефект стає особливо вираженим, але питомий об'єм фіброретикулярної тканини на 7 день майже не міняється (рис. 5.20).

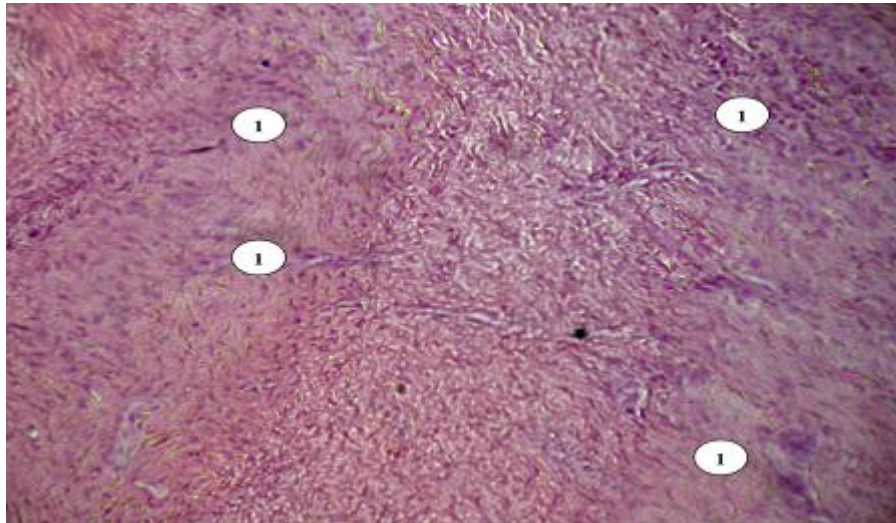


Рис. 5.20. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 7 добу експерименту за умов корегування «Форкалом». Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

При цьому вплив «Форкалу» на питомий об'єм кровоносних судин при токсичному гепатиті стає відчутним лише на 60 добу.

А ось вплив «Форкалу» на збільшення питомого об'єму кісткових балок при токсичному гепатиті відмічається вже на 14 добу та 30 добу(рис. 5.21). При цьому цей вплив відчутний до завершення експерименту.

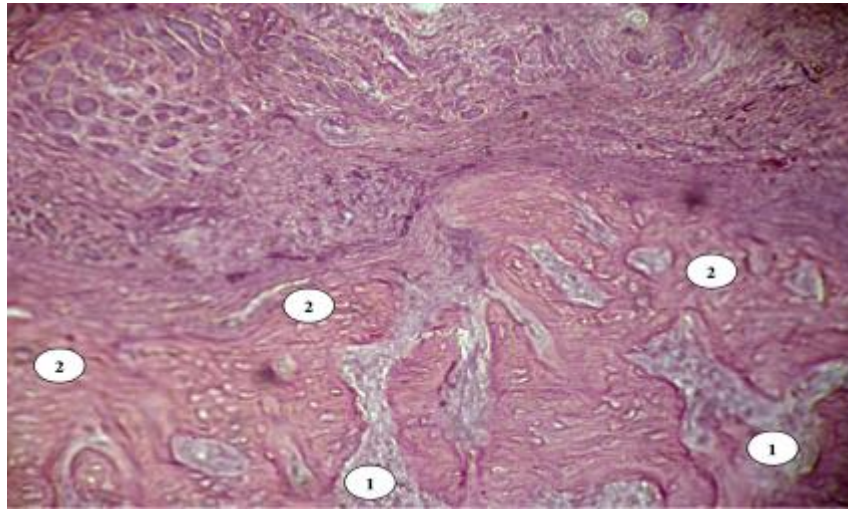


Рис. 5.21. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 30 добу експерименту за умов корегування «Форкалом». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на одиницю площі при токсичному гепатиті тимчасово зростає на 14 добу, а в наступному знижується, подібно до того, як і при перев'язці загальної жовчної протоки.

Важливим є те, що «Форкал» при токсичному гепатиті на 60 добу збільшує питомий об'єм кісткового мозку (рис. 5.22).

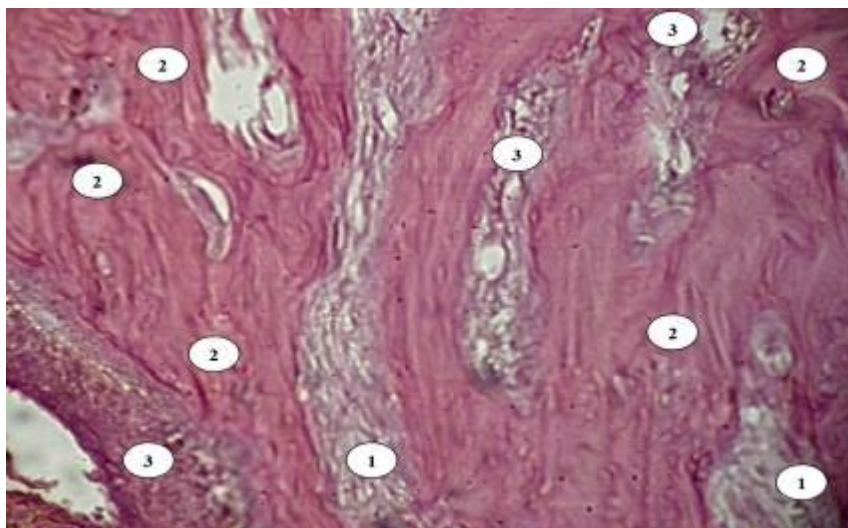


Рис. 5.22. Тверді тканини нижньої щелепи щура в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 60 добу експерименту за умов корегування «Форкалом». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Отже, застосування «Форкалу» для корекції регенераторних процесів при токсичному гепатиті є достатньо ефективним, темпи регенерації зростають, і в кінці експерименту (на 60 добу) кісткова тканина в місці колишнього дефекту виглядає більш зрілою, ніж в експерименті без медикаментозної корекції.

Експеримент із медикаментозним корегуванням регенераторних процесів при токсичному гепатиті шляхом використання «Квертуліну» (дослідна група II б, підгрупа 3), як свідчать морфометричні дані (табл. 5.8), мав результати, які за тенденціями та за середніми цифрами незначно, але статистично достовірно відрізнялися фібринолітичною активністю показників від результатів із застосуванням форкалу (дослідна група II б, підгрупа 2). При цьому помітна тенденція більш позитивного впливу «Квертуліну» на морфометричні показники регенеративних тканин нижньої щелепи в місці дефекту.

Таблиця 5.8

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці травмування при токсичному гепатиті в динаміці експерименту за умов корегування квертуліном, у щурів дослідної група II б (підгрупа 3, n=20)

| Морфометричні показники | Доби експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 92,6±0,73 | 73,2±0,74 | 62,3±0,51 | 21,9±0,24 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,0±0,04 | 3,0±0,04 | 3,0±0,05 | 1,1±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,5±0,04 | 7,5±0,70 | 28,8±0,14 | 64,6±0,60 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,7±0,08 | 4,8±0,14 | 2,8±0,06 | 1,0±0,03 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 2,6±0,04 |

Питомий об'єм фіброретикулярної тканини на 7 день майже не міняється (рис. 5.23), але зберігається тенденція до зменшення різкого її на 14 добу.

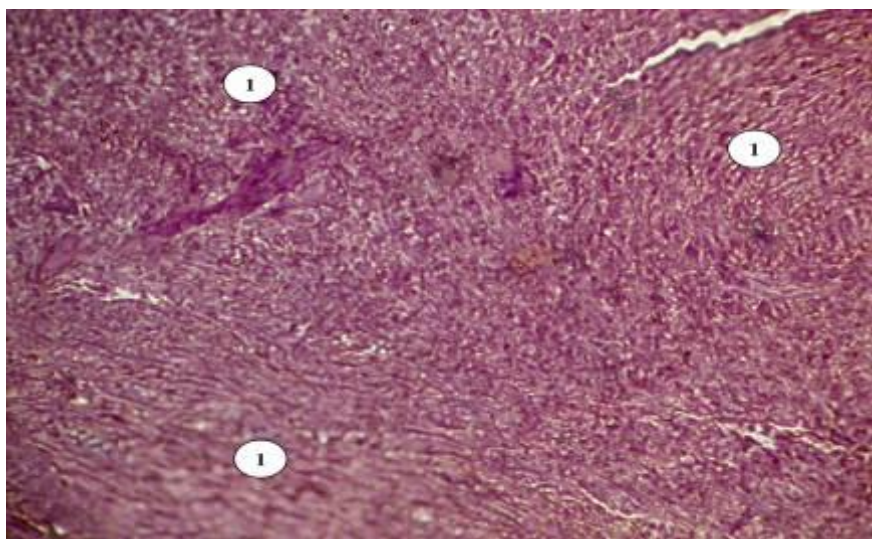


Рис. 5.23. Кісткова рана нижньої щелепи щура заміщена фіброретикулярною тканиною (1) в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 7 добу експерименту за умов корегування «Квертуліном» Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Важливим є те, що квертулін при токсичному гепатиті збільшує питомий об'єм кісткових балок на 30 та 60 добу (рис 5.24) та кісткового мозку на 60 добу (рис. 5.25).

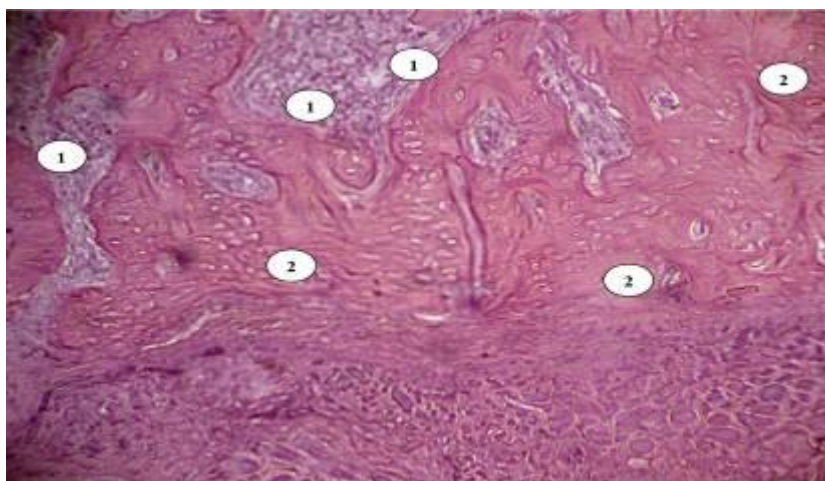


Рис. 5.24. Кісткова рана нижньої щелепи щура в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 30 добу експерименту за умов корегування «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

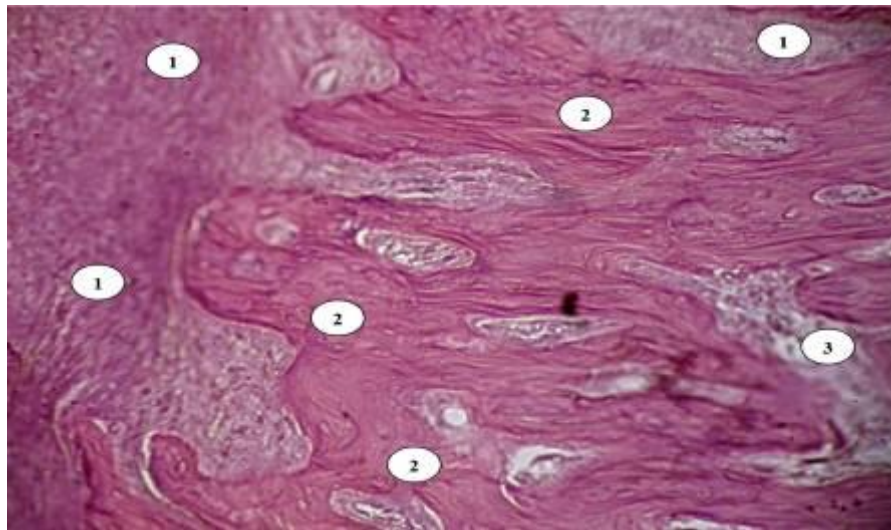


Рис. 5.25. Тверді тканини нижньої щелепи щура в місці її перфорації при токсичному гепатиті на 60 добу експерименту за умов корегування «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

При поєднаному застосуванні «Форкалу» та «Квертуліну» для медикаментозного корегування регенерації кістки у місці травмування при токсичному гепатиті були отримані інші результати. При цьому тканини нижньої щелепи щура в місці її пошкодження при токсичному гепатиті на 7 добу експерименту заміщуються фіброретикулярною тканиною. Зокрема, поєднане використання вказаних препаратів при токсичному гепатиті дозволило суттєво підвищити темпи регенерації кістки ніж при ізольованому застосуванні «Форкалу» та «Квертуліну», як видно із табл. 5.9,

Таблиця 5.9

Морфометричні показники твердих тканин нижньої щелепи в місці пошкодження при токсичному гепатиті в динаміці експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном», у щурів дослідної групи II б (підгрупа 4, n=20)

| Морфометричні показники | Доба експерименту | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 7 | 14 | 30 | 60 |
| Питомий об'єм (%) фіброретикулярної тканини | 91,9±0,80 | 62,8±0,64 | 54,3±0,54 | 16,1±0,20 |
| Питомий об'єм (%) кровоносних судин | 3,1±0,05 | 3,0±0,04 | 2,1±0,04 | 0,7±0,01 |
| Питомий об'єм (%) кісткових балок | 1,6±0,02 | 9,4±0,80 | 34,9±0,14 | 69,2±0,63 |
| Середня кількість остеобластів кісткових балок в осередку регенерації кістки на площі 100 мкм ² | 3,6±0,04 | 5,6±0,14 | 2,2±0,04 | 1,0±0,02 |
| Питомий об'єм (%) кісткового мозку | 0 | 0 | 0 | 3,5±0,04 |

Вказане стосується всіх вивчених морфометричних показників. Особливо слід відмітити суттєве зростання питомого об'єму кісткового мозку та кісткових балок при поєднаному застосуванні препаратів, що було відмічено на 30 та 60 добу (рис. 5.26, 5.27).

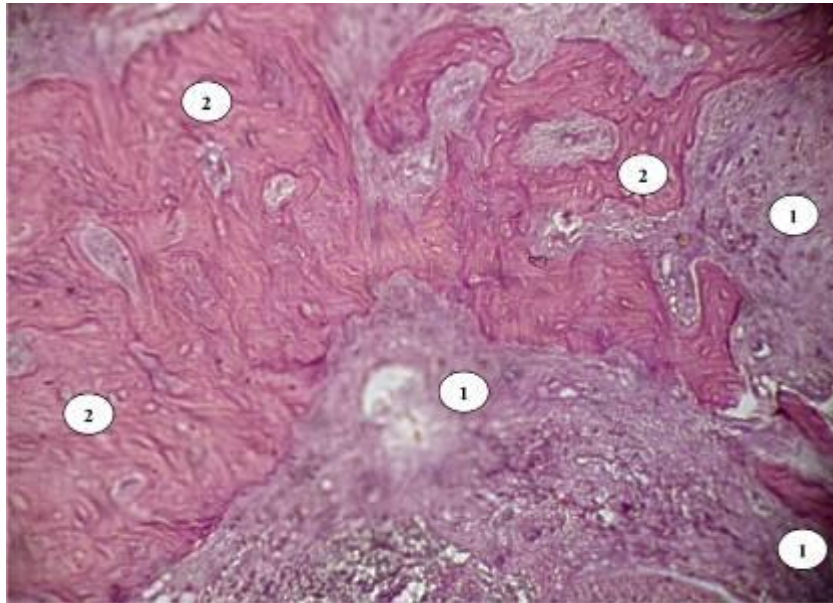


Рис. 5.26. Тверді тканини нижньої щелепи щура в місці її пошкодження при токсичному гепатиті на 30-ту добу експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

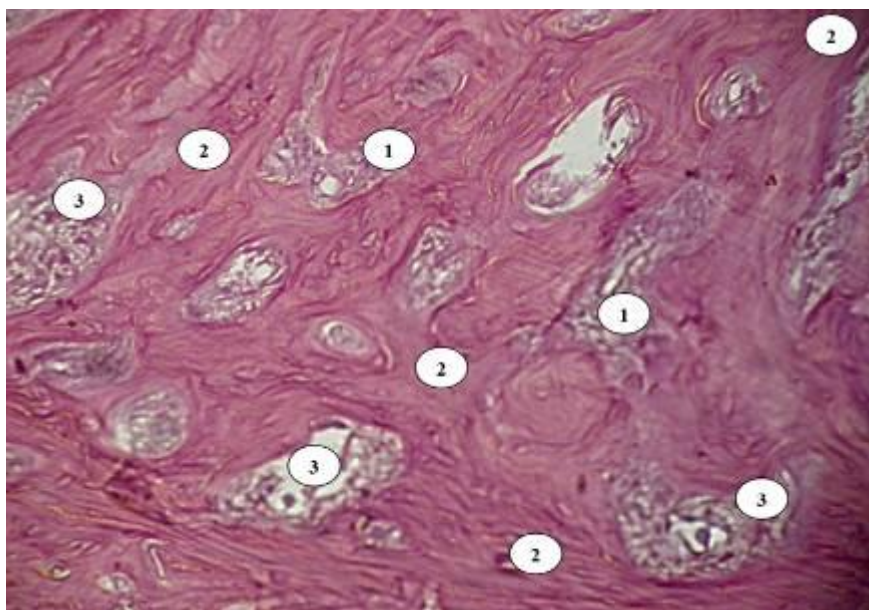


Рис. 5.27. Тверді тканини нижньої щелепи щура в місці її пошкодження при токсичному гепатиті на 60 добу експерименту за умов корегування «Форкалом» та «Квертуліном». 1 – фіброретикулярна тканина. 2 – кісткові балки. 3- кістковий мозок. Гематоксилін і еозин. Об.10^x. Ок. 20^x

Отже, поєднане застосування «Форкалу» та комплексного препарату «Квертуліна», для корекції регенераторних процесів при обтураційному та

токсичному гепатиті є достатньо ефективним, причому темпи регенерації зростають, і в кінці експерименту (на 60 добу) кісткова тканина в місці кісткової рани виглядає більш зрілою, ніж в експерименті без медикаментозної корекції. При цьому досліджувані морфометричні показники наближуються до показників в групі без порушення функції печінки.

Основні положення розділу представлені в публікаціях:

1. *Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / Поліщук С.С. // “Вісник стоматології”, –2016. – № 3. с. 17-22.*
2. *Поліщук С.С. Порівняльне дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у ділянці травматичного дефекту при патології гепатобіліарної системи / Поліщук С.С., Давиденко І.С., Шувалов С.М. // «Biomedicalandbiosocialanthropology»– 2017, – № 29. с.66-73.*
3. *Поліщук С.С. Порівняльне експериментальне дослідження впливу квертуліну та форкалу на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / Поліщук С.С. // “Вісник стоматології”, – 2017. – № 4. с. 15-22.*
4. *Polischuk S.S. Effect of the Forcal on histological changes of the rat's mandible bone tissue in the area of the traumatic defect at the pathology of the hepatobiliary system // Polischuk S.S., Davydenko I.S., Shuvalov S.M. // “Вісник морфології”(Reports of morphology, –2018. – № 1, volume 24. С. 47-55.*

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ЗАГОЄННЯ ЗАБІЙНО-РВАНИХ РАН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Останнім часом поряд із збільшенням кількості та важкості травм щелепно-лицевої ділянки, особливо поєднаних, збільшується кількість ускладнень та їх важкість. Травматичні пошкодження відкритих частин обличчя у вигляді деформацій та дефектів, негативним чином впливають на психіку хворих. Часто на виникнення ускладнень впливає наявність тої чи іншої супутньої патології. Таким хворим, які знаходяться на лікуванні у хірурга стоматолога чи щелепно-лицевого хірурга, замало лікування лише рани, необхідно підбирати схему лікування, яка б здійснювала комплексний підхід до вирішення проблеми лікування основного захворювання та супутньої патології. Останнім часом серед населення України є тенденція до наростання патології гепатобіліарної системи, яка являється одною з основних причин погіршення загального гомеостазу організму.

Вірогідно патологія гепатобіліарної системи незалежно від її виду може негативно впливати на перебіг загоєння травматичних пошкоджень обличчя та виникнення ускладнень, що потребує спеціального дослідження.

Нами було проведено лікування 273 хворих з невогнепальними травмами м'яких тканин та кісток щелепно-лицевої ділянки. Аналіз результатів обстеження та лікування наведений в розділах 6, 7, 8, 9.

6.1. Частота та структура забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки.

На основі ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів, що лікувалися в період з 2012 до 2017 років отримана інформація, що у щелепно-лицевому відділенні міської клінічної лікарні Вінниці було проліковано всього 12937 хворих, із них з ранами щелепно-лицевої ділянки було 2864 пацієнта, що

склало близько 22,1%. Серед ран м'яких тканин обличчя зустрічалися по механізму нанесення забійно-рвані, колючі, вкушені, розчавлені, скальповані, різані. Найбільшу частину склали хворі з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, їх відсоток рівнявся – 89,9 (рис.6.1).

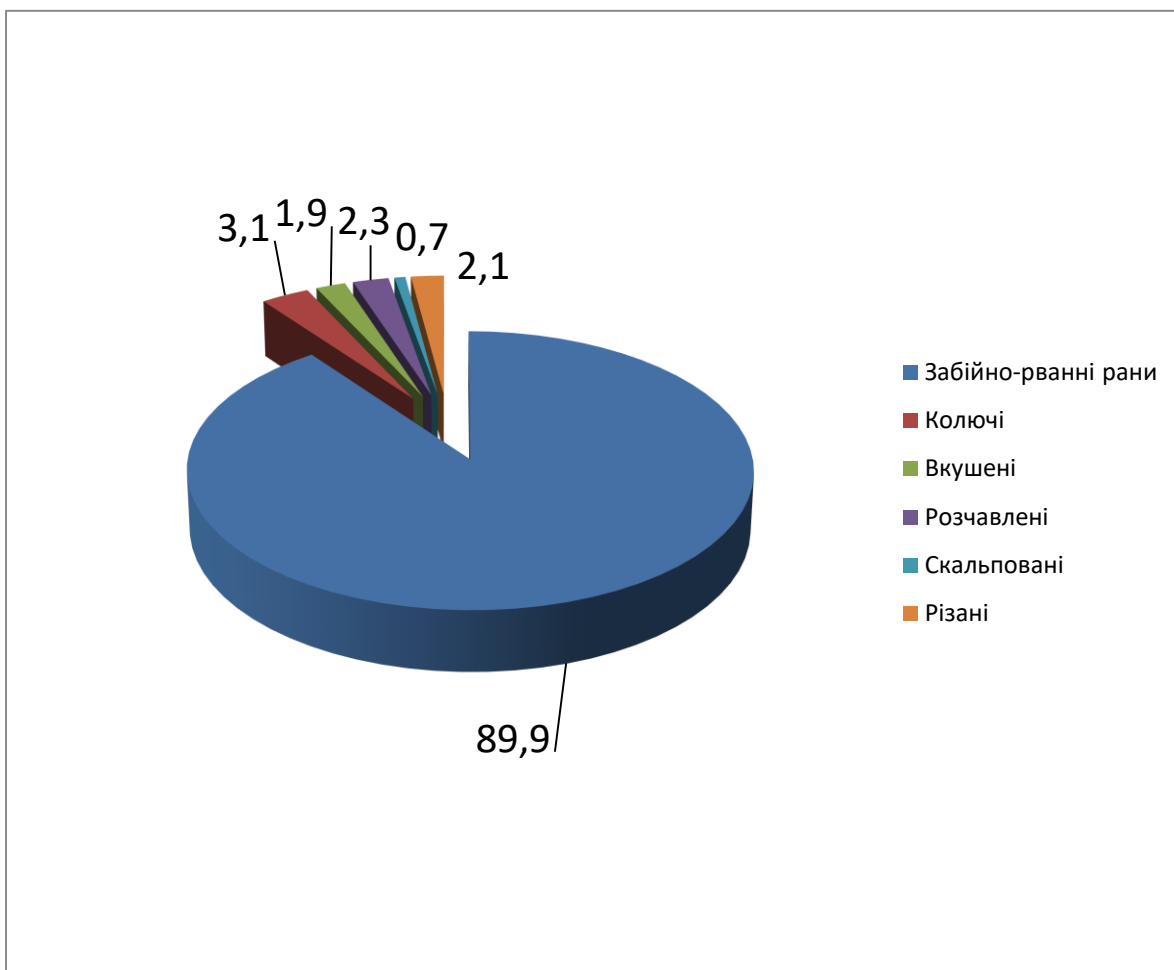


Рис. 6.1. Частота та структура забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки в період 2012-2017 роки (%).

Нами було проаналізовано звернення пацієнтів за допомогою в залежності від зони пошкодження. Найбільшу кількість ран було зареєстровано в ділянці надбрів'я – у 724 пацієнтів, що становило 25,3% від загальної кількості ран щелепно-лицевої ділянки, верхньої губи – 627 хворих (21,9%), нижньої губи – 363 хворих (12,7%), щоки – 322 хворих (11,1%), виличної ділянки – 218 хворих (7,6%), підочної ділянки – 283 хворих (9,9%), підпідборідної ділянки – 185 хворих (6,5%), інші – 142 пацієнти (5 %, табл. 6.1).

**Частота та структура забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки в
період 2012-2017 роки**

| № | Ділянка | Рік | | | | | | Всього |
|---|------------------------|------|------|------|------|------|------|--------|
| | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | |
| 1 | Надбрів'я | 123 | 124 | 101 | 114 | 134 | 128 | 724 |
| 2 | Верхньої губи | 87 | 102 | 91 | 108 | 117 | 122 | 627 |
| 3 | Нижньої губи | 37 | 58 | 64 | 54 | 62 | 88 | 363 |
| 4 | Щоки | 43 | 38 | 47 | 73 | 59 | 62 | 322 |
| 5 | Виличної ділянки | 12 | 34 | 45 | 47 | 36 | 44 | 218 |
| 6 | Підочної ділянки | 29 | 41 | 36 | 58 | 62 | 57 | 283 |
| 7 | Підпідборідної ділянки | 11 | 15 | 17 | 42 | 52 | 48 | 185 |
| 8 | Інші | 9 | 22 | 45 | 28 | 20 | 18 | 142 |
| | Всього | 351 | 434 | 446 | 524 | 542 | 567 | 2864 |

По етіологічному чиннику забійно-рвані рани щелепно-лицевої ділянки Найчастіше зустрічалися побутові травми 89,7% (Рис. 6.1). Розподіл між спортивними, дорожньо-транспортними, виробничими травмами майже рівномірний, із переважанням дорожньо-транспортних травм. Це пов'язане перш за все з розвитком науково-технічного прогресу, що відкладає свій відбиток на технічній стороні транспорту та швидкості умов життя.

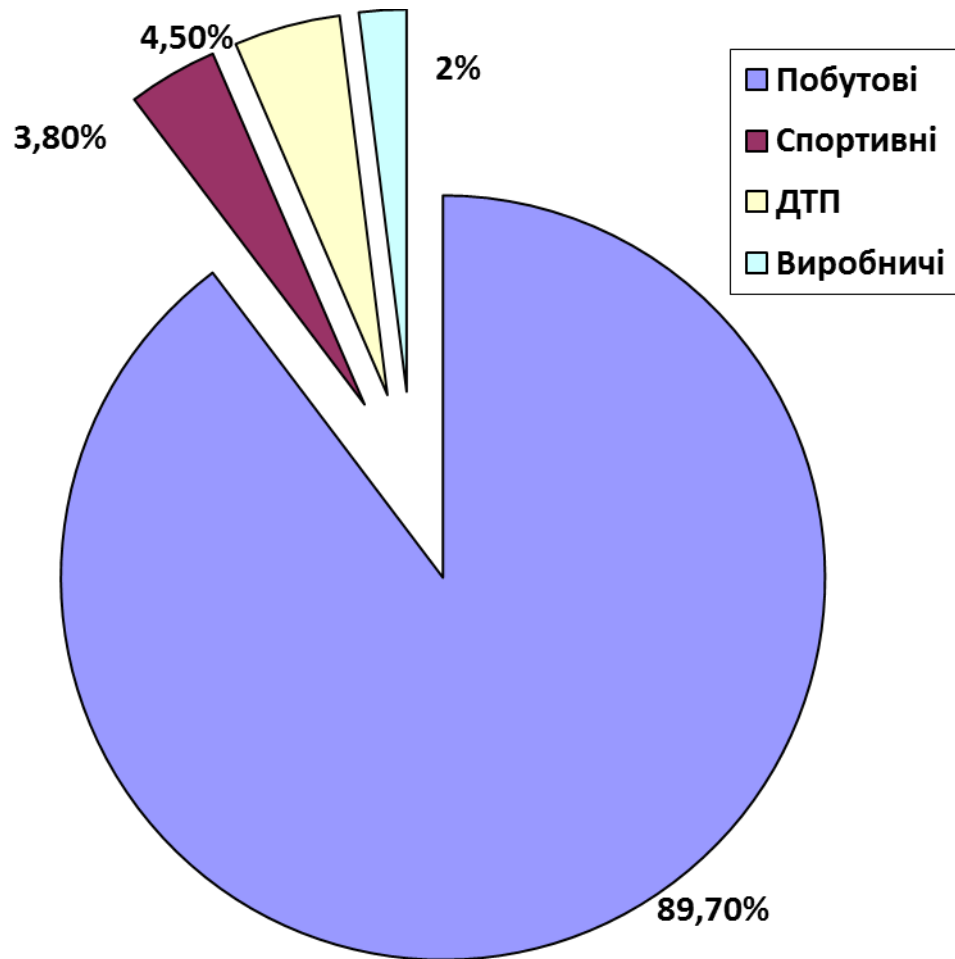


Рис 6.2. Розподіл пацієнтів з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки в період 2012-2017 роки по етіологічному чиннику.

Серед побутових травм зустрічаються частіше за все падіння, бійки, які можна також віднести до кримінальних травм. Досить високу частку причин складають дорожнє - транспортні події, за участі безпосередньо учасників руху на дорогах та перехожих. Згідно нашим даним по аналізу сезонності ми не змогли прослідкувати в загальній структурі забійно-рваних ран м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки закономірності. Найменшу кількість склали пацієнти з спортивною та виробничою травмою.

Слід зазначити, що забійно-рвані рани носили як ізольований так і поєднаний характер. Забійно-рвані рани м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки поєднувалися з черепно-лищевою травмою та переломами кісток лицевого скелету (рис.6.3).

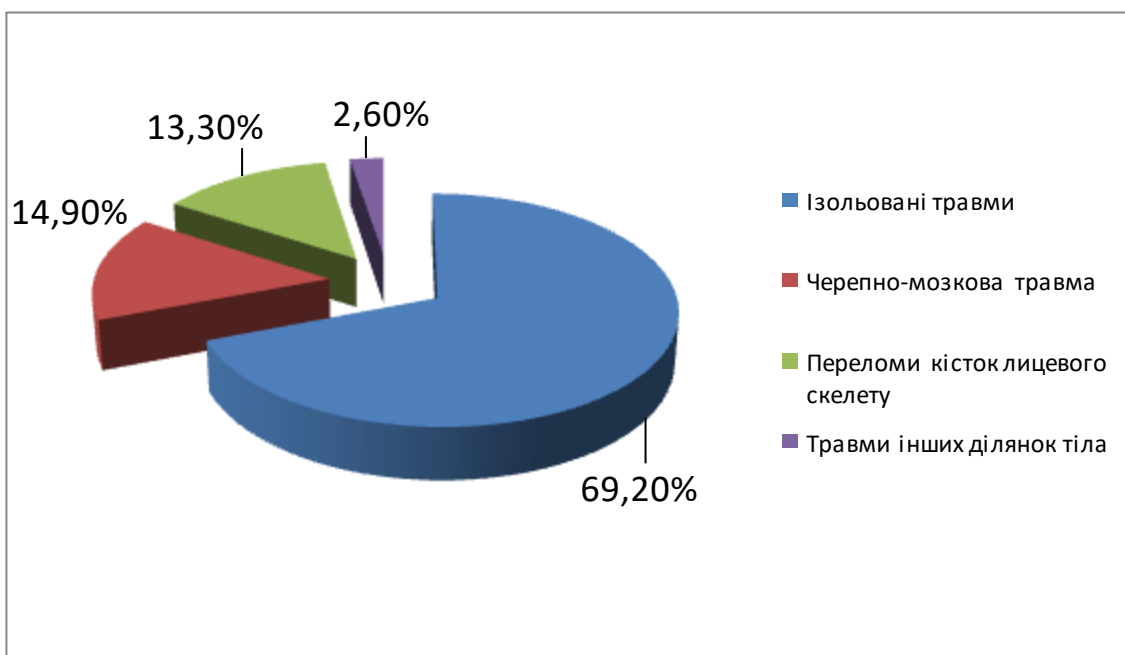


Рис 6.3. Розподіл пацієнтів з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки в період 2012-2017 роки по етіологічному чиннику.

Переломи верхньої щелепи включали перелом верхньої щелепи, нижньої щелепи, виличної кістки та дуги, стінок гайморової пазухи, лобної пазухи, перелом кісток носу.

Хворі з невонепальними забійно-рваними ранами обличчя, окрім поєднаної патології мали часто супутню патологію внутрішніх органів та систем. Внаслідок такого аналізу виявлено, що значний відсоток пацієнтів мають патологію гепатобіліарної системи, яка можливо впливає на загоєння ран м'яких тканин обличчя. Із супутньої патології ще зустрічалася патологія серцево-судинної системи, ендокринної системи.

6.2. Характеристика патології гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними травмами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

Всього проведено обстеження 57 хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки. У всіх хворих були досліджені показники, які свідчать про патологію гепатобіліарної системи: загальний білірубін, прямий білірубін, непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, загальний білок, сечовина, креатинін.

Було виділено дві групи хворих: контрольна (А К, n=16) - без патології гепатобіліарної системи та дослідна 1 (А 1, n=41) – з патологією гепатобіліарної системи, що встановлено на основі порушення біохімічних показників (табл. 6.2)

Таблиця 6.2

Розподіл хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки враховуючи патологію гепатобіліарної системи

| Групи дослідження | Кількість пацієнтів | |
|-------------------|---------------------|------|
| | Абс. числа | % |
| Контрольна (А К) | 16 | 28,1 |
| Дослідна 1 (А 1) | 41 | 71,9 |
| Всього | 57 | 100 |

Встановлено, що 71,9 % хворих з невогнепальними ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки мають патології гепатобіліарної системи (табл. 6.1).

Оцінка патології гепатобіліарної системи, дозволяє планувати та призначати схеми лікування, які будуть включати препарати, із гепатопротекторною дією, що дозволить в подальшому зменшити кількість ускладнень та прискорити одужання пацієнтів, беручи до уваги важливі функції печінки та жовчного міхура, які впливають на активність регенераторних процесів організму травмованого.

6.3. Хворі з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи (контрольна група (А К))

Проведено спостереження за 16 (28,1%) хворими з невогнепальними забійно-рваними ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, у яких не було виявлено патології гепатобіліарної системи. Лікування включало первинну хірургічну обробку рани та комплекс медикаментозних засобів: цефалексін 0,25 по 2 капсули 3 рази на добу, аскорутін по 1 таб. 3 рази на добу, лоратадін по 1 таб. 1 раз на добу, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу, дренаж стрічковий ставили на 2 доби, прикладали холод до ділянки рани.

З метою об'єктивізації клінічних показників ми використовували цифрове визначення прояву болі (відповідно до 4-х бальної вербальної шкали болі), інфільтрації (у сантиметрах від центру травми), набряку (від поширення на сусідні ділянки). Для зручності викладу матеріалу ми зазначену градацію систематизували та перевели в свою робочу класифікацію. Місцеві клінічні показники оцінювали в балах наступним чином: 1 бал – відсутність ознаки, 2 бали – незначно виражена ознака, 3 бали – виражена ознака, 4 бали – значно виражена ознака. 1 бал включав: біль відсутній, інфільтрація до 1 см, набряк поширений лише в одній ділянці. 2 бали – незначна біль, інфільтрація до 2 см, набряк поширений в двох ділянках. 3 бали – середньої інтенсивності біль, інфільтрація до 3 см, набряк поширений в трьох ділянках. 4 бали – сильно виражена біль, інфільтрація більше 3-х см, набряк поширений більше, як в трьох ділянках.

В процесі дослідження було отримані наступні клінічні показники, котрі відмічалися в динаміці. Було виявлено, що спостерігається тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першого дня після травми, та незначне зменшення на протязі третього та сьомого днів. Так, у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології

гепатобіліарної системи, клінічні місцеві прояви в перший день займають посереднє місце між значно вираженими та вираженим рівнем, з наближенням до вираженого рівня. У травмованих з забійно-рваними ранами обличчя без патології гепатобіліарної системи, клінічні місцеві прояви в третій день покращилися, та займали місце між вираженим та незначно вираженого рівня проявів з наближенням до незначно вираженого рівня. На сьомий день показники динаміки ранового процесу займають проміжне місце між незначно вираженими і відсутнім проявом ознаки, тобто 50% пацієнтів мають деякі клінічні місцеві прояви, а друга половина – не має проявів запалення та рана відповідає критерію повної епітелізації та загоєння (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Прояви місцевого статусу у хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи у хворих контрольної групи (А К групи, n=16, M±m)

| Місцеві ознаки запалення (в балах) | | | | | | | | |
|------------------------------------|---------------|--------------|-----------------------------|---------------|---------------|-----------------------|---------------|---------------|
| Біль в ділянці травми | | | Інфільтрація в ділянці рани | | | Набряк в ділянці рани | | |
| Доба дослідження | | | | | | | | |
| 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| 3,32±0, 12 | 2,31±0, 12 | 1,5± 0,13 | 3,5±0,1 2 | 2,25±0, 14 | 1,56±0, 13 | 3,44±0, 13 | 2,13±0, 08 | 1,56±0, 13 |

При аналізуванні показників, у хворих А К групи, виявлено певний високий рівень ускладнень загоєння пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки у вигляді розходження швів та нагноєння рани, тому виходячи з цього, впливає і помірний термін лікування хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи (табл. 6.4).

**Наявність ускладнень та тривалість стаціонарного лікування
(строки зняття швів) у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої
ділянки без патології гепатобіліарної системи у хворих А К групи (n=16)**

| Нагноєння рани | | |
|------------------|------|---|
| Кількість хворих | | Тривалість стаціонарного лікування (строки зняття швів, (діб)) |
| Абс. число | % | |
| 3 | 18,8 | 7,6+0,51 |

Отримані результати показують динаміку загоєння забійно-рваних ран у соматично здорових хворих контрольної групи, при стандартному лікуванні в клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. У 13 пацієнтів (81,25%) було зареєстровано загоєння первинним натягом та шви були зняті на 7-8 добу. Нагноєння рани та загоєння вторинним натягом спостерігалось нами в 3 випадках (18,75%), при цьому остаточні шви знімалися на 10-11 добу.

Вивчали показники клітинного складу крові та біохімічні маркери функції гепатобіліарної системи: білірубін загальний, прямий, непрямий, тимолова проба, АЛАТ, загальний білок, сечовина, креатин, лужна фосфатаза, лейкоцити, гемоглобін, еозинофіли, паличкоядерні нейтрофіли, сегментоядерні нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, ШОЕ, цукру крові. Всі показники знаходилися в межах допустимої норми на першу, третю та сьому добу дослідження від початку лікування (табл. 6.5)

Зміна лабораторних гематологічних показників у хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи (А К група, n=16, M \pm m)

| Лабораторні показники | Норма | Доба спостереження | | |
|---------------------------|------------------------|--------------------|------------------|------------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | 1-10 мм/год | 8,25 \pm 0,66 | 7,81 \pm 0,5 | 6,56 \pm 0,37 |
| Лейкоцити | 4-9x10 ⁹ /л | 6,2 \pm 0,22 | 6,36 \pm 0,21 | 6,08 \pm 0,26 |
| Гемоглобін | 130-160 г/л | 135,69 \pm 2,05 | 134,75 \pm 2,5 | 134,6 \pm 2,17 |
| Еозинофіли | 0-5% | 0,94 \pm 0,17 | 1,06 \pm 0,14 | 1,19 \pm 0,1 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | 1-6% | 3,25 \pm 0,37 | 3,13 \pm 0,34 | 2,56 \pm 0,34 |
| Сегментоядерні нейтрофіли | 47-72% | 64,31 \pm 1,58 | 63,5 \pm 1,63 | 63,13 \pm 1,6 |
| Лімфоцити | 18-40% | 21,19 \pm 0,76 | 20,69 \pm 0,71 | 20,81 \pm 0,72 |
| Моноцити | 2-9% | 3,69 \pm 0,34 | 3,63 \pm 0,3 | 3,94 \pm 0,34 |

Були досліджені біохімічні показники оцінюючи загальний стан організму та ефективність функціонування гепатобіліарної системи та прослідковано динаміка їх змін. Саме із них ми можемо бачити про стан порушення функції гепатобіліарної системи, на основі маркерів, які відповідають за біохімічні процеси (табл. 6.6).

Лабораторні біохімічні показники у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки без патології гепатобіліарної системи А К групи (n=16, M \pm m)

| Досліджувані показники | Норма | Доба спостереження | | |
|------------------------|-------------------|--------------------|------------------|------------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| Білірубін загальний | 8,5-20,5 мкмоль/л | 18,11 \pm 0,47 | 17,42 \pm 0,46 | 18,31 \pm 0,39 |
| Прямий | 2,2-5,1 мкмоль/л | 2,75 \pm 0,15 | 2,71 \pm 0,14 | 2,63 \pm 0,14 |
| Непрямий | 6,4-17,1 ммоль/л | 15,35 \pm 0,38 | 14,31 \pm 0,38 | 15,71 \pm 0,33 |
| Тимолова проба | 0-4 од. | 2,06 \pm 0,19 | 1,88 \pm 0,16 | 1,94 \pm 0,17 |
| АлАТ | 0,1-0,68 ммоль | 0,44 \pm 0,03 | 0,48 \pm 0,02 | 0,46 \pm 0,02 |
| АсАТ | 0,1-0,45 ммоль | 0,27 \pm 0,02 | 0,25 \pm 0,02 | 0,24 \pm 0,02 |
| Загальний білок | 63-87 г/л | 72,38 \pm 1,57 | 74,31 \pm 1,39 | 71,75 \pm 1,23 |
| Лужна фосфатаза | 40-129 од/л | 69,63 \pm 1,42 | 67,75 \pm 1,51 | 68,38 \pm 1,66 |
| Цукор крові | 3,33-5,55 ммоль/л | 4,78 \pm 0,10 | 4,82 \pm 0,10 | 4,58 \pm 0,06 |
| Холестерин | до 5,20 ммоль/л | 4,69 \pm 0,14 | 5,21 \pm 0,14 | 5,11 \pm 0,12 |
| Сечовина, | 2,5-8,32 ммоль/л | 4,35 \pm 0,20 | 4,21 \pm 0,20 | 4,28 \pm 0,17 |
| Креатинін | 62-115 ммоль/л | 94,63 \pm 2,54 | 97,81 \pm 2,39 | 95,63 \pm 2,35 |

Отримані показники функціонування організму показують ті умови в яких можуть нормально відбуватися регенеративні процеси пошкоджених м'яких тканин обличчя. При цьому організм повністю сконцентрований на забезпеченні нормальних умов для регенерації м'яких тканин, навіть при гнійних ускладненнях.

Клінічний приклад неускладненого загоєння забійно-рваної рани обличчя. Виписка з історії хвороби №12132. Із метою ілюстрації перебігу загоєння та клінічних проявів ускладнень загоєння ран м'яких тканин наводимо виписку з історії хвороби хворого М., 32 роки. Госпіталізований 21.09.18 року на лікування в щелепно-лицеве відділення зі скаргами на біль, набряк, наявність

рани в ділянці щоки зправа, кровотеча з рани. З анамнезу виявили, що травма отримана близько години тому в побуті під час випадкового падіння, та ударі головою. Об'єктивно: Асиметрія обличчя за рахунок набряку м'яких тканин в ділянці щоки зправа. Краї рани не зовсім рівні. Шкіра над ним в кольорі не змінена, болісна. Поставлений діагноз: забійно-рвана рана щічної ділянки зправа. Призначено обстеження, консервативне лікування та проведено ПХО рани. При проведенні лабораторного дослідження не було діагностовано відхилення показників патології ГБС. Хворому зняли шви через 6 днів та його виписали з виздоровленням.



Рис 6.4. Вигляд рани після проведення анестезії (зліва) та ПХО рани (зправа).

6.4. Хворі з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки з патологією гепатобіліарної системи (дослідна 1 група (А 1))

Проведено спостереження за 41 (71,9%) хворим з невогнепальними забійно-рваними ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, у яких була виявлена патологія гепатобіліарної системи, у вигляді дискінезії жовчного міхура і жовчних шляхів, хронічного гепатиту, холангіту, холециститу, жовчнокам'яної хвороби (табл.6.7).

Структура патології гепатобіліарної системи у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки А 1 групи (n=41)

| Вид патології гепатобіліарної системи | | | | | | | | | |
|---|------|--------------------|------|------------|------|------------|------|-----------------------|-----|
| Дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів | | Хронічний гепатиту | | Холангіт | | Холецистит | | Жовчнокам'яна хвороба | |
| Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % |
| 19 | 46,3 | 7 | 17,1 | 5 | 12,2 | 8 | 19,5 | 2 | 4,9 |

В процесі дослідження було отримані наступні клінічні показники, котрі відмічалися в динаміці. Встановлена тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першого дня після травми, на рівні наближеного до значно вираженого. Клінічні прояви місцевих ознак мають слабше виражену тенденцію до зменшення при спостереженні на третій та сьомий день. Так, у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи, клінічні місцеві прояви в перший день займають рівень наближений до значно вираженого. В групі А 1, клінічні місцеві прояви в третій день покращилися, та займали місце вираженого рівня проявів, а на сьомий день продовжується тенденція до зменшення та займають проміжне місце між незначно вираженими і вираженими проявами, з наближенням до незначно виражених. Виявлено, що 50% пацієнтів А 1 групи з вираженою клінікою місцевих проявів і стільки ж з невираженими місцевими клінічними проявами зустрічається на сьомий день спостереження та лікування (табл. 6.8).

Прояви місцевого статусу у хворих А 1 групи, з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи (n=41, M_{±m})

| Місцеві ознаки запалення (в балах) | | | | | | | | |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Біль в ділянці травми | | | Інфільтрація в ділянці рани | | | Набряк в ділянці рани | | |
| Доба дослідження | | | | | | | | |
| 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| 3,68 _{±0,10} | 3,07 _{±0,12} | 2,29 _{±0,06} | 3,9 _{±0,06} | 2,95 _{±0,03} | 2,10 _{±0,06} | 3,73 _{±0,10} | 3,15 _{±0,08} | 2,37 _{±0,06} |

При аналізуванні показників, у хворих дослідної групи, з патологією гепатобіліарної системи виявлено досить високий рівень ускладнень загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки у вигляді розходження швів та нагноєння (табл. 6.9).

Наявність ускладнень та тривалість лікування у хворих дослідної групи, з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи (n=41)

| Нагноєння рани | | |
|------------------|-------|---|
| Кількість хворих | | Тривалість стаціонарного лікування (зняття швів, (діб)) |
| Абс. число | % | |
| 16 | 39,02 | 10,1 _{±0,38} |

У 39,02% випадків зустрічаються ускладнення при загоєнні ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи. Отримані результати свідчать про затримку динаміки загоєння забійно-рваних

ран при стандартному лікуванні в клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії у пацієнтів, які мають патологію гепатобіліарної системи.

Таким чином, враховуючи велику кількість ускладнень у даної групи А 1 хворих, слід зазначити, що на процеси загоєння забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки безумовно впливає патологія гепатобіліарної системи.

Провівши аналіз лабораторних гематологічних (табл. 6.10) та біохімічних (табл. 6.11) показників у пацієнтів дослідної групи, виявлено що показники, які висвітлюють прояв запальної реакції та функцію гепатобіліарної системи відхилені від норми на протязі всього періоду спостереження та дослідження хворих, що також пов'язано з ускладненим загоєнням післятравматичних ран.

Таблиця 6.10

Динаміка змін клітинного складу крові у хворих А 1 групи ($M \pm m$)

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | 1-10 мм/год | 15,39 \pm 1,28 | 13,49 \pm 1,23 | 11,39 \pm 1,02 |
| Лейкоцити | 4-9 \times 10 ⁹ /л | 12,54 \pm 0,59 | 11,03 \pm 0,51 | 9,05 \pm 0,38 |
| Гемоглобін | 130-160 г/л | 133,51 \pm 1,96 | 125,76 \pm 1,94 | 128,63 \pm 2,27 |
| Еозинофіли | 0-5% | 1,34 \pm 0,16 | 1,02 \pm 0,14 | 1,22 \pm 0,11 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | 1-6% | 8,73 \pm 0,49 | 6,93 \pm 0,44 | 5,12 \pm 0,33 |
| Сегментоядерні нейтрофіли | 47-72% | 72,46 \pm 1,47 | 74,6 \pm 1,26 | 71,24 \pm 1,41 |
| Лімфоцити | 18-40% | 18,17 \pm 0,77 | 19,46 \pm 0,93 | 18,66 \pm 0,61 |
| Моноцити | 2-9% | 2,05 \pm 0,18 | 2,63 \pm 0,2 | 2,24 \pm 0,16 |

Динаміка біохімічних показників у хворих дослідної групи (M±m)

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---------------------|-------------------|------------------|------------|-------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| Білірубін загальний | 8,5-20,5 мкмоль/л | 26,37±0,64 | 28,18±0,6 | 29,31±0,58 |
| Прямий | 2,2-5,1 мкмоль/л | 5,75±0,15 | 6,71±0,13 | 8,23±0,30 |
| Непрямий | 6,4-17,1 ммоль/л | 20,35±0,32 | 21,31±0,33 | 20,81±0,29 |
| Тимолова проба | 0-4 од. | 5,05±0,42 | 4,88±0,36 | 5,95±0,36 |
| АлАТ | 0,1—0,68 ммоль | 0,98±0,03 | 0,86±0,03 | 0,92±0,02 |
| АсАТ | 0,1—0,45 ммоль | 0,67±0,02 | 0,75±0,03 | 0,72±0,02 |
| Загальний білок | 63-87 г/л | 62,24±1,5 | 60,42±1,44 | 63,49±1,47 |
| Лужна фосфатаза | 40-129 од/л | 138,32±3,19 | 137,44±3,3 | 141,71±3,18 |
| Холестерин | 3,33-5,55 ммоль/л | 3,24±0,10 | 3,21±0,09 | 3,23±0,08 |
| Сечовина | до 5,20 ммоль/л | 1,25±0,05 | 1,18±0,03 | 1,31±0,05 |
| Креатинін | 2,5-8,32 ммоль/л | 78,37±2,06 | 74,42±1,9 | 75,44±1,98 |
| Цукор крові | 62-115 ммоль/л | 4,38±0,09 | 4,42±0,08 | 4,18±0,10 |

Показники клітинного складу крові, які ми досліджували, а саме лейкоцити, паличкоядерні нейтрофіли, ШОЕ були збільшені за допустимої норми, і достовірно відрізнялися від контрольної групи, що характеризувало про активність запалення в рані. Відмічені показники лише на сьому добу мають тенденцію до наближення до норми.

Біохімічні показники функції гепатобіліарної системи, достовірно відрізнялися від аналогічних показників А К групи. Загальний білірубін (прямий, непрямий), тимолова проба, аланінамінотрансфераза, загальний білок, сечовина, креатин, лужна фосфатаза значно перевищували допустиму норму, що перш за все свідчило про патологію гепатобіліарної системи. Всі показники знаходилися завищеними на протязі всього терміну дослідження.

Відмічені показники свідчать про порушення функціонування печінки та наявність патології гепатобіліарної системи у більшості хворих, що впливає

напряму на погіршенням умов регенеративних процесів пошкоджених м'яких тканин обличчя, збільшуючи кількість ускладнень.

Клінічний приклад ускладненого загоєння забійно-рваної рани підочної ділянки зліва. Виписка з історії хвороби №12181, хворого З., 28 років. Із метою ілюстрації перебігу загоєння та клінічних проявів ускладнень загоєння ран м'яких тканин наводимо виписку з історії хвороби хворого З., що поступив 15.11.17 року на лікування в щелепно-лицеве відділення зі скаргами на біль, значний набряк підочної ділянки зліва, що переходить на повіку лівого ока, наявність рани в ділянці підочної зліва, кровотеча з рани. З анамнезу виявили, що травма отримана близько години тому в побуті під час випадкового падіння, та ударі обличчя об лавку. Об'єктивно: Асиметрія обличчя за рахунок набряку м'яких тканин в підочної ділянці зліва. Краї рани не зовсім рівні. Шкіра над ним в кольорі не змінена, болісна. Поставлений діагноз: забійно-рвана рана підочної ділянки зліва. Призначено обстеження, консервативне лікування та проведено ПХО рани. Показники патології ГБС відхилені від норми (білірубін загальний 28,31мкмоль/л, тимолова проба 5 од, АлАТ – 0,95 мкмоль/л., АсАТ – 0,72 ммоль/л, загальний білок – 62 г/л, холестерин – 3,3 ммоль/л, сечовина – 1,28 ммоль/л, креатинін – 75,8 ммоль/л). Через 2 доби з'явилася гноетеча з рани, було проведено зняття одного шва та дренивання рани). Хворому зняли шви через 10 днів та виписали з виздоровленням.

Виходячи з даних, що отримані при дослідженні показників А 1 групи хворих, встановлено негативний вплив патології гепатобіліарної системи на перебіг загоєння травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки через порушення функціонування печінки та виділення жовчі. Тому, велика кількість хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, потребують корекції функції та стану гепатобіліарної системи, що в подальшому може позитивно вплинути на загоєння ран м'яких тканин обличчя.

Основні положення розділу представлені в публікаціях:

- 1. Поліщук С.С. Деякі показники функціонування організму в посттравматичному періоді хворих без порушення цілісності шкірних*

- покривів щелепно-лищевої ділянки / Поліщук С.С. // *“Вісник стоматології”*. -№1. – Науково-практичний журнал. Одеський інститут стоматології АМН України. – 2008. С. 149-150.
2. Поліщук С.С. Клінічне обґрунтування застосування двошарового неперервного внутрішньо шкірного шва при ранах обличчя / Поліщук С.С., Богачук В.В., Скиба О.В. // *Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку - 2010 р»*. – Вінниця. – Квітень 2010. С.94-95.
 3. Поліщук С.С. Алгоритм лікування постраждалих з поєднаною травмою щелепно-лищевої ділянки / Поліщук С.С., Шувалов С.М., Кузько О.В. // *Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області», м. Вінниця, 2 листопада 2012 р.* С. 114-118.
 4. Поліщук С.С. Деякі аспекти клінічного перебігу травматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки у хворих з порушеннями гепатобіліарної системи / Поліщук С.С., Шувалов С.М., Левицький А.П. [та ін.] // *Матеріали III З'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 2013.* С. 163-165.
 5. Поліщук С.С. Вплив патології гепатобіліарної системи на клінічний перебіг одонтогенного періоститу / Поліщук С.С., Бондарчук Н.А. // *Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, м. Вінниця, 15-16 травня 2014.* С.78-79.
 6. Поліщук С.С. Особенности регенерации тканей челюстно-лицевой области на фоне патологии гепато-билиарного тракта / Поліщук С.С. // *Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2016»: «Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии».* 5-6 мая 2016 г. – Минск, Издательский центр БГУ. С. 289-292.

РОЗДІЛ 7

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ЗАГОСННЯ НЕВОГНЕПАЛЬНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні невогнепальних переломів нижньої щелепи та профілактиці виникнення ускладнень, дана проблем займає важливе місце в хірургічній стоматології та потребує вдосконалення та розгляду. Останнім часом поряд із збільшенням кількості та важкості травм щелепно-лицевої ділянки, збільшується число ускладнень та їх атиповість перебігу. Часто на виникнення ускладнень та атиповість перебігу впливає наявність супутньої патології. Хворим, які знаходяться на лікуванні щелепно-лицевому відділенні, потрібно проводити лікування не лише перелому нижньої щелепи, але і необхідно підбирати в схемі лікування препарати які б здійснювали комплексний підхід до вирішення проблеми лікування основного захворювання та супутньої патології, що допоможе зменшити кількість ускладнень. В теперішній час існує тенденція до наростання патології гепатобіліарної системи, яка являється одною з основних в підтримці загального гомеостазу організму, тому саме вона потребує подальшого вивчення та вдосконалення. Особливо це вивчення актуальне у хворих з переломами нижньої щелепи, кількість яких також мають тенденцію до збільшення.

Вірогідно захворювання гепатобіліарної системи незалежно від її виду можуть негативно впливати на перебіг загоєння переломів нижньої щелепи та виникнення ускладнень. Вирішивши проблему впливу патології гепатобіліарної системи ми можемо зменшити кількість ускладнень та прискорити одужання травмованих з переломами нижньої щелепи.

7.1. Частота та структура невогнепальних переломів кісток лицевого скелету.

Провівши ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, що лікувалися у щелепно-лицевому відділенні міської клінічної лікарні Вінниці в

період з 2012 по 2017 роки, ми отримали наступну інформацію. За звітний період, у відділенні було проліковано всього 12937 хворих, із них з невогнепальними переломами нижньої щелепи було 2849 пацієнта, що склало близько 22,02%. Із всіх переломів нижньої щелепи односторонні переломи нижньої щелепи зустрічалися в 60,2% випадків, а двосторонні – 39,8%. Серед переломів нижньої щелепи зустрічалися ангулярні, суглобові, ментальні, серединні, в ділянці тіла нижньої щелепи. Найбільшу частину склали хворі з переломами нижньої щелеп в ділянці кута нижньої щелепи, їх відсоток рівнявся – 69,3% (рис.7.1).

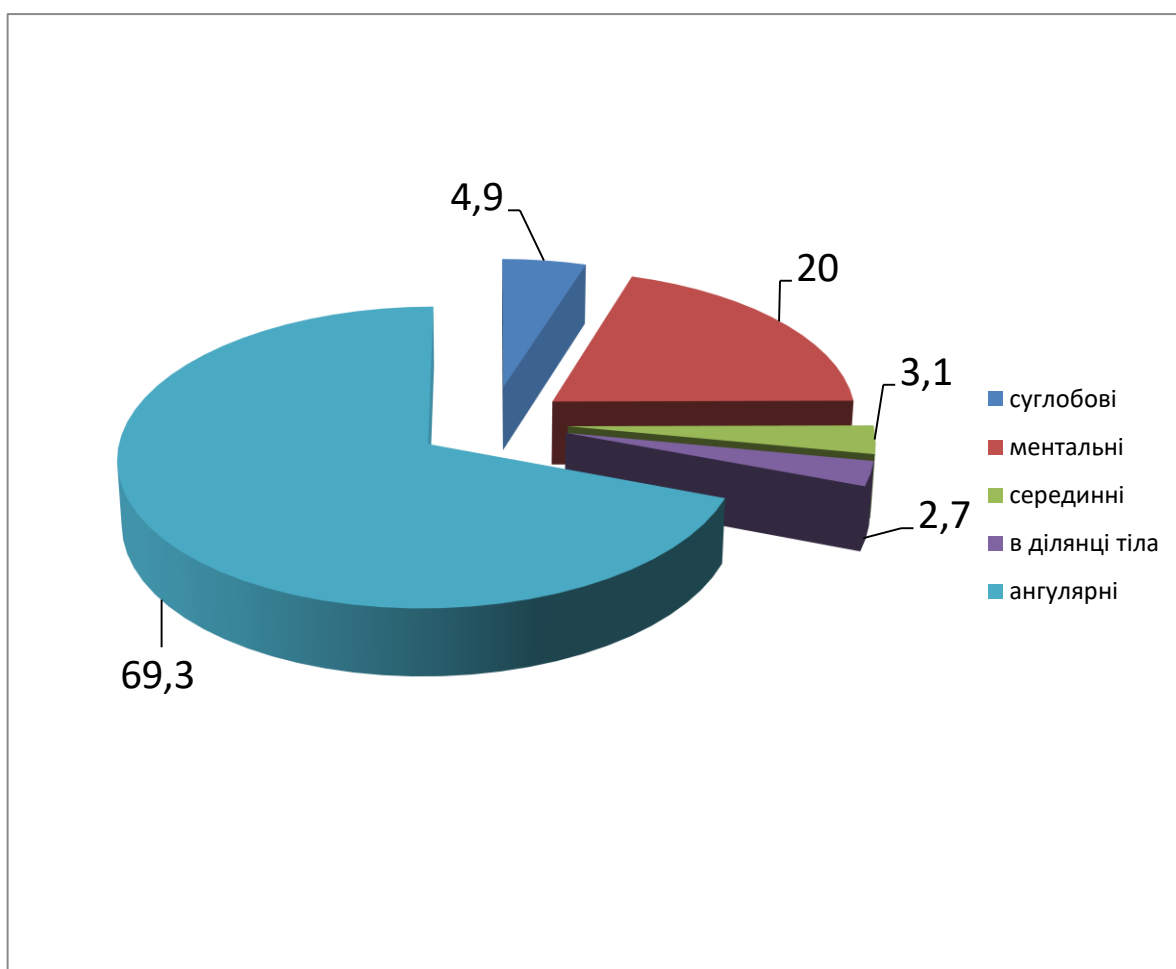


Рис. 7.1. Частота та структура переломів нижньої щелепи в загальній структурі травм щелепно-лицевої ділянки в період 2012-2017 роки (%).

При аналізі структури ми бачимо, що менше за все було невогнепальних переломів нижньої щелепи у ділянці тіла нижньої щелепи – 2,7%. При цьому серединних переломів нижньої щелепи було зареєстровано – 3%, суглобових – 4,9%, ментальних – 20% пацієнтів. Переломів нижньої щелепи зі зміщенням було 52,4%, та 47,6% - переломи без зміщення. Аналізуючи переломи по роках зберігається загальна тенденція до різновидів виникнення переломів. Частіше за все зустрічаються переломи в ділянці кута нижньої щелепи.

Із отриманих даних помітно, що частіше за все зустрічаються ангулярні та ментальні переломи, а рідше за все серединні та в ділянці тіла нижньої щелепи. Все це підтверджує загальну тенденцію про те що невогнепальні переломи нижньої щелепи зустрічаються частіше в ділянці слабких місць нижньої щелепи. При цьому слід зауважити, що майже завжди такі переломи супроводжує наявність зуба в лінії перелому. Окрім цього ми виділили 50 хворих (2,3%) з ангулярними переломами нижньої щелепи з порушенням чутливості в зоні іннервації нижньоальвеолярного нерва, що потребувало окремого лікування.

По етіологічному чиннику, невогнепальні переломи нижньої щелепи, частіше за все зустрічалися побутові – 61,8% (рис. 7.2). Розподіл між спортивними, дорожньо-транспортними, виробничими травмами не зовсім рівномірний. Майже однаковий рівень займають причини дорожньо-транспортні та спортивні, та значно рідше виробничі. Побутові причини виникнення переломів нижньої щелепи займають досить високий рівень перш за все з низьким рівнем культури населення та рівнем життя, що призводить до соціального напруження.

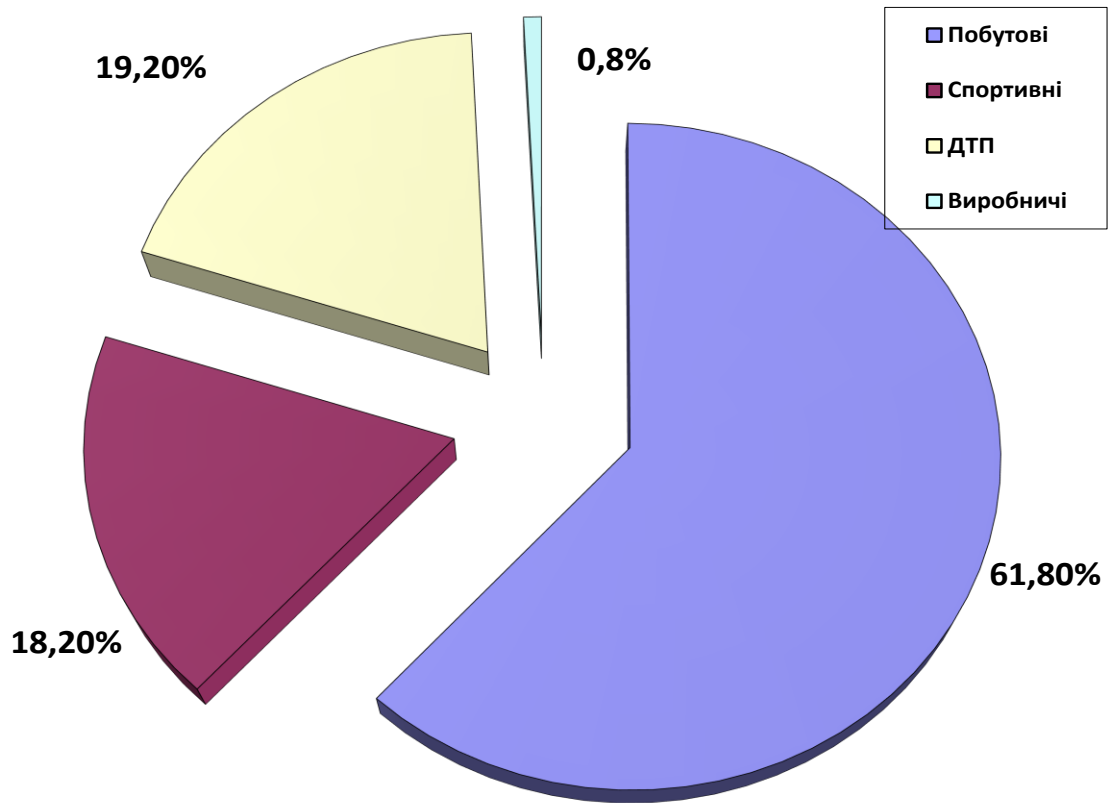


Рис 7.2. Розподіл пацієнтів з переломами нижньої щелепи в період 2012-2017 роки по етіологічному чиннику.

Серед побутових травм при невогнепальних переломах нижньої щелепи значно переважають бійки, які можна трактувати як кримінальну травму. Досить високу частку причин складають дорожнє - транспортні події та спортивні травми. При ДТП переломи нижньої щелепи виникають у безпосередньо учасників руху на дорогах (водіїв чи пасажирів) та перехожих. Згідно аналізу даних, сезонності ми не змогли прослідкувати. Найменшу кількість склали пацієнти з виробничою травмою.

Необхідно звернути увагу на те, що невогнепальні переломи нижньої щелепи носили як ізольований так і поєднаний характер. Переломи нижньої щелепи поєднувалися з черепно-лицевою травмою, ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та інших ділянок скелету (рис.7.3).

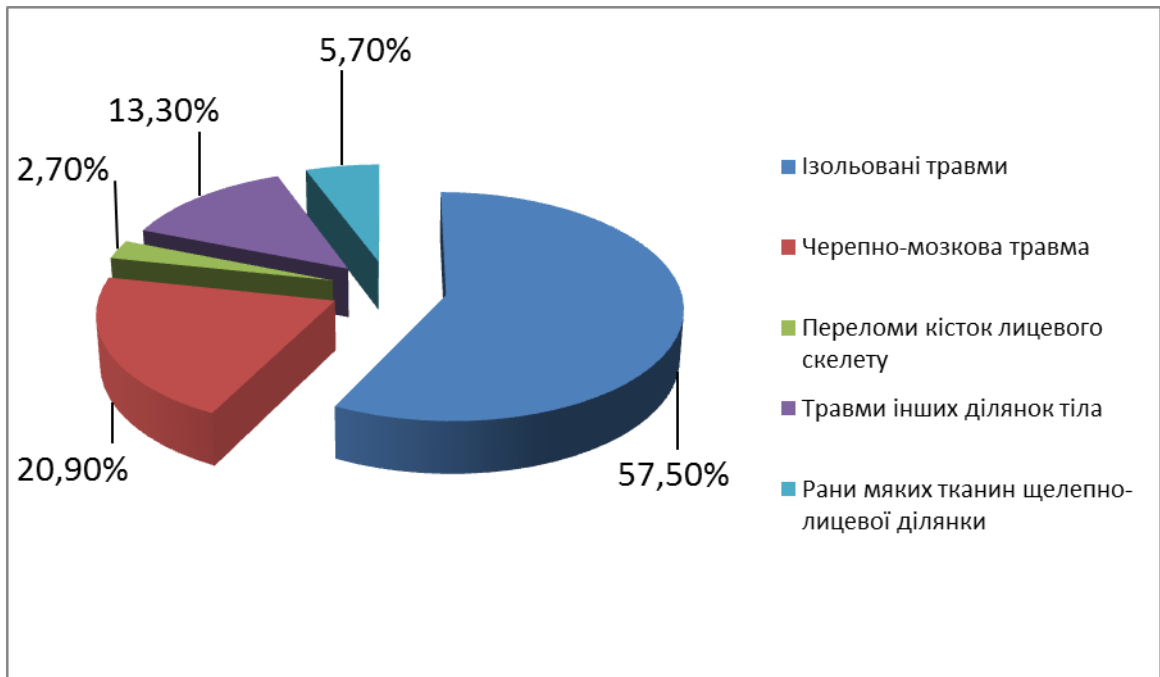


Рис 7.3. Розподіл пацієнтів з переломи нижньої щелепи в період 2012-2017 роки по етіологічному чиннику

Невогнепальні переломи нижньої щелепи поєднувалися з черепно-лицевою травмою у вигляді струсу головного мозку.

Переломи кісток лицевого скелету включали переломи верхньої щелепи, виличної кістки та дуги, стінок гайморової пазухи, лобної пазухи, переломи кісток носу.

Окрім поєднаної патології при невогнепальних переломах нижньої щелепи у таких хворих діагностувалася часто супутня патологія внутрішніх органів та систем. Внаслідок такого аналізу виявлено, що значний відсоток пацієнтів мають патологію гепатобіліарної системи, яка можливо впливає на загоєння перелому нижньої щелепи. Із супутньої патології ще зустрічалася патологія серцево-судинної системи, ендокринної системи, дихальної системи.

7.2. Характеристика патології гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи.

Всього проведено обстеження 79 хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи, різної локалізації. Серед пацієнтів в результаті проведеного дослідження було виділено дві групи хворих: контрольна (Б К, n=22) – без патології гепатобіліарної системи та дослідна 1 (Б 1, n=57) – з патологією гепатобіліарної системи діагностування якої проводили на основі виявлення порушень біохімічних показників (таб. 7.2)

Таблиця 7.2

**Розподіл хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи
враховуючи патологію гепатобіліарної системи**

| Групи дослідження | Кількість пацієнтів | |
|-------------------|---------------------|--------|
| | Абс. числа | % |
| Б К | 22 | 27,8 % |
| Б 1 | 57 | 72,2 % |
| Всього | 79 | 100% |

Встановлено, що 72,2 % хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи, які зверталися з допомогою та були госпіталізовані для лікування в щелепно-лицеве відділення, мають суттєве відхилення лабораторних показників, що свідчать про патологію гепатобіліарної системи (табл. 7.2). При госпіталізації на стаціонарне лікування хворих оглядали чергові терапевти приймального відділення МКЛ ШМД та діагностували супутню патологію. Патологія гепатобіліарної системи була представлена дискінезією жовчного міхура і жовчних шляхів, хронічним гепатитом, холангітом, холециститом, жовчнокам'яною хворобою (табл. 7.3).

**Структура патології гепатобіліарної системи у хворих з
невогнепальними переломами нижньої щелепи (II 1 група, n=57)**

| Вид патології гепатобіліарної системи | | | | | | | | | |
|---|------|-------------------|------|------------|------|------------|------|-----------------------|---|
| Дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів | | Хронічний гепатит | | Холангіт | | Холецистит | | Жовчнокам'яна хвороба | |
| Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % |
| 27 | 47,4 | 10 | 17,5 | 7 | 12,3 | 9 | 15,8 | 4 | 7 |

При госпіталізації хворих на лікування було проведено дослідження лабораторних біохімічних показників, які свідчать про порушення функції та патологію гепатобіліарної системи. Серед таких показників досліджували: білірубін загальний, прямий, непрямий, тимолова проба, аланінамінотрансфераза, загальний білок, сечовина, креатинін, лужна фосфатаза. Окрім відмічених показників також досліджували рівень лейкоцитів, гемоглобіну, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ, цукру крові. Паралельно з оцінкою функції печінки досліджували також показники, які характеризують післятравматичну регенерацію тканини та активність запальної реакції, а саме маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), активність лужної фосфатази, рівень остеокальцину, які характеризували активність остеопластичних властивостей кістки та здатність її до регенерації.

Отримані результати оцінки патології гепатобіліарної системи також дозволяють з'ясувати стан регенерації кісткової системи обличчя та планувати лікування з використанням препаратів, що мають гепатопротекторну дію, що дозволить в подальшому прискорити одужання пацієнтів та зменшити кількість ускладнень, беручи до уваги важливі функції печінки та жовчного міхура.

7.3. Динаміка клінічних проявів у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (контрольна група (Б К))

Проведено спостереження за 22 (27,8%) хворими з невогнепальними переломами нижньої щелепи різної локалізації, у яких не було виявлено патології гепатобіліарної системи. Переломи нижньої щелепи були локалізовані в ділянці кута нижньої щелепи, ментального отвору, тіла нижньої щелепи, підборідного відділу нижньої щелепи.

Нами досліджувалися місцеві запальні показники у м'яких тканинах навколо нижньої щелепи в проекції перелому та безпосередньо у кістці: біль, набряк, інфільтрація, наявність ускладнень (нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомієліт). В процесі дослідження було отримані наступні ознаки запалення, котрі відмічалися в динаміці (табл. 7.4). Виявлено, що підтверджується тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першого дня після травми, та незначне зменшення на протязі третьої та сьомої доби. Так, у хворих з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи, клінічні місцеві прояви в перший день займають місце наближене до значно вираженого рівня ознаки. На третю добу місцеві ознаки запалення зменшилися, та займали місце між вираженим та незначно вираженого рівня проявів. На сьому добу - наближене до незначно вираженого прояву ознаки запалення.

Таблиця 7.4

Прояви місцевого статусу у хворих Б К групи з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

| Місцеві ознаки запалення (в балах) | | | | | | | | |
|------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
| Біль в ділянці травми | | | Інфільтрація в ділянці рани | | | Набряк в ділянці рани | | |
| Доба дослідження | | | | | | | | |
| 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| 3,73 \pm 0,10 | 2,5 \pm 0,11 | 1,68 \pm 0,10 | 3,77 \pm 0,09 | 2,55 \pm 0,13 | 1,91 \pm 0,11 | 3,82 \pm 0,08 | 2,41 \pm 0,11 | 1,82 \pm 0,08 |

При аналізуванні показників, у хворих Б К групи, виявлено, що кількість ускладнень загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи у вигляді нагноєння кісткової рани, сповільненої консолидації, післятравматичного остеомієліту, досягає в цілому 22,7 %, що призводить також до коливань термінів стаціонарного лікування хворих без патології гепатобіліарної системи в межах від $13,4 \pm 1,7$ до $15,8 \pm 1,5$ діб в залежності від виду ускладнень (табл. 7.5).

Таблиця 7.5

Кількість ускладнень та тривалість лікування у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (Б К група, n=22)

| Вид ускладнення | | | | | | | | |
|--------------------------|------|----------------------------|------------------|-----|----------------------------|-------------------------------|-----|----------------------------|
| Нагноєння кісткової рани | | Сповільнена консолидація | | | | Післятравматичний остеомієліт | | |
| Кількість хворих | | Тривалість лікування (діб) | Кількість хворих | | Тривалість лікування (діб) | Кількість хворих | | Тривалість лікування (діб) |
| Абс. число | % | | Абс. число | % | | Абс. число | % | |
| 3 | 13,7 | $13,4 \pm 1,7$ | 1 | 4,6 | 15 | 1 | 4,6 | 16 |

Отримані результати показують позитивну динаміку загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи при стандартному лікуванні в клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Зі всіх пролікованих хворих лише в 5 пацієнтів було виявлено ускладнення. У трьох – діагностовано нагноєння кісткової рани, у одного виявлена була сповільнена консолидація після зняття шин та у одного – післятравматичний остеомієліт.

Всі досліджувані показники функціонування організму без патології гепатобіліарної системи, знаходилися в межах допустимої норми на першу, третю та сьому добу спостереження (табл.7.6, 7.7)

Таблиця 7.6

Зміна лабораторних гематологічних показників у хворих Б К групи (M±m)

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---------------------------|------------------------|------------------|-------------|-------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | 1-10 мм/год | 8,73±0,59 | 7,23±0,45 | 5,86±0,40 |
| Лейкоцити | 4-9x10 ⁹ /л | 7,72±0,25 | 7,06±0,72 | 6,78±0,2 |
| Гемоглобін | 130-160 г/л | 142,18±1,98 | 137,73±2,16 | 129,41±2,01 |
| Еозинофіли | 0-5% | 0,82±0,16 | 0,91±0,11 | 1,0±0,09 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | 1-6% | 4,14±0,23 | 3,27±0,23 | 2,68±0,27 |
| Сегментоядерні нейтрофіли | 47-72% | 65,36±1,7 | 67,8±1,13 | 64,41±1,28 |
| Лімфоцити | 18-40% | 24,27±0,49 | 26,27±1,22 | 23,68±1,35 |
| Моноцити | 2-9% | 4,46±0,37 | 4,23±0,38 | 4,68±0,27 |

Таблиця 7.7

Лабораторні біохімічні показники у хворих Б К групи (M±m)

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---------------------|-------------------|------------------|------------|------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| Білірубін загальний | 8,5-20,5 мкмоль/л | 19,23±0,52 | 18,52±0,43 | 19,84±0,29 |
| Прямий | 2,2-5,1 мкмоль/л | 3,52±0,15 | 3,42±0,17 | 3,23±0,12 |
| Непрямий | 6,4-17,1 ммоль/л | 16,49±0,30 | 15,39±0,34 | 16,23±0,25 |
| Тимолова проба | 0-4 од. | 2,23±0,19 | 2,0±0,13 | 2,09±0,13 |
| АлАТ | 0,1—0,68 ммоль | 0,42±0,03 | 0,52±0,02 | 0,48±0,02 |
| АсАТ | 0,1—0,45 ммоль | 0,32±0,02 | 0,28±0,02 | 0,29±0,02 |
| Загальний білок | 63-87 г/л | 75,36±1,99 | 73,46±1,32 | 70,41±1,01 |
| Холестерин | 3,33-5,55 ммоль/л | 4,87±0,22 | 5,37±0,28 | 5,23±0,16 |
| Сечовина | до 5,20 ммоль/л | 4,35±0,34 | 4,21±0,24 | 4,28±0,28 |
| Креатинін | 2,5-8,32 ммоль/л | 91,27±3,35 | 95,28±4,22 | 96,34±3,88 |
| Цукор крові | 62-115 ммоль/л | 4,42±0,24 | 4,67±0,29 | 4,28±0,32 |

Отримані біохімічні показники функціонування організму та гепатобіліарної системи свідчать про знаходження їх в нормальних межах, що сприяє створенню нормальних умов для регенерації пошкоджених кісткових тканин обличчя, зокрема при переломах нижньої щелепи. При цьому організм сконцентрований на забезпеченні оптимальних умов для регенераторної відповіді на перелом нижньої щелепи.

Досліджувані біохімічні маркери формування кістки (маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин (ОК), лужна фосфатаза), як показники, що характеризують активність післятравматичної регенерації кістки знаходилися теж в межах вікової норми (тбл.7.8).

Таблиця 7.8

Лабораторні біохімічні маркери формування кістки у хворих Б К групи (n=22, M±m)

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---|-----------------|------------------|------------|------------|
| | | 1-а | 3-а | 7-а |
| Маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP) | 22,5 -120 нг/мл | 39,23±1,62 | 38,5±1,28 | 39,82±1,27 |
| Остеокальцин | 15-70 нг/мл | 34,23±1,06 | 35,36±1,27 | 33,23±1,09 |
| Лужна фосфатаза | 40-129 од/л | 82,59±2,21 | 83,46±2,07 | 81,91±2,06 |

Перераховані біохімічні маркери формування кістки, а саме, маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин, лужна фосфатаза, показують, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні. Підтвердженням належного рівня фізіологічного стану здатності до регенерації є незначна кількість ускладнень у групі хворих з переломами без патології гепатобіліарної системи.

Для визначення щільності кісткової тканини користувалися комп'ютерним томографом з програмним забезпеченням Planmeca шляхом визначення одиниць Хаунсфілда (надалі НУ), які є умовними одиницями вимірювання рентгенопрозорості тканин на окремих ділянках. Показники

нормальної мінеральної щільності кісток визначали в ділянці кута нижньої щелепи на 1, 30, 60, 120 добу після травми та порівнювали її з щільністю компактною кістковою тканини в ділянці лінії перелому та на симетричній ділянці з протилежного боку. Отримані наступні показники, які представлені в табл. 7.9.

Таблиця 7.9

Показники щільності кісткової тканини у хворих Б К групи в ділянці перелому нижньої щелепи та на протилежній симетричній стороні (n=22, $M \pm m$)

| Щільність кортикальної пластинки, НУ | Доба дослідження | | | |
|---|------------------|-------------|--------------|--------------|
| | 1 | 30 | 60 | 120 |
| В проекції перелому нижньої щелепи по нижньому краю, НУ | 72,5±5,36 | 357,2±14,3 | 807,5±20,57 | 1002,9±17,88 |
| На протилежній симетричній стороні від перелому нижньої щелепи по нижньому краю, НУ | 1126,4±28,2 | 1053,4±24,8 | 1111,9±23,91 | 1121,9±25,1 |

Отримані показники одиниць Хаусфільда свідчать про позитивну динаміку відновлення мінеральної щільності кортикальної пластинки в проекції перелому нижньої щелепи по нижньому краю.

7.4. Динаміка клінічних проявів у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи та супутньою патологією гепатобіліарної системи (дослідна 1 група (Б 1)).

Проведено спостереження за 57 (72,2%) хворим з невогнепальними переломами нижньої щелепи, у яких було виявлено патологію гепатобіліарної системи, у вигляді дискінезії жовчного міхура і жовчних шляхів, хронічного

гепатиту, холангіт, холецистит, жовчнокам'яна хвороба. При проведенні спостереження у посттравматичному періоді нами були отримані наступні клінічні показники запалення, які достовірно свідчили про негативну роль патології печінки в загоєнні переломів нижньої щелепи (табл. 7.10).

Таблиця 7.10

Прояви місцевого статусу у хворих Б 1 групи, з невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи (n=57, M±m)

| Місцеві запальні ознаки | | | | | | | | |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|
| Біль в ділянці травми | | | Інфільтрація в ділянки рани | | | Набряк в ділянці рани | | |
| Доба спостереження | | | | | | | | |
| 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| 3,83±0,09 | 3,28±0,08 | 2,35±0,04 | 3,93±0,06 | 3,04±0,05 | 2,32±0,08 | 3,88±0,08 | 3,23±0,06 | 2,37±0,06 |

Встановлена тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першої доби після травми, які знаходилися на рівні наближеного до значно вираженого прояву ознаки. Клінічні прояви місцевих ознак мають менш виражену тенденцію до зменшення на протязі третього та сьомого днів, що вірогідно пов'язане з негативним впливом на клінічне загоєння переломів нижньої щелепи патології гепатобіліарної системи. Так, клінічні місцеві прояви в перший день займають рівень наближений до значно вираженого. Місцеві прояви на третю добу покращилися, та займали місце вираженого рівня проявів, а на сьому добу спостерігалася тенденція до зменшення їх. Ці дані займали проміжне місце між незначно вираженими і вираженими проявами, з наближенням до незначно виражених проявів ознаки. Виявлено, що близько 50% пацієнтів Б 1 групи з вираженою клінікою місцевих проявів зустрічається на сьомий день спостереження та лікування.

При аналізуванні показників, у хворих Б 1 групи, з патологією гепатобіліарної системи виявлено досить високий рівень ускладнень при загоєнні переломів нижньої щелепи у вигляді нагноєння кісткової рани, сповільненої консолидації, післятравматичного остеомієліту, що призводить до подовження термінів лікування (табл. 7.11).

Таблиця 7.11

Кількість ускладнень та тривалість стаціонарного лікування хворих Б 1 групи з переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи (n=57)

| Нагноєння кісткової рани | | Сповільнена консолидація | | | | Післятравматичний остеомієліт | | | |
|--------------------------|------|--|------------------|-----|--|-------------------------------|------|--|--|
| Кількість хворих | | Тривалість стаціонарного лікування (діб) | Кількість хворих | | Тривалість стаціонарного лікування (діб) | Кількість хворих | | Тривалість стаціонарного лікування (діб) | |
| Абс. число | % | | Абс. число | % | | Абс. число | % | | |
| 12 | 21,1 | 16,7 \pm 2,8 | 5 | 8,8 | 19,3 \pm 3,2 | 4 | 7,02 | 20,5 \pm 1,5 | |

Отримані результати свідчать про розвиток ускладнення у 21 хворого досліджуваної групи (36,8%). Більш тривалий термін лікування переломів, загоєння яких ускладнилися абсцедуванням чи нагноєнням пояснюється необхідністю розкриттям запальних вогнищ (рис 7.4)



Рис. 7.4. Хворий К., 36 років, історія хвороби №13259, з діагнозом - правобічним ангулярним переломом, що ускладнився нагноєнням кісткової рани в ділянці перелому та абсцесом піднижньощелепової ділянки справа на фоні дисфункції ГБС. Стан після розкриття та дренивання гнійника на другу та п'яту добу без корекції ГБС.

При аналізі показників клітинного складу периферичної крові виявлено, що рівень лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофіли, ШОЕ статистично достовірно збільшений у дослідній групі обстеження, що свідчить про виражене запалення у ділянці рани та підтверджує показники клінічної картини. Нормалізація рівня лейкоцитів відбувається лише на 7 сутки дослідження, а рівень паличкоядерних нейтрофіли навіть не досягає верхньої границі норми в зазначений термін (табл. 7.12.).

Таблиця 7.12

**Зміна лабораторних гематологічних показників у хворих Б 1 групи
(n=57, M±m)**

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---------------------------|------------------------|------------------|-------------|------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | 1-10 мм/год | 9,72±0,6 | 8,28±0,45 | 6,91±0,2 |
| Лейкоцити | 4-9x10 ⁹ /л | 10,52±0,4 | 9,06±0,2 | 7,93±0,23 |
| Гемоглобін | 130-160 г/л | 148,23±1,5 | 141,33±1,57 | 138,14±3,9 |
| Еозинофіли | 0-5% | 0,47±0,14 | 0,79±0,1 | 0,91±0,1 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | 1-6% | 7,86±0,64 | 6,54±0,26 | 6,86±0,24 |
| Сегментоядерні нейтрофіли | 47-72% | 63,37±1,95 | 68,44±1,09 | 65,28±0,96 |
| Лімфоцити | 18-40% | 26,44±1,32 | 24,53±0,8 | 25,58±0,83 |
| Моноцити | 2-9% | 3,95±0,4 | 4,26±0,29 | 3,86±0,23 |

Провівши аналіз лабораторних гематологічних біохімічних показників у пацієнтів Б 1 групи, виявлено, що вони відхилені від норми на протязі всього періоду спостереження та дослідження (табл.7.13), та характеризує ускладнене післятравматичне загоєння перелому. Ймовірно це пов'язано з патологією гепатобіліарної системи, яка відповідає поряд з чисельними функціями в організмі також за обмін кальцію, котрий відбувається в дистальних відділах тонкого кишківника.

Лабораторні біохімічні показники у хворих Б 1 групи (n=57, M_{±m})

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| Білірубін загальний | 8,5-20,5 мкмоль/л | 29,74 _± 1,09 | 28,63 _± 0,35 | 29,83 _± 1,84 |
| Прямий | 2,2-5,1 мкмоль/л | 8,43 _± 0,49 | 8,95 _± 0,26 | 8,41 _± 0,19 |
| Непрямий | 6,4-17,1 ммоль/л | 21,48 _± 0,5 | 20,41 _± 0,29 | 20,23 _± 0,22 |
| Тимолова проба | 0-4 од. | 5,14 _± 0,41 | 5,28 _± 0,18 | 5,49 _± 0,19 |
| АлАТ | 0,1—0,68 ммоль | 0,94 _± 0,02 | 1,02 _± 0,02 | 1,21 _± 0,02 |
| АсАТ | 0,1—0,45 ммоль | 0,72 _± 0,02 | 0,74 _± 0,02 | 0,78 _± 0,02 |
| Загальний білок | 63-87 г/л | 62,83 _± 1,45 | 61,53 _± 0,82 | 60,39 _± 0,84 |
| Холестерин | 3,33-5,55 ммоль/л | 3,32 _± 0,1 | 3,28 _± 0,05 | 3,21 _± 0,04 |
| Сечовина | до 5,20 ммоль/л | 1,31 _± 0,05 | 1,24 _± 0,02 | 1,28 _± 0,03 |
| Креатинін | 2,5-8,32 ммоль/л | 77,42 _± 2,24 | 75,56 _± 4,43 | 76,72 _± 1,04 |
| Цукор крові | 62-115 ммоль/л | 4,51 _± 0,11 | 4,57 _± 0,07 | 4,32 _± 0,06 |

Зазначені біохімічні показники свідчать про функціонування гепатобіліарної системи та наявність запалення в ділянці перелому. При цьому помітна пряма залежність показників з регенеративними процесами пошкоджених кісткових тканин обличчя, зокрема при переломі нижньої щелепи. При цьому організм не може бути сконцентрований на забезпеченні нормальних умов для післятравматичної регенерації у ділянці перелому нижньої щелепи.

Особливої уваги заслуговують регенераторні біохімічні маркери формування кістки (маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин (ОК), лужна фосфатаза), саме вони показують та характеризують ефективність процесів післятравматичної регенерації кістки. При захворюваннях гепатобіліарної системи вони відхилені від нормальних значень, та потребують пояснення (табл.7.14).

Лабораторні біохімічні маркери ремоделювання кістки у хворих Б 1 групи з невогнепальними переломами нижньої щелепи (n=57, M±m)

| Показники | Норма | Доба дослідження | | |
|---|-----------------|------------------|-------------|-------------|
| | | 1-а | 3-а | 7-а |
| Маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP) | 22,5 -120 нг/мл | 89,72±2,03 | 92,47±2,27 | 93,53±2,44 |
| Остеокальцин | 15-70 нг/мл | 84,23±2,9 | 82,37±1,89 | 83,23±1,36 |
| Лужна фосфатаза | 40-129 од/л | 136,23±3,02 | 138,83±1,69 | 145,12±1,77 |

На основі отриманих показників мінеральної щільності, одиниць Хаусфілда, можна зазначити, що спостерігається уповільнена динаміка відновлення кісткової тканини в проекції невогнепального перелому нижньої щелепи по нижньому краю у травмованих при наявності супутньої патології гепатобіліарної системи (табл.7.15).

Таблиця 7.15

Показники щільності кісткової тканини у хворих дослідної групи в ділянці невогнепального перелому нижньої щелепи та на протилежній симетричній стороні (n=57, M±m)

| Щільність кортикальної пластинки, НУ | Доба дослідження | | | |
|---|------------------|------------|------------|------------|
| | 1 | 30 | 60 | 120 |
| В проекції перелому нижньої щелепи по нижньому краю | 67,3±6,23 | 262,8±11,4 | 673,7±19,4 | 824,3±37,4 |
| На протилежній симетричній стороні від перелому нижньої щелепи по нижньому краю | 923,8±16,4 | 885,8±12,0 | 914,3±24,7 | 925,4±18,5 |

В цілому щільність кортикальної кістки нижньої щелепи, визначена в одиницях Хаунсфілда, була меншою у пацієнтів, що мали патологію гепатобіліарної системи. Слід зазначити, що динаміка щільності кістки лінії перелому при цьому гірша ніж у пацієнтів без патології гепатобіліарної системи.

При захворюваннях гепатобіліарної системи, відбувається порушення метаболізму кісткової тканини, що проявляється в дисбалансі співвідношення руйнування і формування кісткового матриксу в лінії перелому, збільшення продукції колагену 1-го типу і, відповідно маркера формування кісткового матриксу (TotalP1NP). Показники активності формування кісткової тканини, рівень остеокальцину, активність лужної фосфатази та маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), у поєднанні з використанням денситометрії дозволяють оцінити стан кісткової тканини та прогнозувати післятравматичну регенерацію у ділянці перелому нижньої щелепи.

Отримані показники свідчать про те, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні, але при різних станах організму по-різному. Підтвердженням різного рівня фізіологічної регенерації є збільшена кількість ускладнень у групі хворих з переломами що загоюються на фоні супутньої патології гепатобіліарної системи.

Основні положення розділу висвітлені в публікаціях:

- 1. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика методів лікування переломів нижньої щелепи назубними шинами / Поліщук С.С., Стремчук М.В., Паньковецький О.С. // Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку - 2010 р». – Вінниця. – Квітень 2010ю С.108-109.*
- 2. Поліщук С.С. Возможности ортогнатической хирургии в устранении деформаций лица / Поліщук С.С., Шувалов С.М. // Матеріали наукового конгресу «IV Міжнародні Пироговські читання, присвячені*

- 200-річчю з дня народження М.І.Пирогова». XXII з'їзд хірургів України, 2-5 червня 2010р. Т.2. С. 247-248.
3. Поліщук С.С. Реконструкція посттравматичного дефекту твердого піднебіння філатівським стеблом / Поліщук С.С., Шувалов С.М. // Матеріали II З'їзду Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 13-14 травня 2011. С. 297-298.
 4. Поліщук С.С. Оцінка ефективності гігієнічного догляду за порожниною рота у зашинованих хворих з переломами нижньої щелепи / Поліщук С.С., Ткаченко Я.О., Гонтар І.О. // Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку - 2010 р». – Вінниця. – Квітень 2010. С. 109-110.
 5. Поліщук С.С. Значение маркеров регенерации костной ткани для заживления переломов нижней челюсти / Поліщук С.С., Шувалов С.М., Бедик О.В. // Сборник тезисов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием и специализированной выставки «Остеосинтез лицевого черепа», Москва, 25-26 октября 2012 г. С. 23-24.
 6. Поліщук С.С. Залежність показників термометрії від порушення гепатобіліарного тракту у хворих з переломами нижньої щелепи / Поліщук С.С., Паламарчук І.М. // Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, м. Вінниця, 15-16 травня 2014. С.80-81.

РОЗДІЛ 8

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ЗАБІЙНО-РВАНИМИ РАНАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Клініка травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки значно погіршується при розвитку ускладнень. Цьому сприяє у значній мірі наявність патології гепатобіліарної системи, яка являється одною з основних в підтримці загального гомеостазу організму, тому саме своєчасне її виявлення та корекція може попередити та усунути ускладнення.

Патологія гепатобіліарної системи незалежно від її виду негативно впливає на перебіг загоєння травматичних пошкоджень обличчя. Корекція її являється важливим етапом при комплексному лікуванні хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

8.1. Динаміка клінічних проявів невогнепальних забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки у хворих без патології гепатобіліарної системи при лікуванні «Квертуліном» (дослідна 2 група – А 2).

Проведено спостереження за 16 (42,1 %) хворими з невогнепальними забійно-рваними ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, у яких не було виявлено патології гепатобіліарної системи, що лікувалися стандартними методами лікування (А К група) та 22 (57,9 %) хворими групи А 2, з забійно-рваними ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, без патології гепатобіліарної системи і які лікувалися стандартними методами лікування та додатково отримували «Квертулін» по 1 таблетці 3 рази в день (дослідна 2 група).

В процесі дослідження було отримані наступні клінічні показники запалення, котрі відмічалися в динаміці (табл. 8.1). Виявлено, що спостерігається тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих

показників на протязі першого дня після травми, та незначне зменшення на протязі третьої та сьомої діб у обох груп дослідження.

Таблиця 8.1

Прояви місцевого статусу у хворих А К та А 2 групи, з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи (M±m)

| Група дослідження | Біль в ділянці рани | | | Інфільтрація в ділянці рани | | | Набряк в ділянці рани | | |
|-------------------|---------------------|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|----------------|-----------------------|---------------|----------------|
| | Доба дослідження | | | | | | | | |
| | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| А К (n=16) | 3,32± 0,12 | 2,31± 0,12 | 1,5± 0,13 | 3,5±0, 12 | 2,25± 0,14 | 1,56± 0,13 | 3,44± 0,13 | 2,13± 0,08 | 1,56± 0,13 |
| А 2 (n=22) | 3,27± 0,12 | 1,64± 0,18* | 1,09± 0,06* | 3,36± 0,11 | 1,59± 0,14* | 1,09± 0,06* | 3,41± 0,11 | 1,64± 0,13 | 1,14± 0,09* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих без корекції ($p \leq 0,05$).

Так, у пацієнтів А 2 групи при використанні «Квертуліну» в комплексному лікуванні невогнепальних забійно-рваних ран, клінічні місцеві запальні прояви в перший день не відрізняються від першого дня дослідження пацієнтів контрольної групи. В А К групі хворих з забійно-рваними ранами обличчя, клінічні місцеві прояви на третю добу покращилися достовірно менше у порівнянні з А 2 групою і займали місце між вираженим та незначно вираженим рівнем проявів з наближенням до незначно вираженого рівня. При використанні «Квертуліну» у хворих А 2 групи, клінічні місцеві прояви запалення на третій день статистично достовірно покращилися, та займали посереднє місце між незначно вираженим рівнем проявів та відсутнім проявом. На сьому добу – у пацієнтів А К групи, клінічний перебіг запалення та загоєння ран характеризується проміжним рівнем між незначно вираженими і відсутнім проявом ознаки. При використанні «Квертуліну» в комплексному лікуванні хворих А 2 групи, клінічні місцеві прояви запалення на сьомий день достовірно кращі порівнюючи їх з А К групою ($p \leq 0,05$), та займали місце наближене до

відсутнього рівня проявів, що засвідчує про позитивний вплив використання «Квертуліну» в комплексному лікуванні хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами обличчя навіть без патології ГБС.

Результати дослідження направлені на виявлення нагноєння та тривалості стаціонарного лікування представлені в таблиці 8.2. Виходячи з отриманих даних виявлено, що кількість гнійних ускладнень при загоюванні ран зменшується при використанні «Квертуліну» в комплексному лікуванні. Аналогічну залежність має тривалість стаціонарного лікування хворих.

Таблиця 8.2

Наявність ускладнень та тривалість лікування у хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки без патології гепатобіліарної системи

| Клінічні прояви Група пацієнтів | Нагноєння рани | | |
|--|------------------|------|---|
| | Кількість хворих | | Тривалість лікування та зняття швів (ліжко-дні) |
| | Абс. число | % | |
| А К (n=16) | 3 | 18,8 | 7,6+0,51 |
| А 2 (n=22) | 2 | 9,1 | 5,8+0,42 |

При аналізуванні показників, у хворих А 2 групи, виявлено помірно низький рівень ускладнень загоєння пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, що впливає також на скорочення термінів лікування при використанні «Квертуліну» (табл. 8.2).

Отримані результати показують динаміку загоєння невогнепальних забійно-рваних ран при стандартному лікуванні в клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії у хворих без використання «Квертуліну» та з ним. Зі всіх лікованих хворих, з допомогою стандартного лікування, в 18,8% випадків зустрічаються ускладнення, а при використанні додатково «Квертулін» – кількість ускладнень зменшується та становить 9,1%.

Нормальний стан функціонування організму та гепатобіліарної системи, підтверджувався знаходженням рівня печінкових тестів та лейкограм в межах допустимої норми на першу, третю та сьому добу дослідження від початку лікування (табл.8.3, 8.4).

Таблиця 8.3

Зміна лабораторних гематологічних показників у хворих з невогнепальними забійно-рваними ранами обличчя ($M \pm m$)

| Показники | Групи дослідження | Доба дослідження | | |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | А К (n=16) | 8,25 \pm 0,58 | 7,81 \pm 0,56 | 6,56 \pm 0,42 |
| | А 2 (n=22) | 8,50 \pm 0,91 | 7,41 \pm 0,58 | 6,5 \pm 0,35 |
| Лейкоцити | А К (n=16) | 6,2 \pm 0,23 | 6,36 \pm 0,2 | 6,08 \pm 0,25 |
| | А 2 (n=22) | 5,74 \pm 0,28 | 5,24 \pm 0,47 | 5,58 \pm 0,30 |
| Гемоглобін | А К (n=16) | 135,69 \pm 2,01 | 134,75 \pm 2,23 | 134,6 \pm 2,0 |
| | А 2 (n=22) | 141,2 \pm 2,65 | 135,3 \pm 2,29 | 139,7 \pm 2,27 |
| Еозинофіли | А К (n=16) | 0,94 \pm 0,17 | 1,06 \pm 0,14 | 1,19 \pm 0,1 |
| | А 2 (n=22) | 0,86 \pm 0,17 | 0,96 \pm 0,12 | 0,91 \pm 0,15 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | А К (n=16) | 3,25 \pm 0,41 | 3,13 \pm 0,39 | 2,56 \pm 0,42 |
| | А 2 (n=22) | 2,91 \pm 0,47 | 2,41 \pm 0,39 | 2,36 \pm 0,23 |
| Сегментоядерні нейтрофіли | А К (n=16) | 64,31 \pm 3,11 | 63,56 \pm 0,05 | 63,13 \pm 3,14 |
| | А 2 (n=22) | 62,32 \pm 1,36 | 63,23 \pm 1,21 | 63,05 \pm 1,51 |
| Лімфоцити | А К (n=16) | 21,19 \pm 1,16 | 20,69 \pm 1,01 | 20,81 \pm 0,88 |
| | А 2 (n=22) | 22,32 \pm 0,95 | 21,5 \pm 0,78 | 21 \pm 0,8 |
| Моноцити | А К (n=16) | 3,69 \pm 0,44 | 3,63 \pm 0,4 | 3,94 \pm 0,27 |
| | А 2 (n=22) | 3,82 \pm 0,4 | 3,73 \pm 0,3 | 3,82 \pm 0,32 |
| Цукор крові | А К (n=16) | 4,78 \pm 0,15 | 4,82 \pm 0,19 | 4,58 \pm 0,17 |
| | А 2 (n=22) | 4,86 \pm 0,08 | 4,52 \pm 0,10 | 4,28 \pm 0,08 |

**Лабораторні біохімічні показники у хворих з забійно-рваними
ранами щелепно-лицевої ділянки (M±m)**

| Показники | Групи дослідження | Доба дослідження | | |
|---------------------|-------------------|------------------|------------|------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| Білірубін загальний | А К (n=16) | 18,11±0,47 | 17,42±0,35 | 18,31±0,43 |
| | А 2 (n=22) | 18,32±0,41 | 16,02±0,62 | 15,92±0,54 |
| - прямий | А К (n=16) | 2,75±0,24 | 2,71±0,34 | 2,63±0,33 |
| | А 2 (n=22) | 2,87±0,14 | 2,63±0,11 | 2,51±0,11 |
| - непрямий | А К (n=16) | 15,35±0,18 | 14,31±0,18 | 15,71±0,16 |
| | А 2 (n=22) | 14,88±0,28 | 13,91±0,28 | 14,01±0,27 |
| Тимолова проба | А К (n=16) | 2,06±0,11 | 1,88±0,15 | 1,96±0,14 |
| | А 2 (n=22) | 2±0,21 | 1,73±0,18 | 1,68±0,17 |
| АлАТ | А К (n=16) | 0,44±0,08 | 0,48±0,07 | 0,46±0,08 |
| | А 2 (n=22) | 0,46±0,03 | 0,39±0,03 | 0,37±0,03 |
| АсАТ | А К (n=16) | 0,27±0,07 | 0,25±0,04 | 0,24±0,05 |
| | А 2 (n=22) | 0,29±0,02 | 0,25±0,02 | 0,22±0,02 |
| Загальний білок | А К (n=16) | 72,35±2,88 | 74,31±2,41 | 71,71±3,06 |
| | А 2 (n=22) | 73,68±1,6 | 76,36±1,5 | 77,82±1,49 |
| Лужна фосфатаза | А К (n=16) | 69,61±2,54 | 67,72±2,83 | 68,38±2,91 |
| | А 2 (n=22) | 72,82±1,29 | 57,86±1,1 | 56,46±1,06 |
| Холестерин | А К (n=16) | 4,69±0,12 | 5,21±0,18 | 5,11±0,16 |
| | А 2 (n=22) | 4,63±0,27 | 5,12±0,14 | 5,03±0,15 |
| Сечовина | А К (n=16) | 4,35±0,34 | 4,21±0,24 | 4,28±0,33 |
| | А 2 (n=22) | 4,28±0,24 | 4,14±0,24 | 4,02±0,24 |
| Креатинін | А К (n=16) | 94,64±3,54 | 97,85±4,32 | 95,67±3,94 |
| | А 2 (n=22) | 95,18±1,58 | 93,5±1,52 | 91,32±1,49 |

Встановлено, що лабораторні гематологічні та біохімічні показники при використанні «Квертуліну» мали тенденцію до покращення в динаміці, але достовірних відмінностей не мали.

Отримані показники функціонування організму та гепатобіліарної системи показують ті умови в яких можуть нормально відбуватися регенеративні процеси пошкоджених м'яких тканин обличчя. При цьому організм повністю сконцентрований на забезпечені нормальних умов для регенерації м'яких тканин. Достовірних відмінностей у показниках різних груп не виявлено, адже дія квертуліну перш за все реалізується через нормалізування функціонування гепатобіліарної системи, яка у даних груп не порушена. Хоча в деяких моментах показники, які показують запальну реакцію, мають тенденцію до зменшення, що підтверджує опосередковану протизапальну дію препарату «Квертулін».

8.2. Динаміка клінічних проявів забійно-рваних ран щелепно-лищевої ділянки у хворих з патологією гепатобіліарної системи (дослідна 1 (А 1) та 3 (А 3) групи)

Проведено спостереження за 41 (51,9%) хворим (дослідна А 1 група) з забійно-рваними ранами м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та патологією гепатобіліарної системи, які отримували стандартне лікування, та 38 (48,1%) пацієнтів (дослідна А 3 група) з забійно-рваними ранами м'яких тканин обличчя та патологією гепатобіліарної системи, котрі окрім стандартного лікування отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день. У пацієнтів були виявлені наступні види патології гепатобіліарної системи: дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів, хронічний гепатит, холангіт, холецистит, жовчнокам'яна хвороба (табл.8.5).

**Кількість та види патології гепатобіліарної системи у хворих з
забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки А 1 групи (n=41) та А 3
(n=38) групи**

| Види патології гепатобіліарної системи | | | | | | | | | |
|---|------|-----------------------|------|---------------|------|---------------|------|-------------------------------|-----|
| Дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів | | Хронічний гепатиту | | Холангіт | | Холецистит | | Жовчно- кам'яна хвороба | |
| Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % |
| 19 | 46,3 | 7 | 17,1 | 5 | 12,2 | 8 | 19,5 | 2 | 4,9 |
| 18 | 47,4 | 5 | 13,2 | 6 | 15,8 | 7 | 18,4 | 2 | 5,3 |

В процесі дослідження було отримані наступні клінічні показники запалення, котрі відмічалися в динаміці (табл. 8.6).

Таблиця 8.6

**Прояви місцевого статусу у хворих, з забійно-рваними ранами
щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи (M±m)**

| Симптоми | Біль в ділянці рани | | | Інфільтрація в ділянці рани | | | Набряк в ділянці рани | | |
|---------------------|---------------------|----------------|----------------|--------------------------------|----------------|----------------|-----------------------|---------------|----------------|
| | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| Доба дослідження | | | | | | | | | |
| А 1 (n=41) | 3,67± 0,14 | 3,08± 0,13 | 2,3±0, 11 | 3,89± 0,15 | 2,95± 0,13 | 2,11± 0,12 | 3,72± 0,17 | 3,14± 0,15 | 2,36± 0,11 |
| А 3 (n=38) | 3,53± 0,08 | 2,21± 0,09* | 1,08± 0,04* | 3,58± 0,08 | 2,18± 0,11* | 1,11± 0,05* | 3,63± 0,08 | 2,29± 0,08 | 1,18± 0,06* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих без лікування «Квертуліном» ($p \leq 0,05$).

Проводячи аналіз показників, у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, на фоні патології гепатобіліарної системи виявлено досить високий рівень нагноєнь ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, але при використанні в комплексному лікуванні «Квертуліну» кількість ускладнень достовірно зменшується, що говорить про опосередкований позитивний вплив корекції функції гепатобіліарної системи на загоєння ран (табл. 8.7). Лікування хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи, які отримували в комплексному лікуванні «Квертулін» сприяє виникненню меншого числа ускладнень.

Таблиця 8.7

Кількість ускладнень та тривалість лікування у хворих, з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи

| Клінічні прояви Група пацієнтів | Нагноєння рани | | |
|--|------------------|-------|--|
| | Кількість хворих | | Тривалість лікування та носіння швів (діб) |
| | Абс. число | % | |
| А 1 (n=41) | 16 | 39,02 | 10,1+2,1 |
| А 3 (n=38) | 7 | 18,42 | 7,8+0,32 |

Отримані результати показують динаміку загоєння невогнепальних забійно-рваних ран при стандартному лікуванні в клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії у пацієнтів, які мають патологію гепатобіліарної системи. У А 1 групи пацієнтів 39,02% випадків зустрічаються ускладнення при загоєнні ран м'яких тканин. При включенні в комплексне лікування «Квертуліну» кількість ускладнень зменшується до 18,42%, що підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» на загоєння ран м'яких тканин обличчя.

Провівши аналіз лабораторних гематологічних біохімічних показників у пацієнтів А 1 групи виявлено, що показники, які оцінюють функцію

гепатобіліарної системи, відхилені від норми на протязі всього періоду спостереження та дослідження у хворих, які не отримували «Квертулін» з метою покращення функції (табл. 8.8 та табл. 8.9).

Таблиця 8.8

Зміна лабораторних гематологічних показників у хворих з забійно-рваними ранами обличчя на фоні патології гептобіліарної системи А 1 та А 3 групи (M±m)

| Показники | Групи дослідження | Доба дослідження | | |
|---------------------------|-------------------|------------------|-------------|-------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | А 1 (n=41) | 9,38±0,34 | 9,47±0,29 | 8,38±0,32 |
| | А 3 (n=38) | 9,53±0,44 | 7,82±0,4* | 6,58±0,24* |
| Лейкоцити | А 1 (n=41) | 8,54±0,23 | 7,78±0,16 | 7,05±0,21 |
| | А 3 (n=38) | 8,78±0,54 | 6,23±0,33* | 5,81±0,17* |
| Гемоглобін | А 1 (n=41) | 133,53±1,87 | 125,76±1,88 | 128,65±2,07 |
| | А 3 (n=38) | 141,2±2,16 | 135,3±1,66* | 139,7±1,57* |
| Еозинофіли | А 1 (n=41) | 1,34±0,12 | 1,02±0,12 | 1,23±0,14 |
| | А 3 (n=38) | 1,29±0,12 | 0,97±0,08 | 0,92±0,04 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | А 1 (n=41) | 4,74±0,23 | 4,54±0,19 | 4,12±0,18 |
| | А 3 (n=38) | 4,82±0,25 | 2,58±0,22* | 2,42±0,2* |
| Сегментоядерні нейтрофіли | А 1 (n=41) | 72,47±0,74 | 74,61±0,74 | 71,25±0,73 |
| | А 3 (n=38) | 73,4±1,05 | 75,2±1,25 | 74,03±1,12 |
| Лімфоцити | А 1 (n=41) | 18,17±0,76 | 19,46±0,86 | 18,65±0,74 |
| | А 3 (n=38) | 18,37±0,63 | 20,47±0,53 | 21,26±0,62 |
| Моноцити | А 1 (n=41) | 2,05±0,2 | 2,64±0,18 | 2,25±0,31 |
| | А 3 (n=38) | 2,24±0,24 | 2,97±0,15 | 3,71±0,17 |
| Цукор крові | А 1 (n=41) | 4,38±0,15 | 4,42±0,19 | 4,18±0,17 |
| | А 3 (n=38) | 4,46±0,05 | 4,51±0,05 | 4,38±0,03 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих А 1 групи без лікування «Квертуліном» ($p \leq 0,05$).

Лабораторні біохімічні показники у хворих з забійно-рваними ранами обличчя та порушенням функції гепатобіліарної системи (M±m)

| Показники | Групи дослідження | Доба дослідження | | |
|--------------------------|-------------------|------------------|--------------|--------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| Білірубін загальний | A 1 (n=41) | 26,37±2,47 | 28,18±1,35 | 29,31±2,12 |
| | A 3 (n=38) | 27,23±0,4 | 22,32±0,3* | 19,31±0,21* |
| - прямий | A 1 (n=41) | 5,75±0,24 | 6,71±0,34 | 8,23±0,83 |
| | A 3 (n=38) | 5,98±0,12 | 4,53±0,08* | 4,18±0,06* |
| - непрямий | A 1 (n=41) | 20,35±0,18 | 21,31±0,18 | 20,81±0,16 |
| | A 3 (n=38) | 21,02±0,23 | 18,27±0,18* | 16,92±0,17* |
| Тимолова проба | A 1 (n=41) | 5,06±0,11 | 4,88±0,15 | 5,96±0,54 |
| | A 3 (n=38) | 5,13±0,19 | 4,08±0,17* | 3,16±0,15* |
| Аланінамінотрансфераза | A 1 (n=41) | 0,98±0,07 | 0,86±0,05 | 0,92±0,06 |
| | A 3 (n=38) | 0,93±0,04 | 0,69±0,04* | 0,58±0,03* |
| Аспартатамінотрансфераза | A 1 (n=41) | 0,67±0,05 | 0,75±0,07 | 0,72±0,08 |
| | A 3 (n=38) | 0,69±0,03 | 0,48±0,03* | 0,35±0,02* |
| Загальний білок | A 1 (n=41) | 62,23±2,43 | 60,41±2,59 | 63,48±2,76 |
| | A 3 (n=38) | 62,87±1,04 | 65,82±0,95* | 69,97±1,01* |
| Лужна фосфатаза | A 1 (n=41) | 138,31±2,98 | 137,43±3,58 | 141,72±3,17 |
| | A 3 (n=38) | 136,24±1,8 | 124,11±1,58* | 109,26±1,92* |
| Холестерин | A 1 (n=41) | 3,24±0,24 | 3,21±0,31 | 3,23±0,27 |
| | A 3 (n=38) | 3,17±0,12 | 3,34±0,12 | 3,74±0,11 |
| Сечовина | A 1 (n=41) | 1,25±0,34 | 1,18±0,24 | 1,31±0,33 |
| | A 3 (n=38) | 1,32±0,03 | 1,55±0,05* | 1,98±0,07* |
| Креатинін | A 1 (n=41) | 78,38±2,47 | 74,43±3,22 | 75,43±3,31 |
| | A 3 (n=38) | 77,24±2,82 | 79,74±2,79* | 83,87±2,84* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих А 1, без лікування «Квертуліном» ($p \leq 0,05$).

При аналізі показників ефективності лікування пацієнтів А 1 та А 3 групи, що патологія гепатобіліарної системи напряду впливає на регенеративні процеси у пошкоджених м'яких тканинах обличчя та збільшує кількість ускладнень. При цьому використання «Квертуліну» в комплексному лікуванні таких хворих значно зменшує кількість ускладнень та покращує умови загоєння невогнепальних ран.

Основні положення розділу висвітлені в публікаціях:

- 1. Polischuk S.S. Clinical motion of healing of contused lacerated wounds of face on background of dysfunction of hepatobiliary tract / Polischuk S.S. // Modern Science – Moderniveda. – Praga. - Ceskarepublika, Nemoros. – 2016. - №3. ISSN 2336-498X. S.150-158.*
- 2. Поліщук С.С. Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран обличчя / Поліщук С.С. // «Новини стоматології», – 2016, – № 4 (89). С.34-37.*
- 3. Поліщук С.С. Вплив порушень функції гепатобіліарної системи на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки та виникнення ускладнень / Поліщук С.С. // «Новини стоматології» – 2017, – №2 (91), С. 38-42.*
- 4. Поліщук С.С. Можливі механізми порушення загоєння м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки при порушенні обміну білка внаслідок захворювань печінки / Поліщук С.С., Шувалов С.М., Даліщук А.І. // Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини». Вінниця. 16-17 листопада 2017 р.*

РОЗДІЛ 9

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕВОГНЕПАЛЬНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ЗАСТОСУВАННЯМ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Важливою проблемою лікування переломів нижньої щелепи є наявність супутньої патології, яка вносить свої корективи в процеси регенерації ділянки перелому. Поряд зі значними досягненнями в лікуванні переломів нижньої щелепи та профілактиці виникнення ускладнень, дана проблема займає важливе місце в хірургічній стоматології сьогодення та потребує пояснення. Останнім часом спостерігається збільшення кількості та важкості травм кісток лицевого скелету, збільшується кількість ускладнень та їх атиповість перебігу. Виникнення ускладнень та атиповість перебігу залежить напряду від наявності супутньої патології. Постраждалими, які знаходяться на лікуванні у щелепно-лицевому відділенні, потрібно проводити лікування не лише перелому нижньої щелепи, але і необхідно підбирати в схемі лікування, препарати, які б здійснювали комплексний підхід до вирішення проблеми лікування основного захворювання та супутньої патології, що допоможе в зменшити кількість ускладнень та зменшити період реабілітації хворих. В наш час існує тенденція до наростання патології гепатобіліарної системи, яка являється одною з основних в підтримці загального гомеостазу організму тому саме вона потребує подальшого пояснення.

Патологія гепатобіліарної системи незалежно від її виду негативно впливає на перебіг загоєння переломів нижньої щелепи та виникнення ускладнень. Також невідома роль гепатопротекторів у комплексному лікуванні переломів, тому вивчення цієї проблеми є актуальним.

9.1. Комплексне лікування хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи з використанням «Квертуліну»

Проведено спостереження за 22 (32,9%) хворими з невогнепальними переломами нижньої щелепи різної локалізації, у яких не було виявлено патології гепатобіліарної системи, що склали контрольну групу (Б К) дослідження. Другу групу (дослідна 2 (Б 2)) дослідження 45 (67,1%) хворих склали травмовані, які мали переломи нижньої щелепи різної локалізації, отримували стандартне лікування у яких не було виявлено патології гепатобіліарної системи та отримували «Квертулін» по 1 чайній ложці три рази на добу. Переломи нижньої щелепи були локалізовані в ділянці кута нижньої щелепи, ментального отвору, суглобового відросту, тіла нижньої щелепи, підборідного відділу нижньої щелепи.

В обох групах дослідження нами досліджувалися місцеві клінічні показники запалення: біль, набряк, інфільтрація, наявність ускладнень (нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомієліт). В процесі дослідження були отримані наступні клінічні показники, котрі відмічалися в динаміці (табл. 9.1).

Таблиця 9.1

Прояви місцевого статусу у хворих, з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

| Симптоми Група пацієнтів | Біль в ділянці перелому | | | Інфільтрація в ділянці перелому | | | Набряк в ділянці перелому | | |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|
| | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| Б К (n=22) | 3,71 \pm 0,16 | 2,48 \pm 0,15 | 1,7 \pm 0, 13 | 3,79 \pm 0,14 | 2,55 \pm 0,19 | 1,89 \pm 0,15 | 3,81 \pm 0,17 | 2,44 \pm 0,12 | 1,83 \pm 0,14 |
| Б 2 (n=45) | 3,78 \pm 0,07 | 2,02 \pm 0,08* | 1,2 \pm 0, 07* | 3,82 \pm 0,06 | 1,93 \pm 0,12* | 1,18 \pm 0,06* | 3,8 \pm 0, 06 | 2,04 \pm 0,07* | 1,22 \pm 0,06* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи ($p \leq 0,05$).

Виявлена тенденція до більш виражених проявів клінічних місцевих показників на протязі першого дня після травми, та незначне зменшення на протязі третього та сьомого днів, також позитивний вплив на місцеві клінічні прояви та загоєння перелому використання в комплексному лікуванні «Квертуліну». Так, у хворих Б К групи, клінічні місцеві прояви в перший день займають місце наближене до значно вираженого прояву ознаки, так само, як і в Б 2 групі. При цьому в Б К групі хворих, клінічні місцеві прояви на третій день незначно покращилися, та займали місце між вираженим та незначно вираженого рівня проявів, а в Б 2 займали місце вираженого рівня проявів. На сьомий день займають місце наближене до незначно вираженого прояву ознаки у Б К групі дослідження, та рівень наближений до відсутнього прояву у пацієнтів Б 2 групи лікування (табл. 9.1).

Проводячи аналіз показників, у хворих Б К групи, виявляли ускладнення загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи у вигляді нагноєння кісткової рани, сповільненої консолидації, післятравматичного остеомієліту. Враховуючи перебіг загоєння зареєстровані і певні терміни лікування хворих з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи. При проведенні стандартного комплексного лікування та використанні в лікуванні «Квертуліну» кількість ускладнень зменшується, що достовірно показує позитивну роль обраного препарату для загоєння переломів нижньої щелепи навіть у хворих без патології ГБС (табл. 9.2).

**Наявність ускладнень та тривалість стаціонарного лікування у
хворих, з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології
гепатобіліарної системи**

| Клінічні прояви Група пацієнтів | Нагноєння кісткової рани | | | Сповільнена консолідація | | | Післятравматичний остеомієліт | | |
|--|-----------------------------|------|---------------------------------------|-----------------------------|-----|---------------------------------------|----------------------------------|-----|---------------------------------------|
| | Кількість хворих | | Триваліс ть лікуванн я (діб) | Кількість хворих | | Триваліс ть лікуванн я (діб) | Кількість хворих | | Триваліс ть лікуванн я (діб) |
| | Абс. число | % | | Абс. число | % | | Абс. число | % | |
| Б К (n=22) | 3 | 13,7 | 13,4+1,7 | 1 | 4,6 | 15 | 1 | 4,6 | 16 |
| Б 2 (n=45) | 2 | 4,4 | 11,6+1,5 * | 2 | 4,4 | 12,8+1,6 | 1 | 2,2 | 13 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи ($p \leq 0,05$).

Отримані результати показують динаміку загоєння переломів нижньої щелепи при стандартному лікуванні. Зі всіх пролікованих хворих лише в 5 пацієнтів (22,7 %) зустрічалися ускладнення. При використанні «Квертуліну» в комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи кількість ускладнень зменшується до 11,1% (5 травмованих із 45).

Лабораторні гематологічні (табл. 9.3) та показники функції гепатобіліарної системи (табл. 9.4), знаходилися в межах допустимої вікової норми на протязі періоду дослідження.

Таблиця порівняння лабораторних гематологічних показників у хворих Б К та Б 2 груп з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (M±m)

| Показники | Групи дослідження | Дні дослідження | | |
|---------------------------|-------------------|-----------------|-------------|------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| ШОЕ | Б К (n=22) | 8,71±0,63 | 7,25±0,86 | 5,87±0,62 |
| | Б 2 (n=45) | 8,62±0,61 | 6,11±0,24* | 4,78±0,23* |
| Лейкоцити | Б К (n=22) | 7,72±0,41 | 7,06±0,72 | 6,78±0,42 |
| | Б 2 (n=45) | 7,47±0,26 | 5,67±0,32* | 5,17±0,21* |
| Гемоглобін | Б К (n=22) | 142,17±3,2 | 137,75±2,83 | 129,42±2,0 |
| | Б 2 (n=45) | 141,2±1,79 | 134,3±1,49 | 131,7±1,47 |
| Еозинофіли | Б К (n=22) | 0,82±0,15 | 0,93±0,18 | 1,01±0,14 |
| | Б 2 (n=45) | 0,87±0,11 | 0,91±0,08 | 0,93±0,1 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | Б К (n=22) | 4,15±0,37 | 3,27±0,28 | 2,67±0,36 |
| | Б 2 (n=45) | 4,04±0,38 | 2,33±0,26* | 1,82±0,15* |
| Сегментоядерні нейтрофіли | Б К (n=22) | 65,38±4,21 | 67,78±3,28 | 64,41±4,08 |
| | Б 2 (n=45) | 63,27±1,01 | 68,38±1,02 | 65,16±1,12 |
| Лімфоцити | Б К (n=22) | 24,26±2,22 | 26,27±2,45 | 23,68±1,95 |
| | Б 2 (n=45) | 23,27±0,66 | 22,36±0,56 | 20,47±0,5 |
| Моноцити | Б К (n=22) | 4,48±0,53 | 4,25±0,67 | 4,68±0,59 |
| | Б 2 (n=45) | 4,33±0,31 | 4,04±0,19 | 4,22±0,25 |
| Цукор крові | Б К (n=22) | 4,42±0,24 | 4,67±0,29 | 4,28±0,32 |
| | Б 2 (n=45) | 4,56±0,07 | 4,73±0,06 | 4,37±0,06 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи ($p \leq 0,05$).

Встановлено, що лабораторні гематологічні показники не всі мають статистично достовірні відмінності при використанні «Квертуліну». Так, рівень

ШОЕ, лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофіли у Б 2 групі статистично достовірно відрізняються від Б К групи, але при цьому не виходять за межі норми.

Отримані біохімічні показники функціонування організму та патології гепатобіліарної системи показують, що всі показники знаходилися в допустимих межах вікової норми та лише в таких умовах можуть нормально відбуватися регенеративні процеси пошкоджених кісткових тканин обличчя, зокрема при переломі нижньої щелепи. При цьому організм сконцентрований на забезпеченні нормальних умов для регенерації невогнепального перелому нижньої щелепи. Незважаючи на те що біохімічні показники знаходяться в межах допустимої норми, при введенні в лікувальну схему «Квертуліну» всі вони, окрім аспартатамінотрансферази, мають статистично достовірну позитивну динаміку у порівнянні з дослідною групою (табл.9.4).

Таблиця 9.4

Таблиця порівняння лабораторних біохімічних показників у хворих з переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

| Показники | Групи дослідження | Дні дослідження | | |
|------------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | 1-й день | 3-й день | 7-й день |
| Білірубін загальний | Б К (n=22) | 19,23 \pm 1,12 | 18,52 \pm 0,98 | 19,84 \pm 1,52 |
| | Б 2 (n=45) | 18,48 \pm 0,28 | 17,03 \pm 0,36 | 14,98 \pm 0,3* |
| - прямий | Б К (n=22) | 3,52 \pm 0,54 | 3,42 \pm 0,64 | 3,23 \pm 0,53 |
| | Б 2 (n=45) | 2,95 \pm 0,11 | 2,33 \pm 0,05 | 1,92 \pm 0,07* |
| - непрямий | Б К (n=22) | 16,49 \pm 1,08 | 15,39 \pm 1,15 | 16,23 \pm 1,06 |
| | Б 2 (n=45) | 15,28 \pm 0,21 | 14,24 \pm 0,2 | 13,67 \pm 0,18* |
| Тимолова проба | Б К (n=22) | 2,23 \pm 0,31 | 2,02 \pm 0,28 | 2,11 \pm 0,34 |
| | Б 2 (n=45) | 2,11 \pm 0,16 | 1,56 \pm 0,12* | 1,51 \pm 0,11* |
| Аланінамінотрансфераза | Б К (n=22) | 0,42 \pm 0,11 | 0,52 \pm 0,17 | 0,48 \pm 0,22 |
| | Б 2 (n=45) | 0,43 \pm 0,02 | 0,32 \pm 0,02* | 0,27 \pm 0,02* |

| | | | | |
|---|------------|------------|-------------|-------------|
| Аспаратамінотрансфераза | Б К (n=22) | 0,32±0,09 | 0,28±0,11 | 0,29±0,15 |
| | Б 2 (n=45) | 0,29±0,01 | 0,23±0,01 | 0,21±0,01 |
| Загальний білок | Б К (n=22) | 75,35±2,88 | 73,48±1,04 | 70,42±2,32 |
| | Б 2 (n=45) | 74,67±1,17 | 79,53±1,11* | 78,22±1,11* |
| Лужна фосфатаза | Б К (n=22) | 82,61±3,78 | 83,46±3,89 | 81,91±3,51 |
| | Б 2 (n=45) | 79,27±1,64 | 72,42±1,85* | 61,27±1,51* |
| Маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP) | Б К (n=22) | 39,23±2,94 | 38,52±2,87 | 39,84±3,12 |
| | Б 2 (n=45) | 37,87±1,12 | 39,84±1,12 | 46,47±1,3* |
| Остеокальцин | Б К (n=22) | 34,23±2,46 | 35,36±2,18 | 33,24±2,58 |
| | Б 2 (n=45) | 35,16±1,08 | 39,22±1,15* | 45,36±1,18* |
| Холестерин | Б К (n=22) | 4,87±0,22 | 5,37±0,28 | 5,23±0,16 |
| | Б 2 (n=45) | 4,77±0,18 | 4,89±0,12* | 4,79±0,12* |
| Сечовина | Б К (n=22) | 4,35±0,34 | 4,21±0,24 | 4,28±0,28 |
| | Б 2 (n=45) | 4,38±0,17 | 4,28±0,18 | 4,02±0,18* |
| Креатинін | Б К (n=22) | 91,27±3,35 | 95,28±4,22 | 96,34±3,88 |
| | Б 2 (n=45) | 93,43±1,44 | 92,43±1,29* | 90,27±1,26* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих Б К групи ($p \leq 0,05$).

Досліджувані біохімічні маркери формування кістки (маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин (ОК), лужна фосфатаза), як показники, що характеризують післятравматичну регенерацію кістки знаходилися теж в межах вікової норми, але мали статистично достовірну динаміку у порівнянні з контрольною групою (табл.9.4).

Перераховані біохімічні маркери формування кістки, а саме, маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин, лужна фосфатаза, показують, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні. Підтвердженням належного рівня фізіологічного стану здатності до регенерації підтверджує незначна кількість ускладнень у групи хворих з невогнепальними переломами без патології гепатобіліарної системи.

Для визначення щільності кісткової тканини користувалися комп'ютерним томографом з програмним забезпеченням Planmeca шляхом визначення одиниць Хаунсфілда (надалі НУ), які є умовними одиницями вимірювання рентгенопрозорості тканин на окремих ділянках. Показники мінеральної щільності кісток визначали в ділянці кута нижньої щелепи на 1, 30, 60, 120 день після травми. Досліджувались показники щільності компактною кістковою тканини в ділянці лінії перелому та на симетричній стороні з протилежного боку. Отримані наступні показники, які представлені в табл. 9.5.

Таблиця 9.5

Показники щільності кісткової тканини у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи без патології гепатобіліарної системи (НУ, $M \pm m$)

| Щільність кортикальної пластинки нижньої щелепи | Групи дослідження | Доба дослідження | | | |
|---|-------------------|------------------|-------------|-------------|--------------|
| | | 1 | 30 | 60 | 120 |
| В проекції перелому по нижньому краю | Б К (n=22) | 72,5±12,2 | 357,2±24,6 | 807,5±32,3 | 1002,9±41,5 |
| | Б 2 (n=45) | 74,8±3,83 | 448,5±18,4* | 928,3±19,7* | 1184,3±17,5* |
| На протилежній симетричній стороні від перелому | Б К (n=22) | 1126,4±82,2 | 1053,4±73,8 | 1111,9±98,7 | 1121,9±88,7 |
| | Б 2 (n=45) | 1167,2±20,2 | 1158,6±84,7 | 1146,9±98,7 | 1152,4±84,4 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих контрольної групи ($p \leq 0,05$).

Отримані показники одиниць Хаусфілда свідчать про динаміку відновлення мінеральної щільності кортикальної пластинки в проекції перелому нижньої щелепи по нижньому краю. Помітна достовірна позитивна динаміка відновлення щільності кортикальної пластинки в проекції перелому нижньої щелепи по нижньому краю у пацієнтів, які в комплексному лікуванні

отримували «Квертулін». Достовірно статистична різниця мінеральної щільності показників Б 2 групи по відношенні до Б К групи була відмічена на 30, 60, 120 дні дослідження.

9.2. Комплексне лікування хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи із використанням «Квертуліну» на фоні патології гепатобіліарної системи (Б 1 та Б 3 групи спостереження)

Проведено спостереження за 57 (72,2%) хворим з невогнепальними переломами нижньої щелепи, у яких було виявлено патологія гепатобіліарної системи, у вигляді дискінезії жовчного міхура і жовчних шляхів, хронічного гепатиту, холангіт, холецистит, жовчнокам'яна хвороба (табл.9.6), ці хворі склали дослідну 1 групу (Б 1). Хворі Б 1 групи отримували стандартне комплексне лікування невогнепальних переломів нижньої щелепи. Дослідну 3 групу (Б 3 групу, 32 хворих) склали пацієнти, які мали також патологію гепатобіліарної системи та отримували стандартне комплексне лікування, а також гепатопротектора «Квертулін» по 1 чайній ложці три рази на добу.

Таблиця 9.6

Патологія гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи (n=89)

| Група дослідження | Вид патології гепатобіліарної системи | | | | | | | | | |
|-------------------|---|------|--------------------|------|------------|------|------------|------|-----------------------|------|
| | Дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів | | Хронічний гепатиту | | Холангіт | | Холецистит | | Жовчнокам'яна хвороба | |
| | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % |
| Б 1 (n=57) | 26 | 45,6 | 9 | 15,8 | 8 | 14,0 | 10 | 17,5 | 4 | 7,0 |
| Б 3 (n=32) | 15 | 46,9 | 5 | 15,6 | 4 | 12,5 | 6 | 18,8 | 2 | 6,25 |

Нами в процесі дослідження було отримані наступні клінічні показники, котрі відмічалися в динаміці (табл. 9.7).

**Прояви місцевого статусу у хворих дослідної групи, з
невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології
гепатобіліарної системи ($M \pm m$)**

| Симптоми | Біль в ділянці перелому | | | Інфільтрація в ділянці перелому | | | Набряк в ділянці перелому | | |
|-----------------|-------------------------|----------------|---------------|---------------------------------|----------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|
| | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 | 1 | 3 | 7 |
| Група пацієнтів | | | | | | | | | |
| Б 1 (n=57) | 3,83± 0,19 | 3,28± 0,18 | 2,35± 0,14 | 3,94± 0,18 | 3,03± 0,14 | 2,31± 0,19 | 3,88± 0,17 | 3,24± 0,13 | 2,36± 0,18 |
| Б 3 (n=32) | 3,91± 0,05 | 2,47± 0,08* | 1,5±0, 08* | 3,88± 0,05 | 2,53± 0,09* | 1,44± 0,08* | 3,91± 0,05 | 2,41± 0,09* | 1,31± 0,08* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих Б 1 групи ($p < 0,05$).

Більш виражені прояви клінічних місцевих показників були виявлені на протязі першого дня після травми, вони знаходилися на рівні наближеному до значно вираженого прояву. Місцеві клінічні прояви ознак запалення мають повільну тенденцію до зменшення на протязі третього та сьомого днів, у хворих Б 1 групи, що свідчить про негативний вплив на клінічне загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи патології гепатобіліарної системи. При використанні в комплексному лікуванні «Квертулін», динаміка прояву місцевих ознак запалення достовірно зменшується та має більш виражену позитивну динаміку. У хворих Б 3 групи, з переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи та прийому «Квертуліну», клінічні місцеві прояви на третій день мали більш позитивну динаміку, та займали посереднє місце між незначно вираженим проявом ознак та вираженого рівня прояву ознак. На сьомий день продовжується тенденція до зменшення прояву ознак у хворих обох груп. В пацієнтів Б 1 групи, клінічні місцеві прояви займали проміжне місце між незначно вираженими і вираженими проявами, з наближенням до незначно виражених проявів ознаки. В хворих Б 3 групи, клінічні місцеві прояви на сьомий день мали більш виражену позитивну динаміку, та займали посереднє місце між незначно вираженим проявом ознак

та відсутнім проявом запальних ознак. На сьомий день дослідження близько 50% пацієнтів Б 1 групи були з вираженою клінікою місцевих проявів, а інша частина пацієнтів з невираженими місцевими клінічними проявами. В Б 3 групі, на сьомий день дослідження близько 50% пацієнтів були з незначно вираженими місцевими клінічними проявами і інша частина пацієнтів не мала місцевих клінічних проявів запальних ознак.

У хворих Б 1 групі, на фоні патології гепатобіліарної системи, виявлено досить високий рівень ускладнень загоєння переломів нижньої щелепи у вигляді нагноєння кісткової рани, сповільненої консолидації, післятравматичного остеомієліту (табл. 9.8), що впливало на тривалий термін лікування хворих. При використанні в комплексному лікуванні «Квертуліну» кількість ускладнень та тривалість лікування зменшується.

Таблиця 9.8

Наявність ускладнень та тривалість лікування хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи

| Клінічні прояви | Нагноєння кісткової рани | | Тривалість стац. лікування (діб) | Сповільнена консолидація | | Тривалість стац. лікування (діб) | Післятравматичний остеомієліт | | Тривалість стац. лікування (діб) |
|-----------------|--------------------------|------|----------------------------------|--------------------------|-----|----------------------------------|-------------------------------|------|----------------------------------|
| | Кількість хворих | | | Кількість хворих | | | Кількість хворих | | |
| | Абс. число | % | | Абс. число | % | | Абс. число | % | |
| Б 1 (n=57) | 12 | 21,1 | 16,7±2,8 | 5 | 8,8 | 19,3±3,2 | 4 | 7,02 | 20,5±1,5 |
| Б 3 (n=32) | 4 | 12,5 | 14,2±2,4* | 2 | 6,3 | 16,8±2,5 | 1 | 3,1 | 17 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих Б 1 групи (p<0,05)

Отримані результати показують динаміку загоєння переломами нижньої щелепи при стандартному лікуванні пацієнтів Б 1 групи, які мають патологію гепатобіліарної системи. Так у 36,9% випадків зустрічаються ускладнення при загоєнні переломів нижньої щелепи, із них у 21,9% було зареєстровано нагноєння кісткової рани, 8,8% - сповільнена консолидація, 7,02% - післятравматичний остеомієліт. У пацієнтів Б 3 групи ускладнення було виявлено у 7 пацієнтів, що склало 21,9%, при цьому із них нагноєння кісткової рани - у 4 пацієнтів (12,5%), сповільнена консолидація – 2 (6,3%), післятравматичний остеомієліт – 1 (3,1%). Таким чином, відмічається позитивний вплив «Квертуліну» на зменшення кількості ускладнень при загоєнні переломів нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи з 36,9% до 21,9%.

При аналізі лабораторних гематологічних показників клітинного складу периферичної крові виявлено, що статистично достовірно відбувається нормалізація ШОЕ, лейкоцитів, гемоглобіну, паличкоядерних нейтрофілів на 3 та 7 сутки дослідження у пацієнтів Б 3 групи дослідження у порівнянні з групою Б 1 (табл.9.9).

Таблиця 9.9

Порівняльна таблиця змін лабораторних гематологічних показників у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи та порушеною функцією гепатобіліарної системи (M±m)

| Показники | Групи дослідження | Доба дослідження | | |
|------------|-------------------|------------------|-------------|--------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| ШОЕ | Б 1 (n=57) | 9,71±0,83 | 8,28±0,86 | 6,92±0,47 |
| | Б 3 (n=32) | 9,72±0,47 | 6,82±0,35* | 4,53±0,25* |
| Лейкоцити | Б 1 (n=57) | 10,52±0,41 | 9,06±0,72 | 7,93±0,87 |
| | Б 3 (n=32) | 10,34±0,66 | 7,25±0,33* | 5,49±0,17* |
| Гемоглобін | Б 1 (n=57) | 148,23±4,7 | 141,34±3,28 | 138,14±3,9 |
| | Б 3 (n=32) | 146,38±3,09 | 145,66±3,11 | 143,88±2,38* |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| Еозинофіли | Б 1 (n=57) | 0,47±0,15 | 0,78±0,14 | 0,91±0,18 |
| | Б 3 (n=32) | 0,44±0,13 | 0,75±0,14 | 0,78±0,09 |
| Паличкоядерні нейтрофіли | Б 1 (n=57) | 7,85±0,37 | 6,54±0,28 | 6,85±0,36 |
| | Б 3 (n=32) | 7,91±0,74 | 5,03±0,6* | 3,22±0,33* |
| Сегментоядерні нейтрофіли | Б 1 (n=57) | 63,36±3,63 | 68,43±4,41 | 65,27±3,74 |
| | Б 3 (n=32) | 64,28±1,24 | 69,93±4,32 | 68,41±1,44 |
| Лімфоцити | Б 1 (n=57) | 26,43±2,51 | 24,52±2,68 | 25,57±2,74 |
| | Б 3 (n=32) | 25,47±0,98 | 25,28±0,78 | 24,72±0,83 |
| Моноцити | Б 1 (n=57) | 3,94±0,67 | 4,27±0,54 | 3,86±0,72 |
| | Б 3 (n=32) | 3,56±0,34 | 4,16±0,29 | 4,06±0,23 |
| Цукор крові | Б 1 (n=57) | 4,51±0,38 | 4,57±0,34 | 4,32±0,41 |
| | Б 3 (n=32) | 4,47±0,06 | 4,43±0,07 | 4,32±0,03 |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих Б 1 групи ($p < 0,05$).

Порівнюючи біохімічні показники у пацієнтів Б 1 групи, виявлено що показники, які відповідають за функцію гепатобіліарну систему відхилені від норми на протязі всього періоду спостереження та дослідження хворого, що також підтверджує ускладнений післятравматичний період загоєння перелому. Вірогідно це пов'язане з патологією гепатобіліарної системи, яка відповідає за антибактеріальну функцію печінки та всмоктування кальцію в дистальних відділах тонкого кишечника (табл.9.10).

Таблиця 9.10

Порівняльна таблиця лабораторних біохімічних показників у хворих з переломами нижньої щелепи та порушеною функцією гепатобіліарної системи з корекцією гепатопротектором та без нього ($M \pm m$)

| Показники | Групи дослідження | Доба дослідження | | |
|---------------------|-------------------|------------------|------------|------------|
| | | 1 | 3 | 7 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Білірубін загальний | Б 1 (n=57) | 29,74±2,02 | 28,62±1,38 | 29,83±1,84 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---------------------------------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| | Б 3 (n=32) | 28,53±0,56 | 24,37±0,62* | 18,14±0,54* |
| - прямий | Б 1 (n=57) | 8,43±0,83 | 8,95±0,73 | 8,41±0,84 |
| | Б 3 (n=32) | 8,28±0,42 | 6,87±0,35* | 4,23±0,18* |
| - непрямий | Б 1 (n=57) | 21,49±2,31 | 20,41±2,27 | 20,23±2,24 |
| | Б 3 (n=32) | 20,84±0,27 | 17,84±0,34* | 14,68±0,41* |
| Тимолова проба | Б 1 (n=57) | 5,13±0,52 | 5,28±0,41 | 5,48±0,39 |
| | Б 3 (n=32) | 5,16±0,21 | 4,19±0,20* | 2,81±0,19* |
| АлАТ | Б 1 (n=57) | 0,94±0,19 | 1,02±0,16 | 1,21±0,28 |
| | Б 3 (n=32) | 0,92±0,05 | 0,84±0,04* | 0,61±0,04* |
| АсАТ | Б 1 (n=57) | 0,72±0,14 | 0,74±0,17 | 0,78±0,13 |
| | Б 3 (n=32) | 0,74±0,04 | 0,47±0,04* | 0,39±0,03* |
| Загальний білок | Б 1 (n=57) | 62,83±2,92 | 61,52±2,42 | 60,38±3,13 |
| | Б 3 (n=32) | 62,34±1,23 | 67,38±1,17* | 69,72±1,17* |
| Лужна фосфатаза | Б 1 (n=57) | 136,24±4,35 | 138,83±5,21 | 145,12±4,73 |
| | Б 3 (n=32) | 134,47±1,96 | 112,38±2,39* | 94,69±2,3* |
| Маркер формування кісткового матриксу | Б 1 (n=57) | 89,72±3,11 | 92,48±4,23 | 93,52±4,05 |
| | Б 3 (n=32) | 87,41±3,25 | 68,59±3,28* | 45,13±3,4* |
| Остеокальцин | Б 1 (n=57) | 84,23±2,87 | 82,36±2,59 | 83,24±2,75 |
| | Б 3 (n=32) | 85,47±2,22 | 67,41±2,43* | 39,38±3,31* |
| Холестерин | Б 1 (n=57) | 3,32±0,77 | 3,28±0,93 | 5,21±0,83 |
| | Б 3 (n=32) | 3,47±0,18 | 4,32±0,26* | 5,02±0,25 |
| Сечовина | Б 1 (n=57) | 1,31±0,42 | 1,24±0,35 | 1,28±0,38 |
| | Б 3 (n=32) | 1,35±0,04 | 2,73±0,12* | 3,82±0,1* |
| Креатинін | Б 1 (n=57) | 77,41±4,18 | 75,56±4,43 | 76,72±3,72 |
| | Б 3 (n=32) | 78,31±2,89 | 82,44±2,83* | 91,25±2,7* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих Б 1 групи ($p < 0,05$).

У хворих Б 3 групи, при використанні в комплексному лікуванні комплексного гепатопротекторного препарату «Квертулін», який містить кальцій та нормалізує функцію гепатобіліарної системи, відмічені показники повертаються до норми, що позитивно впливає на загоєння зменшуючи кількість ускладнень.

Біохімічні показники функціонування організму пацієнтів Б 3 групи свідчать, що вони були відхилені від нормальних меж та достовірно різняться від аналогічних показників пацієнтів Б К групи, у яких не було порушення функції гепатобіліарної системи. При цьому помітна пряма залежність показників з регенеративними процесами пошкоджених кісткових тканин обличчя, зокрема при переломі нижньої щелепи у хворих з порушенням функції гепатобіліарної системи та прийомом при цьому «Квертуліну» в комплексному лікуванні. При цьому організм стає більш адаптований до забезпечення нормальних умов для післятравматичної регенерації у ділянці перелому нижньої щелепи.

Слід відмітити особливе місце регенераторних біохімічних маркерів формування кістки (маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP), остеокальцин (ОК), лужна фосфатаза), саме вони показують та характеризують активність після травматичної регенерації кістки та щільність кортикальної пластинки нижньої щелепи. При захворюваннях гепатобіліарної системи вони відхилені від нормальних значень, що потребує пояснення (табл.9.10). При використанні в комплексному лікуванні «Квертуліну» відмічені показники повертаються до норми.

На основі отриманих показників мінеральної щільності (НУ) відмічено динаміку відновлення навіть при наявності супутньої патології гепатобіліарної системи. Відмічені показники достовірно гірші у хворих без використання гепатопротектора та покращуються при введенні в комплексне лікування препарату з гепатопротекторною дією, саме «Квертуліну» (табл. 9.11).

Показники щільності кісткової тканини у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи та порушеною функцією ГБС (M±m)

| Щільність кортикальної пластинки нижньої щелепи | Групи дослідження | Доба дослідження | | | |
|---|-------------------|------------------|-------------|-------------|--------------|
| | | 1 | 30 | 60 | 120 |
| В проекції перелому по нижньому краю, НУ | Б 1 | 67,3±21,8 | 262,8±37,2 | 673,7±42,3 | 824,3±74,4 |
| | Б 3 | 69,8±4,44 | 327,7±23,7* | 758,8±21,3* | 962,4±24,5* |
| На протилежній симетричній стороні від перелому, НУ | Б 1 | 923,8±76,4 | 885,8±93,1 | 914,3±84,5 | 925,4±95,3 |
| | Б 3 | 927,7±27,1 | 931,4±21,3* | 967,5±18,5* | 1018,3±25,1* |

Примітка: * - достовірно по відношенню до хворих Б 1 групи (p<0,05).

В цілому щільність кортикальної кістки нижньої щелепи, була менша у пацієнтів що мали патологію гепатобіліарної системи. Слід зазначити, що динаміка відновлення щільності кістки проекції лінії перелому при цьому гірша ніж у пацієнтів без патології гепатобіліарної системи, яка покращується лише у пацієнтів, що отримували «Квертулін».

При захворюваннях гепатобіліарної системи, відбувається відхилення метаболізму кісткової тканини і значно порушується співвідношення процесів руйнування і формування кісткового матриксу в лінії перелому, збільшується продукція колагену 1-го типу і, відповідно маркера формування кісткового матриксу (TotalP1NP). Введення в схему лікування «Квертуліну», що сприяє осифікації кістки у ділянці кісткової мозолі. Показники рівня остеокальцину, лужної фосфатази та маркера формування кісткового матриксу (TotalP1NP), у поєднанні з використанням денситометрії дозволяють оцінити стан кісткової тканини та прогнозувати післятравматичну регенерацію у ділянці перелому нижньої щелепи у хворих з патологією гепатобіліарної системи.

Дані маркери показують, що кістка здатна до фізіологічної регенерації при її травматичному пошкодженні, але за різних умов функціонування організму по різному. Підтвердженням різного рівня фізіологічної регенерації є збільшена кількість ускладнень у групи хворих з переломами що загоюються на фоні патології гепатобіліарної системи.

Використання комплексного гепатопротекторного остеоіндуктивного препарату «Квертуліну» статистично достовірно позитивно впливає на блокування патогенетичних ланок ускладненого загоєння переломів нижньої щелепи як у хворих без супутньої патології так і у травмованих на фоні патології гепатобіліарної системи.

Клінічний приклад ускладненого загоєння перелому нижньої щелепи справа. Пацієнт З., історії хвороби №7213, поступив 20.06.18 року на лікування в щелепно-лицеве відділення зі скаргами на біль та набряк в ділянці нижньої щелепи зліва, порушення прикусу. З анамнезу виявили, що травма отримана близько 3-х годин тому в побуті під час падіння, при необережній ходьбі. Об'єктивно: Асиметрія обличчя за рахунок набряку м'яких тканин в ділянці щоки та кута нижньої щелепи зліва. Шкіра над ним в кольорі не змінена, болісна. Відкриття рота болісне на 2 см. Визначається рухливість патологічна кісткових фрагментів в ділянці 38 зуба, зі зміщенням фрагментів. Поставлений діагноз: лівобічний перелом нижньої щелепи на рівні 38 зуба зі зміщенням. Призначено обстеження, консервативне лікування та проведено двощелепове шинування. При проведенні лабораторного дослідження було діагностовано дискінезію жовчного міхура і жовчних шляхів. Через 3 дні після початку лікування у хворого з'явилася біль та набряк в ділянці кута нижньої щелепи зліва, що наростав, піднялася температура. Було діагностовано ускладнення – післятравматичний остеомієліт нижньої щелепи ділянці кута зліва 14 добу на основі рентгенографії (рис.9.1). Хворий виписався через 18 днів для подальшого лікування за місцем проживання у хірурга стоматолога в поліклініці. Через 28 діб з лінії перелому виділився секвестр, після чого відбулося повне зрощення перелому. Шини були зняті через 40 діб.



Рис. 9.1. Рентгенографія нижньої щелепи в боковій (зліва) та фронтальній (зправа) проекції на 14 добу.

Основні положення роботи представлені в публікаціях:

- 1. Полищук С.С. Значення маркера формування кісткового матрикса при оцінці регенерації кісткової тканини / Полищук С.С., Шувалов С.М. // Матеріали V Українського Міжнародного конгресу «Стоматологічна імплантація. Остеоінтеграція», м. Київ, 27-28 квітня 2012, с.105-107.*
- 2. Полищук С.С. Особенности тактики реконструктивных операций на лобной пазухе / Полищук С.С., Шувалов С.М., Свистунов Д.Н. // Сборник тезисов «Остеосинтез лицевого черепа» (III Всероссийская Научно-практическая конференция с международным участием), Москва, 2013, с.28-29.*
- 3. Polischuk S.S. The connection between mandibular fracture regeneration and violations of the hepatobiliary tract / Polischuk S.S., Shuvalov S.M. // Book of Abstracts - XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Prague, Czech Republic, 2014, p. 1172.*

РОЗДІЛ 10

ВПЛИВ «КВЕРТУЛІНУ» НА ПОКАЗНИКИ СТАНУ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТУ У ХВОРИХ З НЕВОГНЕПАЛЬНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Відомо, що у пацієнтів з переломами щелеп виникають серйозні порушення фізіологічних процесів стану органів порожнини рота, які приводять до зростання бактеріального обсіменіння, розвитку запально-дистрофічних ушкоджень тканини ротової порожнини.

Тому, для лікування невогнепальних переломів щелеп необхідний комплекс лікувальних заходів котрі повинні бути направлені на профілактику запальних ускладнень та уповільненої консолідації, що буде приводити до покращення репаративної регенерації тканин.

В ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса) розроблено комплексний антидисбіотичний засіб «Квертулін», до складу якого входить біофлавоноїд кверцетин, пребіотик інουλін та цитрат Са. «Квертулін» володіє антиоксидантною, протизапальною, гепатопротекторною і остеостимулюючою дією.

10.1. Лікувально-профілактична дія квертуліну у пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи.

Хворих було поділено на наступні групи: здорові люди (З, n=10, без будь-якої патології), група контролю (Б К, n=6, хворі з невогнепальним переломом нижньої щелепи, що отримували стандартне лікування), група дослідження 1 (Б

1, n=6, хворі з невогнепальним переломом нижньої щелепи, що отримували стандартне лікування та «Квертулін» по одній чайній ложці 3 рази на добу).

Контролем були 10 здорових людей (6 чоловіків, 4 жінки у віці 25-45 років без соматичної і вираженої стоматологічної патології).

Було проведено дослідження ротової рідини (слина), яку збирали натще серця без стимуляції у всіх досліджуваних на 2-й день лікування і на 14-й день після перелому.

В ротовій рідині визначали рівень біохімічних маркерів запалення, активність протеолітичного ферменту еластази, та вміст малонового діальдегіду. Визначали також активність антиоксидантного ферменту каталази і за співвідношенням активності каталази та вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ. Для оцінки стану бактеріального обсіменіння ротової порожнини в слині визначали активність бактеріального ферменту уреаз, а для оцінки стану неспецифічного імунітету визначали активність лізоцима бактеріолітичним методом. За співвідношенням відносних активностей уреаз і лізоцима розраховували ступінь дисбіоза за А.П.Левицьким.

В табл. 1 представлено результати визначення в ротовій рідині хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи рівня маркерів запалення: еластази і малонового діальдегіду, кінцевого продукту вільнорадикального окиснення ліпідів. З отриманих нами даних видно, що еластаза суттєво ($p < 0,01$) реагує на перелом, активність якої збільшується у 2 рази на другу добу після перелому. Джерелом еластази, яка призводить до деструкції білків в ротовій рідині являються нейтрофіли при їх розпаді. Вона являється також одним із показників ступеню запалення.

Вміст малонового діальдегіду також достовірно збільшується (на 26,7 %), у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи, але $p > 0,05$. Малоновий діальдегід це кінцевий продукт перекисного окиснення ліпідів, а збільшення концентрації продуктів може розглядатися як один із механізмів ураження клітин організму при різних патологічних станах.

Вплив «Квертуліну» на рівень маркерів запалення в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи (НПНЩ)

| № п/п | Групи дослідження | n | Еластаза, мк-кат/л | МДА, ммоль/л |
|-------|--|----|--|--|
| 1 | Здорові (З) | 10 | 0,38 ± 0,05 | 0,45 ± 0,04 |
| 2 | НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б 1) | 12 | 0,75 ± 0,09 p<0,01 | 0,57 ± 0,07 p >0,05 |
| 3 | НПНЩ, 14 ^а доба, стандартне лікування (Б К) | 6 | 0,59 ± 0,08 p<0,05 p ₁ >0,2 | 0,46 ± 0,06 p>0,8 p ₁ >0,1 |
| 4 | НПНЩ, 14 ^а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 1) | 6 | 0,42 ± 0,05 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 | 0,48 ± 0,06 p>0,3 p ₁ >0,3 p ₂ >0,5 |

Примітки: p – в порівнянні з групою З; p₁ – в порівнянні з групою Б К; p₂ – в порівнянні з групою Б 1.

Після проведеного нами стандартного лікування (група Б 1) відмічається зниження рівня обох маркерів запалення, однак в обох випадках активність їх не досягає рівня активності ферментів у здорових людей $p > 0,1$. Як свідчать, отримані нами дані використання препарату «Квертулін» достовірно (практично до рівня контролю) зменшує активність еластази та вміст малонового діальдегіду, що свідчить про антизапальну, антиоксидантну дію цього засобу. Зниження процесу вільнорадикального окиснення ліпідів може бути наслідком активації антиоксидантного захисту кверцетина, про що свідчить підвищення активності антиоксидантного ферменту – каталази (табл 10.2).

Вплив «Квертуліну» на активність каталази та індекс АПІ в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи (НПНЩ)

| № п/п | Показатели | n | Каталаза, мкат/л | АПІ |
|-------|--|----|--|--|
| 1 | Здорові (З) | 10 | 0,40 ± 0,03 | 8,8 ± 1,0 |
| 2 | НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б 1) | 12 | 0,30 ± 0,04 p<0,05 | 5,4 ± 0,4 p<0,05 |
| 3 | НПНЩ, 14 ^а доба, стандартне лікування (Б К) | 6 | 0,34 ± 0,04 p>0,05 p ₁ >0,3 | 6,7 ± 0,7 p>0,05 p ₁ >0,05 |
| 4 | НПНЩ, 14 ^а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 1) | 6 | 0,39 ± 0,06 p>0,8 p ₁ >0,2 p ₂ >0,3 | 8,1 ± 0,7 p>0,3 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |

Примітки: p – в порівнянні з групою З; p₁ – в порівнянні з групою Б К; p₂ – в порівнянні з групою Б 1.

В таблиці 10.2 представлено результати визначення в ротовій рідині активності каталази та антиоксидантно-прооксидантного індекса. Із отриманих нами даних видно, що у практично здорових пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи достовірно знижуються обидва досліджуваних нами показника: активність каталази на 25 % і індекс АПІ на 38,6 %. Стандартне лікування і, особливо з додаванням квертуліну, підвищує обидва показники, що свідчить про здатність «Квертуліну» нормалізувати баланс антиоксидантно-прооксидантних систем ротової порожнини.

В таблиці 10.3 представлено результати визначення в ротовій рідині активності уреаз, лізоцима та ступеню дисбіозу.

Вплив «Квертуліну» на активність уреазы, лізоцима та ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи (НПНЩ)

| № п/п | Показатели | n | Уреазы, нкат/л | Лізоцим, од/л | Ступінь дисбіозу |
|-------|--|----|---|--|--|
| 1 | Здорові (З) | 10 | 54 ± 6 | 71 ± 6 | 1,00 ± 0,13 |
| 2 | НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б1) | 12 | 71 ± 8 p>0,05 | 75 ± 8 p>0,5 | 1,34 ± 0,21 p>0,05 |
| 3 | НПНЩ, 14 ^а доба, стандартне лікування (Б К) | 6 | 59 ± 8 p>0,3 p ₁ >0,3 | 47 ± 6 p<0,05 p ₁ <0,05 | 1,76 ± 0,25 p<0,05 p ₁ >0,05 |
| 4 | НПНЩ, 14 ^а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 1) | 6 | 46 ± 6 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 | 76 ± 8 p>0,5 p ₁ >0,8 p ₂ <0,05 | 0,79 ± 0,21 p>0,3 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 |

Примітки : p – в порівнянні з групою З; p₁ – в порівнянні з групою Б К; p₂ – в порівнянні з групою Б 1.

Із отриманих нами даних видно, що у пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи без соматичної патології активність уреазы дещо підвищена, однак $p > 0,05$. Відомо, що фермент уреазы продукується тільки патогенною мікрофлорою. Після лікування активність уреазы знижується: після стандартного лікування (група 3) на 16,5 %, а після лікування з використанням квертуліну – на 35,2 % ($p \leq 0,05$). Активність лізоциму в ротовій рідині у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи знижується після стандартного лікування (на 37,3 %). Додавання до стандартного лікування «Квертуліну» повністю нормалізує активність лізоциму до показників у здорових людей.

Визначення ступеня дисбіоза в ротовій порожнині показує, що стандартне лікування викликає розвиток орального дисбіозу (збільшення ступеня дисбіозу в 1,76 разів), тоді як використання «Квертуліну» повністю усуває розвиток дисбіотичних явищ в ротовій порожнині.

10.2. Біохімічні маркери запалення і дисбіоза в ротовій порожнині хворих з невогнепальним переломом нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології.

В цій серії дослідження нами проведено вивчення стоматотропної дії «Квертуліна» у хворих з невогнепальним переломом нижньої щелепи на тлі патології гепато-біліарної системи. Загальновідомий зв'язок стоматологічних захворювань з гепато-біліарною патологією, але достовірної інформації про це замало.

Хворих було поділено на наступні групи: здорові люди (З, n=10, без будь-якої патології), група дослідження 2 (Б 2, n=7, хворі з невогнепальним переломом нижньої щелепи на тлі ГБП, що отримували стандартне лікування), група дослідження 3 (Б 3, n=7, хворі з невогнепальним переломом нижньої щелепи на тлі ГБП, що отримували стандартне лікування та «Квертулін» по одній чайній ложці 4 рази на добу).

Було проведено дослідження ротової рідини (слина), яку збирали натще серця без стимуляції у всіх досліджуваних на 2-й день лікування і на 14-й день після перелому.

В ротовій рідині визначали рівень біохімічних маркерів запалення, активність протеолітичного ферменту еластази, та вміст малонового діальдегіду. Визначали також активність антиоксидантного ферменту каталази і за співвідношенням активності каталази та вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ. Для оцінки стану бактеріального обсіменіння ротової порожнини в слині визначали активність бактеріального ферменту уреазы, а для оцінки стану неспецифічного імунітету визначали

активність лізоциму бактеріолітичним методом. За співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоцима розраховували ступінь дисбіоза за А. П. Левицьким.

При обстеженні пацієнтів, які звернулися до нас за допомогою показано, що у 72,2 % пацієнтів з переломами нижньої щелепи відмічається наявність гепато-біліарної патології. Відомо, що печінка відіграє важливу роль в регуляції мінерального обміну і суттєво впливає на стан кісткової тканини.

Контролем були 10 здорових людей (6 чоловіків, 4 жінки у віці 25-45 років без соматичної і вираженої стоматологічної патології).

Результати біохімічних досліджень піддавали стандартній статобробці.

Нами проведено обстеження 79 хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи (НПНЩ), з яких у 57 виявили гепато-біліарну патологію (ГБП), що становить 72,2 % (табл.10.4).

Таблиця 10.4

Структура патології гепатобіліарної системи у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи (II 1 група, n=57)

| Вид патології гепатобіліарної системи | | | | | | | | | |
|---|------|-------------------|------|------------|------|------------|------|-----------------------|---|
| Дискінезія жовчного міхура і жовчних шляхів | | Хронічний гепатит | | Холангіт | | Холецистит | | Жовчнокам'яна хвороба | |
| Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % | Абс. числа | % |
| 27 | 47,4 | 10 | 17,5 | 7 | 12,3 | 9 | 15,8 | 4 | 7 |

В таблиці 10.5 представлено результати визначення рівня біохімічних маркерів запалення в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі патології гепатобіліарної системи. З отриманих даних видно, що рівень обох маркерів запалення зростає - активність еластази в 2,4 рази, а рівень малонового діальдегіду на 24,4 %. Стандартне лікування мало

впливає на ці показники (група 10.6), тоді як «Квертулін» знижує обидва показника до норми.

Таблиця 10.5

Вплив «Квертуліну» на рівень маркерів запалення в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи (НПНЩ) на тлі гепатобіліарної патології (ГБП)

| № п/п | Групи дослідження | n | Еластаза, мк-кат/л | МДА, ммоль/л |
|-------|--|----|---|--|
| 1 | Здорові (З) | 10 | 0,38 ± 0,05 | 0,45 ± 0,04 |
| 2 | НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б1) | 12 | 0,75 ± 0,09 p<0,01 | 0,57 ± 0,07 p >0,05 |
| 3 | НПНЩ на тлі ГБП, 1-а доба (Б 2+Б 3) | 14 | 0,92 ± 0,10 p<0,01 | 0,56 ± 0,06 p>0,05 |
| 4 | НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування(Б 2) | 7 | 0,84 ± 0,09 p<0,01 p ₂ >0,3 | 0,52 ± 0,06 p>0,3 p ₁ >0,5 |
| 5 | НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 3) | 7 | 0,49 ± 0,07 p>0,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 | 0,46 ± 0,06 p>0,8 p ₁ >0,3 p ₂ >0,3 |

Примітки: p – в порівнянні с гр. З; p₁ – в порівнянні с гр. Б 2; p₂ – в порівнянні с гр. Б 3.

Вплив «Квертуліну» на активність каталази та індекс АПІ в ротовій рідині пацієнтів з НПНЩ на тлі ГБП

| № п/п | Групи дослідження | n | Каталаза, мкат/л | АПІ |
|-------|--|----|--|---|
| 1 | Здорові (З) | 10 | 0,40 ± 0,03 | 8,8 ± 1,0 |
| 2 | НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б 1) | 12 | 0,30 ± 0,04 p<0,05 | 5,4 ± 0,4 p<0,05 |
| 3 | НПНЩ на тлі ГБП, 1-а доба (Б 2+Б 3) | 14 | 0,22 ± 0,02 p<0,05 | 4,2 ± 0,4 p<0,01 |
| 4 | НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування(Б 2) | 7 | 0,28 ± 0,03 p<0,05 p ₁ >0,05 | 5,2 ± 0,6 p<0,05 p ₁ >0,05 |
| 5 | НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 3) | 7 | 0,46 ± 0,05 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 | 10,4 ± 1,1 p>0,2 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 |

Примітки: p – в порівнянні с гр. З; p₁ – в порівнянні с гр. Б 2; p₂ – в порівнянні с гр. Б 3.

В таблиці 10.6 представлено результати визначення в ротовій рідині активності каталази та індексу АПІ. З отриманих нами даних видно, що у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології майже у 2 рази знижується активність каталази та індекс АПІ. Стандартне лікування мало впливало на ці показники, тоді як застосування «Квертуліну» повністю нормалізувало активність каталази та індекс АПІ.

В таблиці 10.7 представлено результати визначення в ротовій рідині активності уреазы, лізоциму і ступеня дисбіоза.

Вплив «Квертуліну» на активність уреазы, лізоцима та ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів з НПНЦ на тлі ГБП

| № п/п | Групи дослідження | n | Уреазы, нкат/л | Лізоцим, од/л | Ступінь дисбіозу |
|-------|---|----|---|---|--|
| 1 | Здорові (З) | 10 | 54,0 ± 6,1 | 71,2 ± 6,2 | 1,00 ± 0,13 |
| 2 | НПНЦ, 1 ^а доба (Б К+Б 1) | 12 | 71 ± 8 p>0,05 | 75 ± 8 p>0,5 | 1,34 ± 0,21 p>0,05 |
| 3 | НПНЦ на тлі ГБП, 1-а доба (Б 2+Б 3) | 14 | 108 ± 11 p<0,01 | 34 ± 6 p<0,015 | 4,33 ± 0,38 p<0,01 |
| 4 | НПНЦ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування(Б 2) | 7 | 87 ± 9 p<0,05 p ₁ >0,05 | 48 ± 8 p<0,05 p ₁ >0,3 | 2,82 ± 0,45 p<0,05 p ₁ <0,05 |
| 5 | ПНЦ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 3) | 7 | 58 ± 6 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 | 70 ± 7 p>0,8 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 | 1,18 ± 0,18 p>0,4 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 |

Примітки: p – в порівнянні с гр. З; p₁ – в порівнянні с гр. Б 2; p₂ – в порівнянні с гр. Б 3.

Показано, що у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології в 2 рази збільшується активність уреазы, що свідчить про суттєве зростання бактеріального обсіменіння ротової порожнини. Стандартне лікування дуже мало впливає на активність уреазы, тоді як введення «Квертуліну» повністю нормалізує цей показник. Активність лізоциму, навпаки, збільшується у хворих з переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології в 2,1 разів. Стандартне лікування без «Квертуліну» суттєво не впливає на активність лізоциму, тоді як «Квертулін» повністю відновлює лізоцимну активність. У хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології ступінь дисбіозу в ротовій

порожнині збільшується у 4,33 разів, після стандартного лікування вона знижується у 1,53 рази, однак залишається у 2,82 разів більше показника контролю. Додаткове введення «Квертуліну» практично повністю усуває дисбіотичні явища.

Таким чином, проведені дослідження дає підстави вважати, що при невогнепальних переломах щелеп на тлі гепатобіліарної патології необхідно застосовувати гепатопротектори для усунення патогенних факторів гепатопорального синдрому, в першу чергу, орального дисбіозу. Ми рекомендуємо застосування «Квертуліну», як найбільш ефективного антидисбіотичного гепатопротектора.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Провівши аналіз значних здобутків в лікуванні невогнепальних забійно-рваних ран щелепно-лищевої ділянки та переломів нижньої щелепи, можна констатувати, що проблема травматизму та реабілітації цих хворих залишається актуальною. Враховуючи кількість ускладнень на сьогоднішній день є потреб пошуку нових схем комплексного лікування травм щелепно-лищевої ділянки [15, 21, 51, 53, 132, 133, 213]. Досить актуальною постає ця проблема у пацієнтів при захворюванні печінки та гепатобіліарного тракту. Підтвердженням цього є невинне зростання травматичних пошкоджень щелепно-лищевої ділянки та патології печінки і гепатобіліарного тракту [51, 52, 212, 154, 155]. При наявності супутньої патології перебіг загоєння погіршується та зустрічається високий рівень виникнення післятравматичних ускладнень. Тому, метою нашого дослідження явилось експериментально-клінічне обґрунтування комплексного лікування хворих з щелепно-лищевою травмою на фоні порушення функції ГБС шляхом використання гепатопротекторів, зменшуючи кількість ускладнень.

Для вирішення поставлених задач нами було проведено експериментальне та клінічне дослідження.

Експериментальне дослідження проведено на 260 білих щурах лінії Вістар стадного розведення віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умовах перебування в віварію. Вік тварин – 5 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г. Було проведено 2 серії дослідів (I, II). Перша серія (I) дослідів (60 щурів) проводилася на спостереженні за загоєнням ран слизової порожнини роту. Друга серія (II) дослідів (200 щурів) проводилася на спостереженні за загоєнням кісткової рани нижньої щелепи.

В першій серії дослідів (I) щурі були поділені на 6 груп: *1 - контрольна група (I, K)* – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту; *дослідна*

група 1 (I, 1) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчної протоки; дослідна група 2 (I, 2) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту, але без пошкодження жовчної протоки. Тваринам в день травмування слизової оболонки та послідуєчі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура. У дослідній групі 3 (I, 3) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчної протоки, в день проведення хірургічного втручання та послідуєчі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура. Дослідну групу 4 (I, 4) склали 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту на тлі експериментального токсичного гепатиту. У дослідній групі 5 (I, 5) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та модельованим токсичним гепатитом, в день проведення хірургічного втручання та послідуєчі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура.

В другій серії дослідів (II) експеримент проведено у 10 групах на 200 тваринах: контрольній (II К) та двох групах дослідження (4 підгрупи в кожній групі), яким було нанесено стандартизовані пошкодження щелеп та проведено лікування. Контрольну групу (II К) склали 20 щурів, яким наносили травму в ділянці кута нижньої щелепи справа, створюючи стандартизований перфораційний дефект. В дану групу входили щурі без порушення функції гепатобіліарної системи. В залежності від порушення функції печінки щури були поділені на 2 групи:

Перша дослідна група (а) – обтураційний гепатит отримували шляхом перев'язки та пересічення загальної жовчної протоки.

Друга дослідна група (б) – токсичний гепатит отримували шляхом введення per os чотирьох хлористого вуглецю.

В кожній дослідній групі (а, б), виділяли чотири підгрупи дослідження: перша, друга, третя, четверта. Перша підгрупа (1) – у щурів проводили моделювання обтураційного гепатиту (а, 20 тварин) чи токсичного гепатиту (б, 20 щурів), при чому лікування не проводилося. Друга підгрупа (2) – у щурів

проводили моделювання обтураційного гепатиту (а, 20 щурів) чи токсичного гепатиту (б, 20 щурів) та призначали «Форкал». Третя підгрупа (3) – проводили моделювання обтураційного гепатиту (а, 20 щурів) чи токсичного гепатиту (б, 20 щурів) та призначали «Квертулін». Четверта підгрупа (4) – проводили моделювання обтураційного гепатиту (а, 20 тварин) чи токсичного гепатиту (б, 20 щурів) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін».

Клінічно було обстежено 273 хворих з невогнепальними травмами щелепно-лищевої ділянки. Із них 117 хворих були з ранами м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та 156 хворих з переломами нижньої щелепи. Вік хворих складав від 19 до 39 років, чоловічої статі. Проведено спостереження у двох серіях (А та Б). Перша серія (А) клінічного дослідження включала проведення спостереження за загоєнням забійно-рваних ран щелепно-лищевої ділянки на фоні патології ГБС та без неї. Друга серія (Б) клінічного дослідження включала спостереження за перебігом загоєння невогнепальних переломів нижньої щелепи на фоні патології ГБС та без неї.

В першій серії нами виділені 4 групи хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки: *контрольна (А К)* – без патології гепатобіліарної системи, *дослідна 1 (А І)* – з патологією гепатобіліарної системи, що встановлено на основі порушення біохімічних показників; *дослідна 2 (А 2)* – без патології гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день на протязі 14 днів; *дослідна 3 (А 3)* – з патологією гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день на протязі 14 днів.

В другій серії було виділені 4 групи хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи: *контрольна (Б К)* – без патології гепатобіліарної системи; *дослідна 1 (Б І)* – з патологією гепатобіліарної системи, що встановлено на основі порушення біохімічних показників; *дослідна 2 (Б 2)* – без патології гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 1 чайній ложці 3 рази на день на протязі 14 днів; *дослідна 3 (Б 3)* – з патологією

гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 1 чайній ложці 3 рази на день на протязі 14 днів.

Перша серія дослідження включала хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки, що отримували стандартну схему лікування. До складу якої входили: операція – первинна хірургічна обробка рани, та консервативне лікування. На 2 дні ставили резиновий випускник. Консервативне лікування включало: цефалексін 0,25 по 2 капсули 3 рази на добу, лоратадін 0,01 по 1 таблетці 1 рази на добу, гексавіт по 1 драже 3 рази на добу, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу на протязі 5-ти діб, а також холод до пошкодженої ділянки перші 3 дні по 1 годині 6-8 раз на добу. В підгрупах А 2 та А 3 пацієнти додатково отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день.

Друга серія дослідження включала хворих з переломами нижньої щелепи, що отримували стандартну схему лікування. Всім хворим проводили двощелепове шинування з допомогою шин Тігерштедта з зачіпними петлями та видалення зуба з лінії перелому. До складу консервативного лікування входили: лінкоміцин 30% - 2 мл 3 рази на день (після проби), лоратадін 0,01 по 1 таблетці 1 рази на добу, гексавіт по 1 драже 3 рази на день, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу на протязі 5-ти діб, а також холод до пошкодженої ділянки перші 3 дні по 1 годині 6-8 раз на добу. В підгрупах Б 2 та Б 3 пацієнти додатково отримували «Квертулін» по 1 чайній ложці 3 рази на день на протязі 14 днів.

Наші дослідження в експерименті показують, що порушення функції гепатобіліарної системи та патологія печінки негативно впливають на загоєння ран м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та переломів нижньої щелепи. При цьому збільшується кількість ускладнень при загоєнні забійно-рваних ран щелепно-лищевої ділянки та переломів нижньої щелепи ($p \leq 0,05$). Використання гепатопротекторного комплексу «Квертулін», майже наближає до норми досліджувані показники та зменшує кількість ускладнень.

В першій серії дослідів (I) у тварин з ранами слизової оболонки, виявлено, що на 3-й день експерименту спостерігалось в І К групі тварин у яких

мав місце великий набряк, ранова поверхня була покрита гнійним нашаруванням. В той же час у тварин І 2, І 3, І 5, групах, яким був призначений «Квертулін», процес загоювання рани слизової оболонки порожнини роту, супроводжувався меншим набряком, ніж у щурів І К групи, а також ранова поверхня була покрита меншими гнійними нашаруваннями, які легко знімалися ($p \leq 0,05$).

Отримані дані підтверджують, що загоювання травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту здійснюється через розвиток запалення, формування добре вираженої грануляційної тканини з послідуною її епітелізацією без утворення рубців що співпадає з авторами [199, 205, 212, 213], але при патології печінки (токсичний та обтураційний гепатит), як у дослідних групах І 1, І 4, можуть утворюватися рубці в ділянці нанесеної травми, що характерно для загоєння вторинним натягом. Тобто можна стверджувати, що при звичайному загоюванні ран та використанні «Квертуліну» переважає загоювання первинним натягом а при патології печінки – вторинним.

У щурів І К група, на 4-й день спостерігалось очищення рани від гнійного вмісту, по їх краям з'явилася молода грануляційна тканина, набряк щоки і діаметр ранової поверхні зменшився, що вказує на початок процесів епітелізації. Регенеруючий епітелій поступово поширюється з периферії до центру, зменшуючи при цьому діаметр ранової поверхні. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного дозованого ушкодження слизової порожнини роту щурів показує, що вже на 4-й день з моменту нанесення рани у 6-ти із 10-ти (60 %) тварин контрольної групи відмічався початок процесів епітелізації, а у тварин, І 2, І 3, І 5 груп, початок процесів епітелізації спостерігалися на 4-й день у 90 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ($p \leq 0,05$). При патології гепатобіліарної системи, у тварин групи І 1, І 4, початок епітелізації був гірший та покращувався, наближуючись до показників І К групи лише при використанні «Квертуліну», що є свідченням позитивного впливу комплексного гепатопротектору «Квертуліну» на загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. Це пов'язано з впливом вітаміну Р

та антиоксидантною активністю, мембранопротекторною, гепатопротекторною дією складових препаратів, що веде до загоєння ран шляхом стимуляції власних захисних сил організму та відновлення антибактеріальної функції печінки.

На 5 день з моменту нанесення рани відмічався початок процесів епітелізації все у більшій кількості пацюків, а у тварин, І 2, І 3, І 5 груп, процеси епітелізації були кращі та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені. У 1 тварини (10 %), групи І 2, вже відмічалось повне загоєння пошкодження.

На 6 день з моменту нанесення рани у 9-ти із 10-ти (90 %) тварин І К групи відмічались процеси епітелізації, а у тварин, І 2 групи, яким до їди додавали «Квертулін» процеси активної епітелізації спостерігалися вже у всіх щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, а у 1-го щура із 10-ти (10 %) відмічалось повне загоєння пошкодження. При патології гепатобіліарної системи місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з епітелізацією рани була достовірно меншою, що свідчить про негативний вплив функції печінки на післятравматичну регенерацію м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. При використанні «Квертуліну» у цієї І 3, І 5 груп тварин, відмічалось збільшення кількості випадків з повною епітелізацією рани, що достовірно підтверджує позитивний вплив комплексного препарату «Квертулін» на загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи.

На 7 день з моменту нанесення рани у 9-ти із 10-ти (90 %) тварин І К групи спостерігалися процеси активної епітелізації, а у тварин, І 1 групи, які знаходилися на дієті з включенням «Квертуліну» - процеси епітелізації спостерігалися у всіх щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, при цьому у 2-х щурів із 10-ти (20 %) відмічалось повне загоєння пошкодження. Ранова поверхня цих 2-х тварин була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини непошкодженої щоки, що свідчить про відсутність проявів

запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. В дослідних групах І 1, І 4 при моделюванні патології гепатобіліарної системи місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з помітною епітелізацією рани була достовірно меншою, що показує на негативний вплив функції печінки на післятравматичну регенерацію м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки ($p \leq 0,05$). При введенні в добовий раціон «Квертуліну» у тварин І 1, І 4 з патологією печінки, відмічалось збільшення кількості тварин з повною епітелізацією рани, що достовірно підтверджує позитивний вплив комплексного препарату квертулін на загоєння ран м'яких голови на фоні патології гепатобіліарної системи.

На 8 добу з моменту нанесення рани у 8-ми (80 %) тварин І К групи спостерігалися процеси активної епітелізації, та у 2-х щурів із 10-ти (20 %) відмічалось повне загоєння пошкодження. У той же час в тварин, дослідної групи І 1, яким до їди додавали «Квертулін» - процеси епітелізації спостерігалися у 6-ти щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, а лише у 4-х щурів відбулося повне загоєння пошкодження. При моделюванні патології гепатобіліарної системи місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з епітелізацією рани була достовірно меншою, що показує на негативний вплив порушення функції печінки на післятравматичну регенерацію м'яких тканин ($p \leq 0,05$). При введенні в добовий раціон «Квертуліну» у тварин з патологією печінки, груп І 3, І 5, відмічається збільшення кількості тварин з повним загоєнням рани ($p \leq 0,05$), що достовірно підтверджує позитивний вплив комплексного препарату «Квертуліну» на загоєння ран м'яких тканин при патології ГБС. Ранова поверхня тварин у яких відмічене повне загоєння ран була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки.

На 9 день з моменту травмування слизової у 50 % тварин І К групи спостерігалися процеси епітелізації та у другої половини відмічалось повне загоєння пошкодження. При цьому, у тварин І 1 групи, яким в добовий раціон вводили «Квертулін» – у 80 % щурів відбулося повне загоєння пошкодження. В

I 1, I 4 групах при моделюванні патології печінки місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з епітелізацією рани була достовірно меншою ($p \leq 0,05$). При цьому, слід відмітити, що додавання в добовий раціон «Квертуліну» у тварин I 2, I 3, I 5 груп, приводить до збільшення кількості щурів з повним загоєнням рани, що достовірно підтверджує позитивний вплив комплексного препарату «Квертулін», як у щурів без супутньої патології так і на фоні патології гепатобіліарної системи ($p \leq 0,05$).

На 10 день з моменту початку експерименту у 3-х тварин (30 %) I К групи, була відмічена уповільнена епітелізація, а у 7-х щурів із 10-ти (70 %) відмічалось повне загоєння рани. У тварин I 1 групи, без супутньої патології, яким додавали до їди «Квертулін» – у всіх щурів було відмічено повне (100 %) загоєння пошкодження, що підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» на регенераторні процеси травмованої слизової оболонки порожнини роту. Ранова поверхня пошкодження слизової оболонки щоки тварин, у яких відмічене повне загоєння ран, була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізнявся від оточуючої травму слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини щоки з протилежного боку, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. В I 1, I 4, групах щурів, при супутній патології печінки та гепатобіліарного тракту, місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з епітелізацією рани була достовірно меншою ($p \leq 0,05$). Слід відмітити, що додавання до їди «Квертуліну», призводить до збільшення кількості тварин з загоєнням рани, що достовірно підтверджує позитивний опосередкований вплив комплексного препарату «Квертулін» на загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки через стабілізацію функції гепатобіліарної системи ($p \leq 0,05$).

На 11 день дослідження з моменту нанесення рани у 10 % I К групи спостерігалася затримка процесів епітелізації, а у 90% щурів відмічалось повне загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки щоки. У тварин, I 2

групи, яким додавали до їди «Квертулін» - місцеві прояви запальної реакції були відсутні, що підтверджувало повне загоєння пошкодження, ділянка якого не відрізняється від оточуючої слизової оболонки та контрлатеральної слизової оболонки щоки. У тварин I 1 групи, з пересіченням загальної жовчної протоки, на 11-й день з моменту нанесення рани у 60% щурів відмічалася уповільнена епітелізація рани, та лише в 40% щурів цієї групи спостерігалось повне загоєння рани, це підтверджує важливий вплив патології функції гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин порожнини роту, погіршуючи його. У щурів I 4 групи на 11-й день з моменту нанесення рани та моделювання токсичного гепатиту у 80% щурів відмічалася сповільнена епітелізація рани, та лише в 20% щурів цієї групи спостерігалось повне загоєння рани, це також підтверджує негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на загоєння ран м'яких тканин порожнини роту. У тварин, I 3 групи, яким до їди додавали «Квертулін», процеси затримки епітелізації рани, спостерігалось лише у 20% щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. Достовірно повне загоєння рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки, яка не відрізняється від симетричної ділянки порожнини було відмічено у 80% щурів цієї групи, завдяки дії «Квертуліну». У тварин, I 5 групи, яким моделювали токсичний гепатит та до їжі додавали «Квертулін», спостерігалися затримка процесів епітелізації рани лише у 30% щурів та у 70% щурів цієї групи, завдяки гепатопротекторної дії комплексного препарату «Квертулін», відмічено повне загоєння рани.

На 12у день з моменту початку експерименту у всіх тварин (100 %) I К групи та I 2 групи спостерігалися ознаки повного загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки порожнини роту щурів. Нами помічено, що рани слизової оболонки роту щурів I 2 групи, яким до їди додавали гепатопротекторний комплекс «Квертулін» – загоїлися на 2 дні раніше, що достовірно свідчить про позитивний вплив досліджуємого препарату на процеси регенерації ($p \leq 0,05$). У 50 % щурів I 1 групи, на 12-й день з моменту

пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки відмічається уповільнена епітелізація рани і у 50 % щурів відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є ознакою уповільнення процесів регенерації ран слизової роту та одним з найгірших показників зі всіх груп дослідження. У 60% тварин, I 4 групи, при моделювання токсичного гепатиту продовжувалася уповільнена епітелізація рани, а у 40 % щурів відмічене повне загоєння рани слизової оболонки щоки, що є також підтвердженням уповільнення процесів регенерації пошкодження на фоні патології печінки. У тварин, I 3 групи, яким додавали до їжі «Квертулін» процеси уповільненої епітелізації відмічені тільки у 1-го щура у якого місцеві прояви запальної реакції при цьому були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, а у 90 % щурів цієї групи відмічено повне загоєння травмованої рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки травмованої щоки, яка нагадувала симетричну ділянку щоки. У тварин, дослідної групи I 5, яким до їжі додавали «Квертулін» затримка процесів епітелізації відмічені тільки у 20 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були при цьому менш виражені ніж у попередні дні дослідження, у 80% цієї групи тварин відмічено повне загоєння рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки травмованої щоки мало чим відрізнялася від симетричної ділянки.

На 13 день з моменту початку експерименту у 100 % тварин I К, I 2, I 3 дослідних груп ранова поверхня була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки та протилежної сторони, що говорить про повне загоєння рани. Візуальна товщина травмованої щоки аналогічна до симетричної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщі слизової оболонки. У 40 % щурів I 1 групи, на 13-й день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки, ще відмічається уповільнена епітелізація рани та у 60 % щурів відмічене повне загоєння рани слизової оболонки щоки. Це є підтвердженням уповільненого процесу регенерації

пошкодження при патології печінки, являється одним з найгірших результатів у всіх групах дослідження, при якому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У 50% щурів І 4 групи, відмічається уповільнена епітелізації рани та у 50% відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, але при цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У тварин, І 5 групи, яким додавали до їжі гепатопротекторний комплексний препарат «Квертулін», процеси сповільненої епітелізації відмічені тільки у 1-го щура і у 9-ти щурів цієї групи відмічено повне загоєння травмованої рани та відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки травмованої щоки, яка мало чим відрізнялася від симетричної ділянки щоки тварин.

У всіх тварин, І 5 групи, з травмою слизової оболонки порожнини роту та моделюванням токсичного гепатиту, яким додавали до їжі «Квертулін», на 14-й день з моменту початку експерименту відмічене повне загоєння рани слизової оболонки порожнини роту, що підтверджує позитивний вплив «Квертуліну», за рахунок гепатопротекторної дії при патології функції печінки. У щурів І 1 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки тільки у 2-х із 10-ти тварин залишається сповільнена епітелізації ран і у 80% щурів відмічене повне загоєння рани слизової оболонки щоки, при цьому місцеві прояви запальної реакції були ще менш виражені ніж у попередні дні дослідження. У 30% щурів І 4 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювали токсичний гепатит продовжується епітелізації рани та у 70% щурів відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, при цьому місцеві прояви запальної реакції були ще менш виражені ніж у попередні дні дослідження.

На 16-й день у всіх щурів, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загальної жовчної протоки, завершився процес загоєння рани щоки та ранова поверхня була повністю

вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізнялася від оточуючої травму слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини протилежної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів І 4 групи, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювали токсичний гепатит ще у 1-го щура відмічається сповільнена епітелізації рани, а у 90% щурів відмічене повне загоєння рани щоки, при цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ніж у попередні дні дослідження, що підтверджує негативний вплив патології гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

У всіх тварин І 4 групи, на 18-й день дослідження, яким проводили пошкодження слизової оболонки порожнини роту та моделювали токсичний гепатит, завершився процес загоєння травматичної рани. Візуально травмована щока наближалася по товщині протилежної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки та повне загоєння м'яких тканин.

Повне загоєння стандартних травматичних ран щоки у І К групі тварин відбулося на 12-й день, у І 1 групі – на 16, І 2 групі – 10 та у І 3 групі – 13, І 4 групі – 18 та у І 5 групі – 14 день дослідження. Отримані нами результати щоденних спостережень за динамікою процесів загоєння травматичних ран слизової оболонки щоки, доводять те, що у тварин, які щоденно отримували препарат «Квертулін», швидкість процесів епітелізації була достовірно вища, ніж у тварин контрольної групи із спонтанним загоюванням рани слизової оболонки порожнини роту, а також тварин з модельованими обтураційним та токсичним гепатитом. Це достовірно свідчить про позитивний вплив гепатопротекторного комплексу «Квертулін» на загоєння рани через нормалізацію функції гепатобіліарної системи, яка відіграє важиву роль у процесах регенерація м'яких тканин, що підтверджує погляди багатьох авторів [51, 199, 103, 120] .

В другій серії експериментів контрольної групи тварин (II), були вивчені процеси регенерації кісткових ран у здорових щурів та прослідковано нормальне відновлення кісткової тканини. Ці дослідження підтверджують ефективність використання «Квертуліну» при травмах щелепно-лицевої ділянки м'яких тканин та нижньої щелепи.

При експерименті на нижній щелепі з формуванням кісткової рани, у щурів II 2 групи, при введенні в добовий харчовий раціон «Квертуліну», було зареєстровано лише у 10% щурів ознаки нагноєння кісткової рани. Що достовірно свідчить про позитивний вплив препарату «Квертулін» на загоєння кісткових післятравматичних пошкоджень у тварин без супутньої патології. Показники II а 3, II а 4, II а 5 підгруп свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоєння кісткових ран на фоні обтураційного та токсичного гепатиту. Найменша кількість ускладнень, у 20% щурів, була зареєстрована у тварин, яким призначали «Квертулін». При використанні «Форкалу» ускладнене загоєння було зареєстроване у 25% тварин. При поєднаному використанні «Квертуліну» та «Форкалу» кількість ускладнень була зареєстровано у 20% щурів. В групі контролю ускладнення було зареєстровано на фоні обтураційного гепатиту на рівні 50%, а на фоні токсичного гепатиту – 45%.

На основі отриманих показників одиниць Хаусфілда, при проведенні денситометрії, відмічаються достовірно гірші результати у щурів, яким моделювали патологію печінки ($p \leq 0,05$). Мінеральна щільність відновлювалася достовірно краще при введенні в добовий раціон препаратів «Форкал» та «Квертулін». Найкращу динаміку загоєння по мінеральній щільності нижньої щелепи мають оперовані щурі, які отримували гепатопротектор «Квертулін». На 60 добу у групі тварин без патології печінки, які отримували «Квертулін» мінеральна щільність була найкраща та зареєстрована на рівні $939,3 \pm 43,7$ НУ ($p \leq 0,5$), у групі щурів які не отримували гепатопротекторну корекцію але при моделювання патології печінки - $603,5 \pm 35,9$ НУ, що свідчить про негативний вплив патології печінки на кісткову регенерацію тканин післятравматичного

пошкодження нижньої щелепи щурів. Використання «Квертуліну» в добовому раціоні щурів при патології печінки дозволило збільшити мінеральну щільність тканини ділянки дефекту на 30 добу до 40-60 НУ, а на 60 добу дослідження до 140-150 НУ, що ще раз підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» на остеорегенерацію післятравматичних пошкоджень нижньої щелепи ($p \leq 0,05$).

Мінеральна щільність ділянки кісткової рани нижньої щелепи, була найгірша у щурів, яким моделювали токсичний та обтураційний гепатит, що свідчить про негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на остеопорозність нижньої щелепи щура та можливість регенерації ділянки травми нижньої щелепи щура [103, 120, 199]. Помітно, що динаміка відновлення мінеральної щільності ділянки травми нижньої щелепи щура при цьому гірша ніж у тварин соматично здорових, та достовірно покращується при стимулюванні регенерації «Форкалом» та «Квертуліном» окремо чи при поєднаному використанні в добовому раціоні. Слід відмітити, що наявна тенденція до кращого відновлення мінеральної щільності у групі тварин, які вживали «Квертулін».

В другій серії (II) експериментів для об'єктивної оцінки динаміки регенеративних процесів при заміщенні після травматичних кісткових ран нами були використані 5 морфометричних показників, такі як питомий об'єм фіброретикулярної тканини, кровоносних судин, кісткових балок, кісткового мозку, кількості остеобластів. Відомо, що фіброретикулярна тканина найбільше ефективно заповнює дефекти кісток в перші неділі після травми. Такий же ефект спостерігається при регенерації кровоносних судин і проліферації фібробластів. Як правило, по мірі дозрівання кісткової тканини збільшується об'єм кісткових балок і відрізняється формуванням кісткового мозку, що являється важливим показником ефективності регенерації кістки [7]. Використання морфометричних методик гістологічних досліджень в динаміці експерименту дозволило нам об'єктивно оцінити регенераторну активність досліджуваних препаратів при модельованій супутній патології гепатобіліарної

системи. Суттєву роль в об'єктивізації дослідження зіграло також проведення експерименту на стандартизованих кісткових дефектах щелеп у тварин.

У здорових щурів (група II К) шляхом гістоморфометричного вивчення процесів регенерації стандартизованих кісткових пошкоджень виявлено, що вже на 7 добу експерименту спостерігалось збільшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини до 92% та зменшення його до 32% на 60 добу. По закінченні спостереження, на 60 сутки основний об'єм тканин склали кісткові балки близько 53%. В ці ж терміни відбувалося формування кісткового мозку, об'єм якого склав 2,3%. Ці дані є основними показниками II К групи, з якими перш за все було порівняно результати отримані при моделюванні патології гепатобіліарної системи та їх медикаментозної корекції.

В II а 1 підгрупі проведення експерименту, на моделі обтураційного гепатиту без медикаментозної корекції, на 7 добу було виявлено достатньо високий питомий об'єм фіброретикулярної тканини та кровоносних судин (3,7%). В динаміці експерименту об'єм кровоносних судин знижувався до 1,2%, але вони прослідковувалися не лише в фіброретикулярній тканині, но і в знов сформованому кістковому мозку.

При лікуванні II а 2, II а 3, II а 4 груп тварин, виявлено більш швидке зменшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини, але темпи зменшення питомого об'єму кровоносних судин не збільшувалася до 60 доби експерименту. Найбільш виражений ефект використання «Квертуліну» є в збільшенні об'єму кісткових балок число яких статистично достовірно виростає на 30 добу експерименту та зберігається до 60 доби.

При порівнянні аналогічних показників на моделі токсичного гепатиту тварин II б 1 групи, слід відмітити що темпи зменшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини менше ніж у групі тварин II а 1, з перев'язкою загальної жовчної протоки. При чому при завершенні спостереження на 60 добу цей показник залишається значно більшим ($p \leq 0,05$) при токсичному гепатиті. Але, при токсичному гепатиті питомий об'єм кісткових балок являється меншим при всіх термінах спостереження та досягає на 60 сутки лише 48,4%.

Ці дані свідчать про те, що модель токсичного гепатиту здійснює більш пошкоджуючу дію на процеси регенерації кісткової тканини, чим модель з обтураційним гепатитом.

Виражений ефект «Форкалу» був відмічений нами в суттєвому збільшенні числа остеобластів на 14 добу експерименту в дослідній групі II а 2 ($p \leq 0,05$). Такий же ефект був отриманий в дослідній групі II б 2, другої підгрупи, у щурів з моделлю токсичного гепатиту. Показники середнього числа остеобластів були також значно вищі на 14 добу експерименту ($p \leq 0,05$).

При використанні «Квертуліну» у тварин дослідної групи II а 3, при перев'язці загальної жовчної протоки були отримані результати аналогічні з даними в дослідній групі II а 2, з тенденцією до кращого загоєння, ніж при лікуванні «Форкалом» при перев'язці загальної жовчної протоки. Було також відмічено прискорення темпів регенерації, починаючи з 14 доби експерименту, на що вказували зміни показників питомого об'єму фіброретикулярної тканини, кровоносних судин, кісткових балок і кісткового мозку.

В результаті проведеного експерименту виявлено, що до 60 суток спостереження поєднане використання «Форкалу» та «Квертуліну» при обтураційному гепатиті, призводить до більш глибокого дозрівання кісткової тканини в місці дефекту, ніж при спостереженнях у умовах без медикаментозної корекції регенеративних процесів. Комплексне використання «Квертуліну» та «Форкалу» на моделі токсичного гепатиту дозволило не суттєво повисити темпи регенерації кісток, чим при ізольованому використанні «Форкала» чи «Квертуліну» ($p \leq 0,05$). Цей показник найбільш помітний у питомому об'ємі кісткового мозку ($p \leq 0,05$).

Виражений клінічний та патоморфологічний ефект поєданого використання «Форкалу» та «Квертуліну» був відмічений, як в групі тварин з перев'язкою загальної жовчної протоки, так і в групі з токсичним гепатитом. В обох групах дослідження збільшуються темпи регенерації та при спостереженні на 60 добу кісткова тканина стає найбільш дозрілою особливо при порівнянні з групою тварин без медикаментозної корекції. Дані гістологічні показники

наближуються до аналогічних, що виявлені в здорових тварин без патології гепатобіліарної системи. Таким чином, результати аналізу експерименту у груп порівняння свідчать про високу ефективність використання гепатопротекторного комплексу «Квертуліну» та «Форкала», як препаратів з вираженою дією на процеси регенерації кісткової тканини. З високим ступенем ймовірності дані препарати можуть бути рекомендовані для використання в клініці щелепно-лицевої хірургії у пацієнтів з травмами обличчя.

Отримані експериментальні дані, свідчать про те, що порушення функції гепатобіліарної системи значно впливає на загоєння невогнепальних ран щелепно-лицевої ділянки та переломів щелеп, збільшуючи кількість ускладнень. Змінену величину досліджуваних показників майже найкраще наближає до норми використання «Квертуліну».

Слід зазначити, що по одній тварині загинуло унаслідок гнійно-септичних ускладнень в групі з моделюванням obturаційного та токсичного гепатиту без корекції патології ГБС. При цьому при вивченні макропрепаратів щелеп було виявлено ознаки важкої деструкції кістки з випадінням зубів.

Результати проведення експериментальних досліджень доводять доцільність використання гепатопротекторних засобів для нормалізації функції гепатобіліарної системи і покращення загоювання в комплексному лікуванні невогнепальних травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки в клінічних умовах. Крім того встановлено високу ефективність комплексного гепатопротекторного засобу, яким є «Квертулін», з метою регенерації м'яких тканин обличчя та кісток лицевого скелету, зменшуючи кількість ускладнень.

Аналіз результатів лікування був проведений серед 273 пацієнтів з невогнепальними травмами щелепно-лицевої ділянки. Групу пацієнтів з травмою м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки склали 117 хворих з забійно-рваними ранами обличчя.

Для контролю за ефективністю лікування під спостереженням знаходилися також 156 пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої

щелепи, які включали переломи нижньої щелепи в межах зубного ряду (ангулярні, тіла нижньої щелепи, ментальні, серединні).

Захворювання гепатобіліарної системи виявлено у 71,9% хворих з ранами м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки, та у 72,2% хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи, що виявлено у хворих з травмою обличчя вперше та співпадає з даними літератури про поширення патології печінки та гепатобіліарної системи [103, 120, 154, 155]. Уточнення патології печінки та гепатобіліарного тракту в ряді випадків було затруднено, але порушення функції гепатобіліарної системи, як правило виявляли на основі результатів біохімічних та лабораторних аналізів, що включали визначення білірубіну загального (прямого та непрямого), тимолової проби, аланінамінотрансферази, загального білка, сечовини, креатину, лужної фосфатази, лейкоцитів, гемоглобіну, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ, цукру крові. Всі показники досліджувалися на першій, третю та сьому добу спостереження від початку лікування. Інформацію про перенесені раніше захворювання печінки отримували при зборі анамнезу.

Отримані результати, оцінки функції печінки, дозволяють прогнозувати загоєння, надання допомоги постраждалим та зменшити кількість післятравматичних ускладнень.

Для обстеження ми використовували також клінічні методи, що включали скарги, анамнез, об'єктивне обстеження.

У хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки без порушення функції гепатобіліарної системи також виявлено позитивний вплив на клінічні прояви перебігу та загоєння використання в комплексі лікування «Квертуліну», але найбільш виражений ефект був отриманий у пацієнтів з порушенням функції печінки.

Пацієнти з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки без порушення функції гепатобіліарної системи та з порушення функції гепатобіліарної системи мали аналогічні клінічні прояви у вигляді симптомів

болю, набряку та інфільтрації в місці травми. Їх прояви можуть бути оцінені, на перший день, як виражені та значно виражені. Прослідковується тенденція до більших проявів клінічних ознак у хворих з патологією гепатобіліарної системи.

У хворих дослідних груп, виявлено позитивний вплив на клінічні прояви, перебіг та загоєння забійно-рваних ран при використанні в схемі лікування гепатопротекторного комплексного препарату «Квертулін».

У пацієнтів з забійно-рваними ранами м'яких тканин обличчя всіх груп, клінічні місцеві ознаки в перший день спостереження займали місце незначно вище вираженого рівня прояву.

В пацієнтів А К групи біль, набряк, інфільтрація в ділянці рани, на третій день займають проміжні місце між незначно вираженими та вираженими проявами, з наближенням до незначно вираженого рівня прояву ознаки, а на сьомий день займають місце незначно виражених проявів. Клінічні симптоми хворих А 1 групи з забійно-рваними ранами м'яких тканин обличчя без порушення функції ГБС, що отримували в комплексному лікуванні «Квертулін» на третій день перебування в стаціонарі симптоми запалення займали проміжне місце між незначно вираженими та відсутніми ознаками, з наближенням до незначно вираженого рівня, а на сьомий – в основному наближені до відсутніх ($p \leq 0,05$). Так клінічні показники болі, інфільтрації, набряку статистично достовірно відрізнялися у порівнянні з А К групою дослідження на третій та сьомий день дослідження, а на перший день майже не відрізнялися. Показники болі в перший день у хворих А К групи, склали відповідно $3,31 \pm 0,13$ бали, інфільтрація – $3,49 \pm 0,12$ бали, набряку – $3,41 \pm 0,19$ бали, а у А 1 - болі $3,33 \pm 0,13$ бали, інфільтрації – $3,37 \pm 0,14$ бали, набряку – $3,38 \pm 0,12$ бали, тобто порівнювальні групи були майже однакові. Показники болі на третій день у хворих А К групи, склали відповідно $2,28 \pm 0,17$ бали, інфільтрації – $2,25 \pm 0,18$ бали, набряку – $2,14 \pm 0,15$ бали, а у А 1 групи біль складала $1,64 \pm 0,18$ бали, інфільтрація – $1,58 \pm 0,16$ бали, набряку – $1,62 \pm 0,18$ бали, тобто показники покращилися при проведенні комплексного лікування з

використанням «Квертуліну». На сьомий день показники болі у хворих А К групи, складала відповідно $1,5 \pm 0,14$, бали, інфільтрація – $1,59 \pm 0,14$ бали, набряку – $1,53 \pm 0,14$ бали, а у хворих А 1 групи біль – $1,11 \pm 0,12$ бали, інфільтрація – $1,09 \pm 0,15$ бали, набряку – $1,12 \pm 0,11$ бали. Отримані показники достовірно свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» на клінічні ознаки загоєння забійно-рваних ран обличчя ($p \leq 0,5$).

В пацієнтів А 2 групі з порушенням функції ГБС, але без лікування «Квертуліном» біль, набряк, інфільтрація в ділянці рани на третій день, займали місце вираженого рівня прояву, а на сьомий день займали місце посереднє між незначно вираженим проявом ознаки та вираженим з наближенням до незначно вираженого прояву. Хворі А 3 групи, з забійно-рваними ранами м'яких тканин обличчя та порушенням функції ГБС, що отримували в комплексному лікуванні «Квертулін» на третій день перебування в стаціонарі займали місце незначно вираженого рівня ознаки, на сьомий – в основному наближені до відсутніх ($p \leq 0,05$). Клінічні показники болі, інфільтрації, набряку статистично достовірно відрізнялися у порівнянні дослідної групи А 3 з дослідною групою А 2 на третій та сьомий день дослідження, а на перший день були майже однаковими, що свідчить про однорідність досліджуваних груп на початку лікування. Показники болі на третій день у хворих дослідної групи А 2, складала відповідно $3,08 \pm 0,13$ бали, інфільтрація – $2,95 \pm 0,13$, набряку – $3,14 \pm 0,15$ бали, а у А 3 групі прояв болі склав $2,2 \pm 0,18$ бали, інфільтрації – $2,18 \pm 0,17$ бали, набряку – $2,28 \pm 0,15$ бали. Вже на третій день помітна різниця досліджуваних груп. На сьомий день в цифрах показники болі у хворих дослідної групи А 2, складала відповідно $2,3 \pm 0,11$, інфільтрації – $2,11 \pm 0,12$, набряку – $2,36 \pm 0,11$ бали, а у А 3 групі біль склав $1,08 \pm 0,1$ бали, інфільтрація – $1,12 \pm 0,08$ бали, набряк – $1,18 \pm 0,11$ бали, тобто на сьомий день стають, ще більш помітними. Отримані показники достовірно свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» на клінічні ознаки загоєння забійно-рваних ран обличчя у пацієнтів які мають порушення функції гепатобіліарної системи ($p \leq 0,05$). Статистично достовірний

виражений ефект при динамічному спостереженні за клінічними ознаками запалення отримано нами на третю та сьому добу.

Кількість нагноєння ран у хворих А 2 та А 3 груп та аналізування тривалості лікування, показує покращення загоєння ран у групі досліджуваних, які отримували «Квертулін». Виявлено, що кількість ускладнень при загоюванні ран зменшується у хворих з патологією ГБС, а також у хворих без супутньої патології у групі хворих яким при лікуванні давали комплексний гепатопротектор «Квертулін». Аналогічну залежність має тривалість стаціонарного лікування хворих різних дослідних груп.

Так у хворих А К групи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін» нагноєння ран зустрічалось в 18,8%, термін стаціонарного лікування в середньому складав $7,7 \pm 1,8$ доби, відповідно до зняття швів. При включенні в схему лікування «Квертуліну», у хворих А 1 групи, кількість нагноєнь забійно-рваних ран було реєстровано на рівні 9,1% та термін лікування в стаціонарі скоротився до $5,8 \pm 1,5$ діб, згідно терміну зняття швів, що є достовірно кращим результатом ($p \leq 0,05$). У хворих дослідної групи А 2, з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки, які мали супутню патологію, у вигляді порушення функції гепатобіліарної системи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін», нагноєння рани зустрічалось в 39,02%, термін стаціонарного лікування та зняття швів в середньому складав $10,1 \pm 2,1$ доби. При включенні в схему лікування «Квертуліну» у хворих дослідної групи А 3, з забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки, які мали порушення функції гепатобіліарної системи, кількість нагноєнь забійно-рваних ран було реєстровано на рівні 18,42% та термін лікування в стаціонарі скоротився до $7,8 \pm 1,7$ діб та відповідно і раніше знімалися шви. Помітний статистично достовірний негативний вплив патології ГБС на загоєння ран обличчя, збільшуючи кількість ускладнень в 2,1 рази ($p \leq 0,05$). Напроти використання «Квертуліну» дозволяє зменшити кількість ускладнень у хворих, як без супутньої патології так і з патологією гепатобіліарної системи в 2,2 рази.

При оцінці лабораторних показників можна прослідкувати аналогічну клінічним ознакам закономірність. У хворих, котрим проводили гепатопротекторну корекцію, при лікуванні забійно-рваних ран обличчя, відмічається позитивна тенденція до нормалізації показників, в порівнянні з показниками у хворих, яким не проводили корекцію функції ГБС за допомогою «Квертуліну».

У пацієнтів А К та А 2 групи, з забійно-рваними ранами обличчя, що отримували стандартну схему лікування та додатково отримували «Квертулін» всі лабораторні показники достовірно не відрізнялися та знаходилися в межах норми. Відмічені лабораторні показники свідчать про нормальний функціональний стан організму та його готовність до нормальної відповіді.

У пацієнтів А 1 групи, з забійно-рваними ранами обличчя на фоні патології гепатобілірної системи, що отримували стандартну схему лікування, рівень ШОЕ на третій день відповідав $9,47 \pm 0,29$ мм за годину, кількість лейкоцитів $7,78 \pm 0,16$, паличкоядерних нейтрофілів $4,54 \pm 0,19$, а у пацієнтів А 3 групи, з аналогічними ранами, що отримували стандартну схему лікування та «Квертулін» ШОЕ склав $7,82 \pm 0,74$ мм за годину, кількість лейкоцитів $5,12 \pm 0,53$, паличкоядерних нейтрофілів $2,58 \pm 0,27$. Таким чином, помітна позитивна роль лікування гепатопротектором. Величина ШОЕ, лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів показують динаміку нормалізації зниження явищ запальної реакції в ділянці рани. Величина ШОЕ, лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів на третій та сьомий дні дослідження достовірно показують динаміку нормалізації та зниження активності запалення в ділянці рани, які залежать від комплексного гепатопротектора «Квертуліну», що її зменшує. Достовірно статистичні показники отримані при дослідженні зазначених показників на 3 та 7 доби. Кількість гемоглобіну, еозинофілів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, цукру крові знаходилися в межах норми та достовірної різниці не мали.

Хворі дослідної групи А 1, з забійно-рваними ранами обличчя на фоні патології гепатобілірної системи, що отримували стандартну схему лікування

мали печінкові проби порушені. У пацієнтів А 3 дослідної групи, котрим додавали гепатопротектор, рівень аналогічних показників був кращим ($p \leq 0,05$). Величина холестерину $3,21 \pm 0,31$ у пацієнтів А 1 групи та $3,34 \pm 0,52$ у А 3 групі, не мали достовірної відмінності на протязі сього дослідження. На сьомий день у хворих з забійно-рваними ранами обличчя на фоні патології гепатобілірної системи, що отримували стандартну схему лікування, рівень печінкових проб був гіршим від аналогічних показників у групі А 3, де відмічалася позитивна динаміка. Отримані розбіжності показників статистично достовірні на третій та сьомий день дослідження ($p \leq 0,05$).

Біохімічні показники функції печінки показують прямий зв'язок з запальними показниками крові, які значно покращуються при використанні в запропонованій схемі комплексного лікування гепатопротекторним препаратом «Квертуліном».

У хворих з Б 2 групи дослідження, нами також виявлено позитивний вплив на клінічні прояви перебігу та загоєння при використанні в комплексі лікування гепатопротекторного препарату «Квертуліну».

Пацієнти з невогнепальними переломами нижньої щелепи всіх груп дослідження мали прояви болі, набряку та інфільтрації в місці травми на перший день, рівень наблизений до значно вираженого, тобто порівнювальні групи були однакові. Але в подальших дослідженнях, слід відмітити тенденцію до гірших проявів клінічних ознак запалення у хворих з патологією гепатобілірної системи.

У хворих Б 3 групи, виявлено позитивний вплив на клінічні прояви, перебіг та загоєння невогнепальними переломів нижньої щелепи, використання в комплексі лікування гепатопротекторного препарату «Квертулін», що має в своєму складі кверцетин, інулін, лактат кальцію.

В групі пацієнтів Б К біль, набряк, інфільтрація в ділянці рани, на третій день мали незначне покращення ознак ($p \leq 0,05$). а на сьомий день практично не були виражені. Хворі групи Б 2, що отримували в комплексному лікуванні «Квертулін» на третій та сьомий день перебування в стаціонарі мали більш

виражену динаміку покращення досліджуваних показників запалення. Таким чином отримані показники свідчать про позитивний вплив «Квертулін» на клінічні ознаки загоєння переломів нижньої щелепи ($p \leq 0,5$), навіть у пацієнтів без супутньої патології.

В групі пацієнтів Б 1, на третій день дослідження, місцеві показники запалення мали гіршу динаміку покращення ознак ($p \leq 0,05$). та на сьомий день практично перебували на рівні виражених ознак. Хворі Б 3 групи, на третій та сьомий день перебування в стаціонарі мали значно кращу динаміку нормалізацію показників запалення. Отримані показники на 3 та 7 день дослідження у хворих Б 3 групи, достовірно свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» на клінічні ознаки прояву загоєння перелому нижньої щелепи у пацієнтів, які мають порушення функції гепатобіліарної системи ($p \leq 0,5$). Також помітно що клінічні ознаки загоєння невогнепального перелому нижньої щелепи достовірно погіршуються у пацієнтів з патологією гепатобіліарної системи.

При виявленні ускладнень у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи та аналізі тривалості лікування, отримані показники, свідчать про покращення загоєння кісткової рани у групі хворих, які отримували «Квертулін», зменшуючи терміни стаціонарного лікування та консолідації фрагментів перелому. Кількість ускладнень при загоюванні переломів нижньої щелепи збільшується у хворих з патологією гепатобіліарної системи, а у хворих, яким при лікуванні давали комплексний гепатопротектор «Квертулін», нормалізується консолідація фрагментів перелому, що дозволяє знімати шини згідно загальноприйнятим нормам. Аналогічну залежність має тривалість стаціонарного лікування хворих з переломами нижньої щелепи різних дослідних груп.

Так, у хворих Б 2 групи, порівнюючи з Б К, які отримували стандартне лікування, кількість нагноєнь кісткової рани зменшилося з 13,7% до 4,4%, а термін стаціонарного лікування – з $13,4 \pm 1,7$ до $11,6 \pm 1,5$ діб, що дозволяло швидше знімати шини на 2-3 дні. Уповільнена консолідація перелому

зустрічалася майже однаково часто у Б К та Б 2 групах та достовірної відмінності не мала. Післятравматичний остеомієліт зустрічався також в 2,1 рази менше у пацієнтів які отримували в схемі комплексного лікування «Квертулін», що дозволяло зняти раніше на 5-6 дні шини. У хворих Б 1 групи, з невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін» нагноєння кісткової рани зустрічалася в 21,1%, що перевищувало в 1,7 рази аналогічний показник у хворих Б 3 групи, та потребувало на 3 дні довше носіння шин для отримання позитивного результату лікування. Уповільнена консолидація перелому зустрічалася в 8,8% у Б 1 групі, що перевищувало в 1,4 рази аналогічний показник у хворих Б 3 групи. Післятравматичний остеомієліт зустрічався в 7,02% випадків у хворих Б 1 групи, що в 2,26 раз більше аналогічного показника хворих Б 3 групи. Помітний достовірний негативний вплив патології гепатобіліарної системи на загоєння переломів нижньої щелепи, збільшуючи кількість ускладнень в 1,6 рази. Використання «Квертуліну» дозволяє достовірно зменшити кількість ускладнень у хворих без супутньої патології в 2,1 рази та з патологією ГБС в 1,7 рази. При наявності у травмованих пацієнтів патології гепатобіліарної системи терміни консолидації подовжувалися на 3-4 дні, що вимагало збільшення термінів носіння шин.

При оцінці лабораторних методів можна прослідкувати аналогічну клінічним ознакам закономірність. У хворих, котрим проводили гепатопротекторну корекцію «Квертуліном», при лікуванні переломів нижньої щелепи, зберігається позитивна тенденція до нормалізації показників, в порівнянні з показниками у хворих, яким не проводили корекцію функції гепатобіліарної системи.

У пацієнтів груп Б К та Б 2, показники клінічного аналізу крові знаходилися в межах норми. Відмічені показники свідчать про нормальний функціональний стан організму та його здатність до адекватної відповіді.

У пацієнтів Б 1 групи, лабораторні показники (ШОЕ, лейкоцити, паличкоядерні нейтрофіли), що відповідають за запалення були достовірно більші та нормалізувалися швидше при введенні в схему лікування «Квертулін» ($p \leq 0,5$). Кількість гемоглобіну, еозинофілів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, цукру крові знаходилися в межах норми та достовірної різниці не мали.

Рівень біохімічних показників крові: білірубіну, тимолової проби, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, загального білка, лужної фосфатази, холестерину, сечовини, креатиніну дозволили нам оцінити функціональний стан організму та його готовність до нормальної захисної відповіді, а також виявити патологію чи порушення функції гепатобіліарної системи.

Різноманіття в біохімічних показниках у пацієнтів Б 1 групи та Б 3 групи були виявлені на 3 та 7 добу дослідження. Причому найбільш виражені зміни були відмічені у рівні загального білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, загального білка, рівень тимолової проби, сечовини, креатиніну, що носили достовірний характер ($p < 0,05$). Величина холестерину у пацієнтів Б 1 та Б 3 групи не мають достовірної відмінності.

Важливими показниками у пацієнтів, з переломами нижньої щелепи є маркери остеогенезу. Рівень лужної фосфатази, маркер формування кісткового матриксу, остеокальцину, що були виявлені на 3 та 7 добу дослідження у пацієнтів Б 1 групи достовірно відрізнялися від аналогічних показників виявлених у хворих Б 3 групи. На основі аналізу даних показників доцільно стверджувати про патогенетичну ланку впливу порушень функції гепатобіліарної системи на регенерацію кісткової рани при невогнепальних переломах щелеп.

Біохімічні показники функції печінки показують пряму залежність з запальними показниками крові, які значно покращуються при використанні в комплексному лікуванні невогнепальних переломів нижньої щелепи, особливо

у хворих з патологією гепатобіліарної системи, гепатопротекторного препарату, такого як «Квертулін».

У пацієнтів Б К групи, мінеральна щільність кортикальної пластинки в проекції перелому була в перший день дослідження на рівні $72,5 \pm 12,2$ НУ, 30 день – $357,2 \pm 24,6$ НУ, 60 день – $807,5 \pm 32,3$ НУ, 120 день – $1002,9 \pm 41,5$ НУ. При введенні в лікувальну схему комплексного препарату квертуліну, у хворих Б 2 групи, мінеральна щільність ділянки перелому мала достовірно позитивну динаміку відновлення та складала на перший день дослідження – $74,8 \pm 10,6$ НУ, 30 день – $448,5 \pm 31,2$ НУ, 60 день – $928,3 \pm 27,3$ НУ, 120 день – $1184,3 \pm 41,5$ НУ. На симетричній протилежній стороні від перелому мінеральна щільність достовірних відмінностей не мала у пацієнтів Б К та Б 2 групи. У пацієнтів Б К групи складала на перший день дослідження – $1126,4 \pm 82,2$ НУ, 30 день – $1053,4 \pm 73,8$ НУ, 60 день – $1111,9 \pm 98,7$ НУ, 120 день – $1121,9 \pm 88,7$ НУ, а у пацієнтів Б 2 групи при поступленні відповідно – $1167,2 \pm 78,6$ НУ, 30 день – $1158,6 \pm 84,7$ НУ, 60 день – $1146,9 \pm 98,7$ НУ, 120 день – $1152,4 \pm 84,4$ НУ. Слід відмітити, що у пацієнтів без супутньої патології при використанні комплексного препарату «Квертулін» відмічається більш швидка динаміка відновлення мінеральної щільності, яка до 120 доби вирівнюється з показниками протилежної здорової симетричної від перелому сторони ($p \leq 0,5$).

У пацієнтів Б 1 групи, мінеральна щільність кортикальної пластинки в проекції перелому була в перший день дослідження на рівні $67,3 \pm 21,8$ НУ, 30 день – $262,8 \pm 37,2$ НУ, 60 день – $673,7 \pm 42,3$ НУ, 120 день – $824,3 \pm 74,4$ НУ. При введенні в лікувальну схему комплексного гепатопротектору «Квертуліну» у пацієнтів Б 3 групи, мінеральна щільність ділянки перелому мала достовірно позитивну динаміку відновлення та складала на перший день дослідження – $69,8 \pm 11,8$ НУ, 30 день – $327,7 \pm 21,4$ НУ, 60 день – $758,8 \pm 23,4$ НУ, 120 день – $962,4 \pm 37,7$ НУ. На симетричній протилежній стороні від перелому у пацієнтів Б 1 групи мінеральна щільність складала на 1, 30, 60, 120 дні дослідження достовірної відмінності не мала при використанні «Квертуліну» та коливалася в межах від 884 до 1187 НУ, але залежить від наявності ГБП. Окрім даних

клініки, ефективність лікування комплексним гепатопротектором об'єктивно підтверджується отриманими показниками мінеральної щільності нижньої щелепи. Цей показник був найбільш високим на 60-120 сутки у пацієнтів Б 2 та Б 3 груп. У пацієнтів при патології ГБС без корекції гепатопротектором цей показник був значно меншим. Отримані дані повністю підтверджують та співпадають з даними отриманими в експерименті. При патології печінки мінеральна щільність компактної речовини нижньої щелепи занижена, що свідчить про остеопорозність, що в свою чергу може впливати на перебіг загоєння перелому та вимагає призначення препаратів з остеотропною дією, до яких відноситься «Квертулін».

Різниця в мінеральній щільності були виявлені на 30, 60, 120 сутки дослідження та лікування невогнепальних переломів нижньої щелепи у пацієнтів з патологією печінки та без супутньої патології. Найбільш позитивна динаміка відновлення мінеральної щільності в ділянці перелому мала місце у пацієнтів Б 2 групи проти показників у хворих Б К групи, за рахунок включення в схему лікування «Квертулін». Також позитивна динаміка та достовірні відмінності показників реєстровані були в групі пацієнтів Б 3 у порівнянні з групою Б 1, а також групи Б 1 у порівнянні з Б К, що саме свідчить про негативний вплив патології ГБС на загоєння переломів нижньої щелепи.

Достовірні відмінності показників щільності, їх збільшення получили у пацієнтів в схему лікування яких був включений комплексний препарат «Квертулін». Причому позитивний ефект відмічений нами, як в групі пацієнтів з патологією гепатобіліарної системи, так і без супутньої патології. Відмічений ефект перш за все пов'язаний з тим, що в комплексний склад включені препарати, які володіють широким спектром дії на різноманітні порушення обмінних процесів, що дозволяє впливати на різні види обміну речовин, нормалізуючи їх. «Квертулін» доцільно використовувати в групі пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи та без супутньої патології.

Беручи до уваги отримані показники, можна стверджувати, що мінеральна щільність компактної пластинки, як в проекції перелому так і на протилежній симетричній стороні від перелому нижча, що свідчить про остеопорозність кісток у хворих з патологією гепатобіліарної системи та підтверджує правильність використання в комплексному лікуванні препарату з гепатопротекторною дією, а саме «Квертулін». При використанні «Квертуліну» у пацієнтів з патологією печінки відмічається більш швидка динаміка відновлення мінеральної щільності, яка до 120 доби наближається та перевищує показники протилежної здорової симетричної від перелому сторони ($p \leq 0,05$) та майже вирівнюється з такими, як у пацієнтів без супутньої патології.

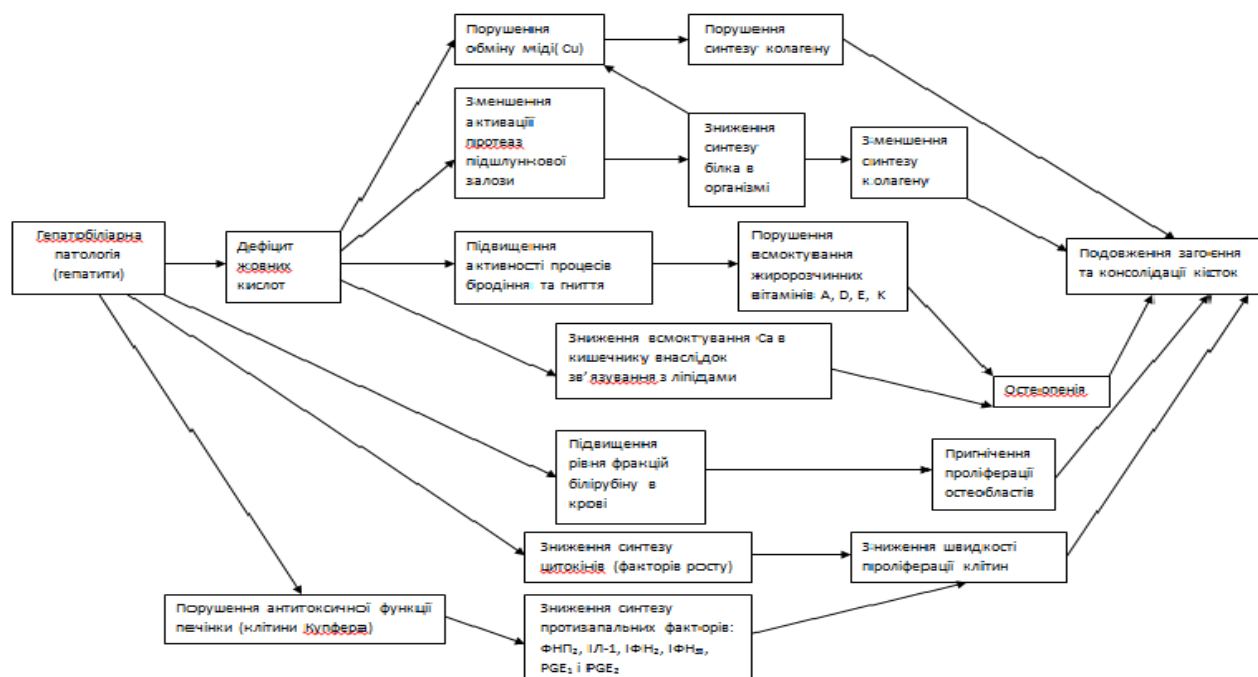
Показники мінеральної щільності нижньої щелепи свідчать про те, що навіть при патології ГБС та використанні препарату «Квертуліну» консолідація перелому нижньої щелепи наближується до норми та знімати шини можливо в звичні терміни.

Проведене дослідження ротової рідини дає підстави вважати, що при переломах щелеп на тлі гепатобіліарної патології необхідно застосовувати гепатопротектори для усунення орального дисбіозу, що в подальшому може відігравати ключову роль у виникненні ускладнень. У пацієнтів з переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології в ротовій рідині значно збільшується рівень маркерів запалення і мікробного обсіменіння, але суттєво знижується рівень маркерів захисних систем: лізоциму і каталази. Застосування антидисбіотичного гепатопротектора «Квертуліна» повністю усуває дисбіотичні і запальні явища, нормалізує антиоксидантний і лізоцимний захист ротової порожнини. Ми рекомендуємо застосування «Квертуліну», як найбільш ефективного антидисбіотичного гепатопротектора у хворих з переломами нижньої щелепи без супутньої патології та з ГБП в комплексній схемі лікування. Саме додаткове використання «Квертуліну» усуває розвиток орального дисбіозу, запалення і нормалізує баланс антиоксидантних і прооксидантних систем ротової порожнини ($p \leq 0,05$).

Таким чином на основі даних експериментальних та клінічних досліджень виявлено, що при патології гепатобіліарної системи збільшується кількість ускладнень та різко погіршуються умови регенерації ран м'яких тканин та щелепових кісток при травмах. Як obturaційний, так і токсичний гепатит проявляються цілим каскадом біохімічних порушень, які приводять до уповільнення регенерації, розвитку гнійно-запальних ускладнень. Схему зв'язку патології гепатобіліарної системи з процесами регенерації при травмі м'яких тканин та кісток обличчя можна представити наступним чином (табл. 1).

Таблиця 1.

Схема впливу патології гепатобіліарної системи на регенерацію тканин щелепно-лицевої ділянки.



При порушенні функції, патології печінки чи гепатобіліарного тракту відбувається холестаза. Затримка виділення жовчі призводить до зменшення активації протеаз підшлункової залози та підвищення активності процесів бродіння та гниття. Це призводить до зниження синтезу білка в організмі та порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К. Зниження синтезу білка в організмі постраждалих несе за собою порушення обміну кальцію та міді, які потрібні для синтезу та формування колагену, дозрівання

кісткової мозолі, що порушується та сприяє погіршенню процесів регенерації тканини та загоєння ділянки перелому. При підвищенні активності процесів бродіння та гниття кальцій зв'язується з ліпідами в кишечнику утворюючи кальцієві мила, які не можуть всмоктатися кишечником, що поряд з порушенням всмоктуванням жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К призводить до остеопорозу та зниження ефективності загоєння. Холестаза також веде до підвищення рівня фракцій білірубину в крові та зниження синтезу цитокінів, що в свою чергу тягне за собою пригнічення проліферації остеобластів, фібробластів, та подовжує загоєння ран м'яких тканин та кісток обличчя, стримуючи процеси регенерації. При використанні «Квертуліну», за рахунок кверцитину відбувається антиоксидантна, мембраностабілізуюча та гепатопротекторна дія на клітини печінки, а також на клітини та судини організму. Інулін допомагає стабілізувати ріст пробіотичної мікрофлори та усунути явища дисбіозу в кишечнику, виконуючи антидисбіотичний вплив, що призводить до зменшення активності процесів бродіння та гниття. Цитрат кальцію, будучи найбільш легко засвоюючою формою кальцію, дозволяє зменшити остеопорозність кістки та збільшити міцність сполучнотканинного матриксу в лінії перелому. Це сприяє збільшенню швидкості утворення кісткової мозолі та зменшенню терміну її дозрівання. Безумовно механізмом антирегенеративного впливу патології ГБС на кісткову та епітеліальну тканину потребує більш детального вивчення. Але, результати проведених експериментальних та клінічних досліджень свідчать про суттєвий руйнуючий вплив на регенеративні властивості твердих та м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки ГБП, що безумовно потребує використання комплексу, що включає гепатопротекторну, остеотропну, імуномодельючу дію, до яких саме відноситься «Квертулін». Таким чином, комплексний препарат «Квертуліну» здійснює позитивний фармакологічний вплив, як на тканини печінки, так і на регулювання обмінних процесів організму в цілому та травмованих тканин щелепно-лицевої ділянки.

Дія комплексного гепатопротектора «Квертуліну» здійснює вплив практично на всі види обміну речовин, що представлені в таблиці 1, корегує синтез колагену, активність остеопорозу, остеобластів та епітеліальних клітин.

Фармакологічний та клінічний ефект «Квертуліну» зв'язаний з оптимізацією мікроциркуляторного русла, біохімічної регуляції обміну білірубіну та гомоцистеїну, що спонукає загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та кісток обличчя.

Таким чином дані клініки, так саме як і експерименту свідчать про високу ефективність комплексного гепатопротектора «Квертуліна». Препарат показав високу терапевтичну активність при лікуванні пацієнтів з забійно-рваними ранами обличчя та переломами нижньої щелепи. Але особливо позитивну роль відіграє препарат в лікуванні таких пацієнтів, які мають патологію гепатобіліарної системи. Враховуючи наші дані, що близько 72% пацієнтів з щелепно-лицевою травмою мають даний вид супутньої патології, включення в схему комплексного лікування препарату «Квертулін» нам представляється обов'язковим. Його призначення статистично значимо знижує число ускладнень і сприяє оптимізації загоєння ран та переломів. При патології гепатобіліарної системи «Квертулін» сприяє корекції її функції, що приближує перебіг загоєння ранового процесу до практично неускладнених форм регенерації тканин.

Використання гепатопротекторного комплексу «Квертуліну» в схемі лікувально-профілактичних заходів по експериментальних, клінічних, морфометричних, функціональних та лабораторних даних сприяє підвищенню ефективності лікування хворих з травмою щелепно-лицевої ділянки та може бути рекомендовано до широкого використання в клініці щелепно-лицевої хірургії.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено експериментально-клінічне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, що полягає в вивченні впливу патології гепатобіліарної системи на регенераторні процеси при травмах щелепно-лицевої ділянки та підвищення ефективності лікування та профілактики їх ускладнень шляхом включення в комплексну терапію препарату, що володіє антиоксидантною, антидисбіотичною, гепатопротекторною дією, впливаючи на процеси регенерації.

1. В структурі щелепно-лицевих відділень стаціонарів близько 22,1% складають хворі з ранами м'яких тканин обличчя та 22,02% – з невогнепальними переломами нижньої щелепи. Патологія гепатобіліарної системи зустрічається в 72,05% хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки.

2. У хворих з переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології ступінь дисбіозу в ротовій порожнині збільшується у 4,3 разів, після стандартного лікування знижується у 1,5 рази, однак залишається у 2,8 разів більше показника контролю. Додаткове введення «Квертуліну» практично повністю усуває дисбіотичні явища.

3. Патологія ГБС є одною з основних причин виникнення запальних ускладнень при ранах м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та переломах нижньої щелепи. При ГБП, кількість ускладнень збільшується в 2,1 рази, а при переломах нижньої щелепи – 1,4 рази.

4. Експериментальний обтураційний та токсичний гепатити погіршують загоєння кістки нижньої щелепи в ділянці дефекта, погіршуючи умови регенерації зменшуючи мінеральну щільність кістки та збільшуючи кількість ускладнень у 2,4 рази ($p < 0,05$).

5. Використання комплексного гепатопротектора «Квертуліну» при експериментальній патології ГБС покращує загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, прискорюючи повне загоєння пошкодження на 4-5 діб ($p \leq 0,05$).

6. Гепатопротектор «Квертулін» прискорює загоєння кістки в ділянці післятравматичного дефекту нижньої щелепи та покращує умови регенерації тканин шляхом відновлення мінеральної щільності нижньої щелепи та зменшує кількість ускладнень у 2 рази у щурів у порівнянні з регенерацією кістки нижньої щелепи щурів без супутньої патології патології, а при експериментальній патології ГБС зменшує з 48% до 20% ($p \leq 0,05$).

7. При експериментальній патології ГБС (обтураційний та токсичний гепатит), поєднане використання «Квертуліну» та «Форкалу» позитивно впливає на загоєння післятравматичних дефектів нижньої щелепи, за рахунок поліпшення умов регенерації. При поєднаному використанні «Квертуліну» та «Форкалу» кількість ускладнених загоєнь становить 25%.

8. У хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки при патології ГБС кількість нагноєнь збільшується з 18,8% до 39,02% ($p \leq 0,05$).

9. Використання «Квертуліну» у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки при патології ГБС дозволяє зменшити кількість нагноєнь з 39,02% до 18,42% ($p < 0,05$).

10. Використання гепатопротекторного комплексу «Квертулін» в комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи дозволяє оптимізувати умови загоєння для створення кісткового матрикса та його осифікації, зменшуючи кількість ускладнень (нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомієліт) з 33,3% до 21,9% у хворих з ГБП, та з 22,7% до 11,1% - без патології ГБС.

11. В комплекс лікування хворих з ранами м'яких тканин обличчя та з переломами нижньої щелепи при супутній патології ГБС так і без неї необхідно в комплекс лікування включати «Квертулін», що дозволяє оптимізувати загоєння травмованих тканин та зменшити кількість після травматичних ускладнень і скоротити терміни лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При обстеженні травмованого з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки та переломами нижньої щелепи слід проводити детальний розгорнутий збір анамнезу хвороби та життя для вияву супутньої патології особливо ГБС.
2. Всім хворим з травматичними пошкодженнями щелепно-лищевої ділянки необхідно призначати дослідження маркерів патології ГБС (загальний білірубін, прямий та непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза).
3. Оцінювати важкість травми лищевого скелету та складання прогнозу захворювання необхідно із врахуванням наявності супутньої патології.
4. Для оцінки мінеральної щільності кісток лищевого скелету доцільно призначати КТ та проводити денситометрію по програмному забезпеченні Planmeca Romexis Viewer.
5. З метою попередження та зменшення числа ускладнень при наявності патології ГБС у хворих з переломами нижньої щелепи всі зуби з лінії перелому необхідно видаляти.
6. У хворих з переломами нижньої щелепи, при наявності патології ГБС, відломки мусять мати функціонально-стабільну фіксацію за допомогою міжщелепових шин та остеосинтезу.
7. Для травмованих із забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки, з ГБП та без патології ГБС, доцільно призначати «Квертулін» по 1-2 таблетці 4 рази на день в складі комплексного лікування.
8. Для хворих із переломами нижньої щелепи, з ГБП та без патології ГБС, доцільно призначати «Квертулін» по 1 чайній ложці 4 рази на день в складі комплексного лікування протягом 2-х тижнів.
9. У хворих з забійно-рваними ранами обличчя шви доцільно знімати на 10-12 добу при наявності супутньої патології ГБС.

10. Для хворих з переломами нижньої щелепи, які мають патологію ГБС, доцільно на 4-6 діб продовжити міжщелепову іммобілізацію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов А. В. Применение иммуномодуляторов при лечении переломов нижней челюсти у пациентов пожилого возраста с неполной вторичной адентией / А.В. Абрамов, С.А. Парфенов, В.Г. Белов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 9. – С. 23–27.
2. Абрамова Т. Ф. Остеопороз и физическая активность /Т. Ф. Абрамова, Т. М. Никитина, Н. И. Кочеткова // ЛФК и массаж. Лечебная физическая культура и массаж. – 2006. – №12. – С. 21–29.
3. Аветіков Д. С. Переломи нижньої щелепи: аналіз частоти виникнення, локалізації та ускладнень / Д.С.Аветіков, К. П.Локес, С. О.Ставицький [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3, т. 3 (112). – С. 62–64.
4. Аврунин А. С. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно–метаболический профиль организма / А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов, И. Д. Иоффе // Морфология. – 2001. – Т. 120, № 6. – С. 7–12.
5. Аврунин А. С. Взаимосвязь морфофункциональных изменений на разных уровнях иерархической организации кортикальной кости при старении / А. С. Аврунин, Л. К. Паршин, А. Б. Аболин // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 22–29.
6. Аврунин А. С. Гипотеза о роли клеток остеоцитарного ряда в формировании стабильной морфологической структуры минералов костного матрикса / А. С. Аврунин, И. В. Корнилов, Ю. Б. Марин // Морфология. – 2002. – Т. 122, № 6. – С. 74–77.
7. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.

8. Александров Н. М. Травмы челюстно-лицевой области / Н.М. Александров, П.З. Аржанцев, А.П. Агроскина [и др.] – М.: Медицина, 1986. – 447 с.
9. Аникин С. Г. Применение лекарственных препаратов для лечения остеопороза / С. Г. Аникин // Медицинский совет. – 2010. – № 7–8. – С. 60–63.
10. Анісімова Л. А. Частота зустрічаємості захворювань тканин пародонта у хворих з переломом нижньої щелепи / Л.А. Анісімова // Вісник стоматології. – 2012. – № 1. – С. 90-91.
11. Багров Я.Ю. Отеки: патогенез и клиническая физиология/ Я.Ю. Багров // Нефрология.-2001. -Т.5, №3.- С. 72-73.
12. Баранник Н. Г. Лечение больных с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда с помощью назубного компрессионно-дистракционного аппарата и остеотропных препаратов / Н. Г. Баранник, Е. Н. Рябоконт, А. А. Мосейко [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 5–8.
13. Барсуков А. Н. Цито- и гистологическая характеристика структурных компонентов, формирующих жаберный аппарат человека в конце 4-ой недели эмбриогенеза / А. Н. Барсуков, Е. Ю. Шаповалова, Г. А. Юнси, Ю. П. Апухтин // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 53 (1). – С. 11-14.
14. Бахтеева Г. Р. Статистическое исследование травм челюстно-лицевой области / Statistical research of maxillofacial injuries / Г. Р.Бахтеева, А.С.Кузьми // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2012. – Vol. 2, Issue 11. – P. 930.
15. Безруков В. М. Изучение травматизма челюстно-лицевой области по материалам диссертационных исследований / В. М.Безруков, Т. М.Лурье // Труды VI съезда Стоматол. Асс. России. – М., 2000. – С. 294.

16. Безруков В.М. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В.М.Безруков, Т.Г.Робустова. – М.: Медицина, 2000. – Т.2. – 487 с.
17. Безруков С.Г. Патогенез и лечение травматического остеомиелита нижней челюсти / С. Г. Безруков, Г. Г. Роганов // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 4 (60). – С. 47–50.
18. Белозеров Е.С. Вирусный гепатит / Е.С. Белозеров, Е.А. Иоанниди. – М.: АПП "Джангар", 2004. – 157 с.
19. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия – современные возможности и перспективы развития / В.А. Бельченко // Материалы XI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2006. С.23-24.
20. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия. – М.: МИА, 2006. – 339 с.
21. Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области: руководство / Ю. И. Бернадский. – М.: Медицинская литература, 1999. – 456 с.
22. Боровицкая Н. Н. Повторная и отсроченная костная пластика расщелины альвеолярного отростка / Н. Н. Боровицкая, О. З. Топольницкий, А. Ю. Васильев [и др.] // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения». – М.: МГМСУ, 2012. – С. 40-50.
23. Боровой В. Н. Применение физиотерапевтического плазменного потока аргона в комплексном лечении пострадавших с переломами нижней челюсти / В. Н. Боровой, А. С. Забелин // Рос. стоматол. журн. – 2001. – № 3. – С. 22–24.

- 24.Бруско А. Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А. Т. Бруско, Г. В. Гайко. – Луганск : Луганский государственный медицинский университет, 2005. – 212 с.
- 25.Бугоркова И. А. Учет преемственности между амбулаторной и стационарной помощью при лечении травм (переломов) в челюстно-лицевой хирургии / И. А. Бугоркова // Україна. Здоров'я нації. – 2014. – № 3. – С. 41–44.
- 26.Бумейстер В.І. Масово-об'ємні показники гіпофіза тварин різних вікових груп у нормі та за умов гіпоосмолярної гіпергідратації / В.І. Бумейстер, І.П. Корнійкова // Вісник СумДУ. – 2011. – №1. – С. 23 – 28.
- 27.Буравкова Л. Б. Особенности формирования костной мозоли у крыс после введения в область перелома мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, культивированных при различном содержании кислорода / Л. Б. Буравкова, А. С. Капланский, Е. Р. Андреева [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – Т. IV, № 3. – С. 52-56.
- 28.Бутченко Л. А. Динамическая анатомия и биомеханика в практике лечебной физкультуры и спортивной медицины / Л. А. Бутченко, И. М. Козлов, Р. Г. Сукиасьян // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2007. – № 2. – С. 45–50.
- 29.Варес Я. Е. Біодеградуючі системи фіксації у травматології щелепно-лицевої ділянки: історія, сучасність, перспективи / Я. Е. Варес, О. М. Луночкіна // Практична медицина. – 2011. – № 4. – С. 36–42.
- 30.Варес Я. Е. Клінічно-експериментальне обґрунтування нових методів лікування пацієнтів із травматичними пошкодженнями кісток лицевого скелета : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 / Варес Ян Евальдович ; Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2010. – 35 с.

31. Варес Я. Е. Серединні переломи нижньої щелепи. Сучасні погляди на хірургічне лікування / Я.Е. Варес // Український морфологічний альманах. – 2009. – № 2 (7). – С. 19-21.
32. Варес Я. Е. Структура переломів нижньої щелепи / Я. Е. Варес, М. М. Готь, Т. А. Філіпська // Практична медицина. – 2008. – №4 (9). – С.7275.
33. Васильев А. В. Лечение переломов ветви нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / А. В. Васильев. – Санкт-Петербург, 2001. – 17 с.
34. Васильев А. Ю. Оценка репаративной регенерации костной ткани челюсти с помощью микрофокусной рентгенографии в эксперименте / А. Ю. Васильев, И. М. Буланова, Н. Н. Мальгинов [и др] // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 24-27.
35. Верховський В.В. Репаративний остеогенез при переломах довгих кісток у осіб, що постраждали від аварії на ЧАЕС (експериментальне та клінічне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» / В.В. Верховський - Київ, 2006.- 16 с.
36. Вільям Ф. Ганонг. Фізіологія людини / Вільям Ф. Ганонг - Львів, 2002. -С.669-678.
37. Воложин А. И. Применение неколлагеновых белков кости в составе остеопластического материала Гапкол, модифицированного вакуумной обработкой, для оптимизации регенерации челюсти в эксперименте / А. И. Воложин, А. С. Григорьян, К. С. Десятниченко [и др.] // Стоматология. – 2008. – Т. 87, №3. – С. 4-8.
38. Волошина Л. И. Опыт использования препарата Серрата в комплексном лечении пациентов с травматическим остеомиелитом нижней челюсти / Волошина Л. И., Рыбалов О. В., Скикевич М. Г. [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, т. 1 (107). – С. 75–78.

39. Воробьев Ю. М. Рентгенодиагностика в практике врача стоматолога / Ю. М. Воробьев. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 112 с.
40. Воронянская Л. К. Роль лечебной физической культуры в реабилитации больных с заболеваниями опорно -двигательного аппарата / Л.К.Воронянская, Л.Г.Галкин, В. Б. Евсютина // Физическое воспитание студентов. – 2009. – № 3. – С. 3–5.
41. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтической инфекцией челюстно-лицевой области / Л.М.Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
42. Гайдук Р. В. Роль остеопластичного матеріалу «Гіалуост» у стимуляції остеогенезу / Р. В. Гайдук, І. Я. Ломницький // Матеріали V Українського Міжнародного конгресу «Стоматологічна імплантація. Остеоінтеграція». – Київ, 2012. – С. 100-103.
43. Гайко Г.В. Аналіз первинної інвалідності при переломах кісток кінцівок та їх наслідків за матеріалами травматологічного МСЕК м. Києва/ Г.В. Гайко, А.В. Калашніков, А.А. Курило [та ін.]// Мат. пленуму асоціації ортопедів-травматологів України.-Київ-Вінниця. - 2004. - С. 7.
44. Гайко Г.В. Аналіз структури первинної інвалідності та чинників їх формування при травмах кінцівок в умовах великого міста / Г.В. Гайко, А.В. Калашнікова, В.А. Боєр [та ін.] //Аналітико-інформаційна доповідь - Дніпропетровськ: Пороги, 2008. – С. 23 – 25.
45. Гололобов В.Г. Скелетные ткани. Посттравматическая регенерация. Руководство по гистологии/ В.Г. Гололобов - СПб.: СпецЛит, 2001.- Т. 1.- С. 328-336.
46. Гордійчук М. А. Комплексне лікування переломів нижньої щелепи при корекції умов репаративних процесів: автореф. дис. на здобуття наук.

- ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. А. Гордійчук. – Київ, 2010. – 18 с.
47. Горидова Л.Д. Несращенія плечевої кости (фактори ризика)/ Л.Д. Горидова, К.К. Романенко // Ортопед. травматол. - 2000. - №3. - С. 72-76.
- 48.Горицька К. В. Використання збагаченої тромбоцитами плазми для оптимізації репараційного остеогенезу при травматичних переломах нижньої щелепи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / К. В. Горицька. – Львів, 2009. – 20 с.
- 49.Горобець О. В. Особливості хірургічного методу лікування хворих з переломами нижньої щелепи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеню кандидата мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Горобець. – Київ, 2000. – 22 с.
- 50.Григоров С. М. Стан перекисного окислення ліпідів й антиоксидантної активності тканин ротової порожнини в осіб молодого віку при лікуванні переломів нижньої щелепи / С. М. Григоров, Г. П. Рузін, О. І. Чирик [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 2, № 4. – С. 308-311.
- 51.Гулюк А. Г. Профилактика осложненной консолидации при переломах нижней челюсти у больных со структурно-метаболическими изменениями костной ткани / А. Г. Гулюк, А. Э. Тащян, Л. Н. Гулюк // Вісник стоматології. – 2012 – № 2. – С. 65-71.
- 52.Гулюк А.Г. Комбинированное применение микро- и минипластин при лечении переломов средней зоны лица / А.Г. Гулюк, Д.И. Зубок, Н.С. Олейник // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 32-36.
- 53.Гулюк А.Г. Профилактика осложненной консолидации при переломах нижней челюсти у больных со структурно-метаболическими изменениями костной ткани /А.Г. Гулюк, А.Э. Тащян, Л.Н. Гулюк // Вісник стоматології.–2012.–№2.–С.65-74.

54. Гур'єв С.О. Закрита поєднана торако-скелетна травма / С.О.Гур'єв, С.П.Сацук, В.Ю.Кузьмін [та ін.]. – м. Київ. – 2009. – 184 с.
55. Даценко Б. М. Теория и практика местного лечения гнойных ран / [под ред. Даценко Б. М.]. – К. : Здоровье, 1995. – 383 с.
56. Дедух Н. В. Новые технологии в регенерации кости: использование факторов роста / Н. В. Дедух, С. А. Хмызов, А. А. Тихоненко. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – №4. – С. 129-133.
57. Дедух Н.В. Морфологические особенности регенерации кости на воспалительно-пролиферативной стадии процесса при алиментарном дефиците кальция/Н.В. Дедух, О.А. Никольченко, У.Ю. Валенчук // Таврический медико-биологический вестник. - 2004. - Т.7, №4. - С.153-155.
58. Дурнова Г. Н. Возрастные особенности развития остеопений у крыс при дефиците опорных нагрузок на задние конечности / Г. Н. Дурнова, Е. И. Алексеев, В. И. Логинов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2001. – Т. 35, № 1. – С. 24–28.
59. Ерокина Н. Л. Современные методы обследования и обоснование патогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с переломами нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание уч. степ. доктора мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / Н. Л. Ерокина. – Волгоград, 2009. – 41 с.
60. Ерокина Н. Л. Современные методы обследования и обоснование патогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с переломами нижней челюсти : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / Ерокина Н. Л. – Волгоград, 2009. – 41 с.
61. Ефимов Ю. В. Переломы нижней челюсти и их осложнения : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / Ефимов Ю. В. – М., 2004. – 41 с.

- 62.Ефимов Ю. В. Теоретические аспекты внутрикостного введения лекарственных препаратов в нижнюю челюсть / Ю. В. Ефимов, Х. Х. Мухаев, С. Н. Мишура [и др.] // Стоматология. – 2007. – № 6. – С. 18-19.
- 63.Ешиев А. М. Профилактика и лечение воспалительных осложнений открытых переломов нижней челюсти с применением гидроокиси апатита – коллапанового геля / Ешиев А. М., Мырзашева Н. // Молодой ученый. – 2013. – № 2. – С. 437–441.
- 64.Жаров С.Н. Применение глицирризиновой кислоты в терапии больных хроническим гепатитом С / Жаров С.Н. // Фарматека. – 2006. - № 1. – С. 1 – 6.
- 65.Зедгенидзе Г. А. Рентгенодиагностика заболеваний зубов и челюстей / Г. А. Зедгенидзе, Р. С. Шилова-Механик. – М.: ГИМЛ, 1962. – 284 с.
- 66.Золотова–Гайдамака Н. В. Морфологические изменения в остеоцитах в условиях моделированной гипокинезии / Н. В. Золотова–Гайдамака, Н. В. Родионова // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 2. – С.66–68.
- 67.Зубачик В. И. Біохімічні показники запалення і дисбіозу в ротовій рідині (слині) хворих на гепато-біліарну патологію / В. И. Зубачик, Г. З. Борис, А. І. Фурдичко [та ін.] // Вісник стоматології. – 2017. – Т. 85, № 3 (100). – С. 11-15.
68. Ибатулин Н.А. Адаптационная перестройка артериального отдела сосудистой системы голени при переломе ее костей/ Н.А.Ибатулин, Н.И. Ханнанов // Ортопедия и травматология – 2000. – №2. – С. 111-112.
- 69.Ивашенко С. В. Денситометрическая оценка состояния костной ткани после воздействия низкочастотным ультразвуком в эксперименте с помощью компьютерной томографии / С. В. Ивашенко, Ю. В. Ваганов, А.Ю. Томашёва // Медицинский журнал. – 2002. – № 3. – С. 90-92.

- 70.Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. – Изд. II-е / В.Т. Ивашкин – М.: ООО Издат. Дом "М – Вести", 2005. – 536 с.
- 71.Инкарбеков Ж. Б. Оперативное лечение переломов нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук.: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Ж. Б. Инкарбеков. – Алматы, 2009. – 38с.
- 72.Ідашкіна Н. Г. Вдосконалення лікування переломів нижньої щелепи новою назубною дротяною шиною: автореф. дис. на здобуття вченого ступеню канд. мед. наук.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. Г. Ідашкіна. – Харків, 2012. – 20 с.
- 73.Ідашкіна Н. Г. Нова методика лікування двобічних переломів нижньої щелепи / Н. Г. Ідашкіна, Д. Ю. Терешков, С. І. Шандиба [та ін.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 1. – С. 102-103.
- 74.Ідашкіна Н. Г. Ретроспективний аналіз 990 випадків переломів нижньої щелепи / Н. Г. Ідашкіна // Український медичний альманах. – 2014. – Т. 17, № 2. – С. 34–36.
- 75.Кабаков Б. Д. Переломы челюстей: монография / Б. Д. Кабаков, В. А. Малышев. – М: Медицина, 1981. – 176 с.
- 76.Кабаков Б. Д. Учебное пособие по военной челюстно-лицевой хирургии, терапевтической и ортопедической стоматологии / Б.Д.Кабаков, В.И.Лукьяненко, П.З.Аржанцев. – М.: Медицина, 1980. – 272 с.
- 77.Каладзе К. Н. Оценка комплексного воздействия физиофарматерапии на консолидацию перелома нижней челюсти / К. Н. Каладзе, С. Г. Безруков // Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Сер.: Медицина. Фармація. – 2010. – Вип. 1. – С. 72–77.
- 78.Калашнікова А.В. Ефективність лікування хворих із діафізарними переломами кісток нижньої кінцівки за допомогою сучасних технологій остеосинтезу /А.В. Калашнікова, К.В. Вдовіченко, Т.П. Чалайдюк [та ін.]

// Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №1. – С. 39 – 42.

- 79.Калиновский Д.К. Травматические повреждения челюстно-лицевой области у лиц, злоупотребляющих алкоголем / Д. К. Калиновский, И. Н. Матрос-Таранец, М. Ю. Павленко [и др.] // Травма. – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 444–448.
- 80.Капланский А. С. Роль недостаточной продукции гормонов в развитии остеопении при дефиците физических нагрузок / А. С. Капланский, Г.Н.Дурнова // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2007. – Т. 41, № 6. – С. 13–17.
- 81.Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю.Карпов, П.Е.Крель // Клиническая медицина. – 2005. - № 1. – С. 14-19.
- 82.Каширина Н.К. Структурно-функциональные изменения кортикотропцитов аденогипофиза и пучковой зоны коры надпочечников при хронической свинцовой интоксикации / Н.К. Каширина, Н.Ю. Андыбура, О.В. Рогозина // Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 48–51.
- 83.Кенбаев В. О. Травматология челюстно-лицевой области / В. О.Кенбаев – Шымкент, 2006. – 118 с.
- 84.Клебанов Г. И. Лазерная и антиоксидантная терапия заживления ран / Г.И.Клебанов, М.П.Толстых, Ю.В.Климов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2001. – № 2. – С. 15–29.
- 85.Козин Д. В. Фармакоэкономический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей Пензенской области / Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. – 2010. – № 1 (13). – С. 99–105.

86. Козин Д. В. Фармакоэкономический анализ терапии одонтогенного остеомиелита / Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 85–91.
87. Копчак А. В. Комплексне лікування відкритих переломів нижньої щелепи із застосуванням озонотерапії (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / А. В. Копчак ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2003. – 20 с.
88. Копчак А. В. Факторы, определяющие частоту развития осложнений у больных с переломами нижней челюсти // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины. Материалы II Российской конференции молодых ученых России с международным участием. 24-28 апреля 2001, Москва. -Москва, 2001, Т. II, С. 183.
89. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Нарушение регенерации кости/ Н.А. Корж, К.К. Романенко, Л.Д. Горидова // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - №1. - С. 84-90.
90. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации/ Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - №1. - С. 76-84.
91. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома/ Н.А. Корж, Л.Д. Горидова, К.К. Романенко // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - №2. - С. 99-105.
92. Король М. Д. Пропедевтика ортопедической стоматологии / М. Д. Король. – Винница : Нова Книга, 2012. – 275 с.

- 93.Коротаев Н. В. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста (Обзор литературы) / Н. В. Коротаев, О. Б. Ершова // Остеопороз и остеопатии. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 19–25.
- 94.Коротких Н. Г. Влияние озона на микробиологические характеристики ротовой жидкости у больных с переломами нижней челюсти / Н. Г. Коротких, О. В. Лазутиков, В. В. Дмитриев // Стоматология. – 2000. – № 2. – С. 20–21.
- 95.Костиленко Ю. П. Сравнительная анатомия зубочелюстной системы кролика и крысы / Ю. П. Костиленко, Е. Г. Саркисян // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 5-6. – С. 5-9.
96. Котельников Г.П. Гравитационная терапия в коррекции нарушений репаративного остеогенеза/ Г.П. Котельников, А.В. Яшков - Самара, 2000. – 208 с.
- 97.Кужонов Д. Т. Стоматологический статус больных с переломами нижней челюсти и его влияние на развитие воспалительных осложнений : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология " / Д.Т.Кужонов– Нальчик, 2005. – 21 с.
- 98.Кузьмина Э. М. Влияние профилактических средств на очаговую деминерализацию эмали в процессе лечения детей несъемной ортодонтической аппаратурой / Э. М. Кузьмина, Л. С. Персин, М.К.Юсефи // Стоматология для всех. – 2003. - № 3. – С. 32-35.
- 99.Курляндский В. Ю. Сроки лечения переломов нижней челюсти жесткими одночелюстными шинами / В. Ю. Курляндский // Стоматология. – 1944. – №1. – с. 55-60.
100. Лапач О. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / О. Н. Лапач, А. В. Чубенко. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
101. Ластовецкий А. Г. Частота и структура травматических повреждений мозгового и лицевого отделов черепа у пострадавших в дорожно-

- транспортных происшествийх / А. Г. Ластовецкий, М. В. Лебедев, Д. А. Аверьянова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 3 (31). – С. 105–116.
102. Левицкий А. П. Адаптационно-трофические системы организма и их роль в патологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 91–95.
103. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С.А.Демьяненко, Ю.В.Цисельский. - Одесса: КП ОГТ, 2011. – С. 141.
104. Левицкий А. П. Биофлавоноидные гепатопротекторы / А.П.Левицкий, О. А. Макаренко, Е.М.Левченко [и др.]. - Одесса: КП ОМД, 2014. – С. 86.
105. Левицкий А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А.П.Левицкий, О.В.Деньга, О.А.Макаренко [и др.]. - Одесса: КП ОГТ, 2010. – С. 16.
106. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
107. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и её ингибиторов: методические рекомендации / А.П.Левицкий, А.В.Стефанов // Киев: ГФЦ МЗУ, 2002. – С. 15.
108. Левицкий А. П. Методы экспериментальной стоматологии: учебно-методическое пособие / А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, С.А.Демьяненко // Симферополь: ПП «Видавництво «Тарпан», 2018. – С. 78.
109. Левицкий А. П. Применение мукозального фитогеля с пробиотиками в стоматологии. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Воронкова, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2013. – 15 с.
110. Левицкий А. П. Роль печени в патогенезе и лечении стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2008. - № 5-6. – С. 124-128.

111. Левицкий А. П. Роль полифенолов пищи в формировании местной неспецифической резистентности ротовой полости / А. П. Левицкий, О.Н.Воскресенский, С. В. Носийчук // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 2–8.
112. Левицкий А. П. Синергизм остеогенного действия кальция и цинка при переломе нижней челюсти крыс / А. П. Левицкий, А. Г. Гулюк, М.Г.Джафар // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 18-20.
113. Левицкий А. П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков (методические рекомендации) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – Киев, 2007. – 22 с.
114. Левицкий А. П. Функциональная классификация адаптогенов / Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 2. – С. 32– 36.
115. Левицкий А.П. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, И.А.Селиванская [и др.]. - Одесса: КП ОГТ, 2012. – С. 20.
116. Левицкий А.П. Эффективность лечения хронического катарального гингивити у больных с гепатобилиарной патологией с использованием гапатопротектора и пребиотика. // А.П.Левицкий, С.А.Демьяненко, М.И.Скидан, П.И.Пустовойт // Інновації в стоматології. – 2013. – № 2. –С. 5-9.
117. Левицький А. П. Патент на корисну модель, 16048, МПК А61 В 5/00. Спосіб оцінки дизбактеріозу порожнини рота / А.П.Левицький, О.А.Макаренко, І.О.Селіванська [та ін.]. – опубл. 2006, бюл. № 7.
118. Левицький А. П. Патент на корисну модель, Україна 16048, МПК А61В 5/00. Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота / А.П.Левицький, О.А.Макаренко, І. О.Селіванська [та ін.]. – Опубл. 2006, Бюл. № 7.

119. Левицький А. П. Патент на корисну модель, Україна 71429, МПК А61 Р 1/16. Гепатопротектор (Квертулін) / А.П.Левицький, О.М.Левченко, М.І.Скидан [та ін.]. – № у 2012 00359 від 12.01.2012; опубл. 10.07.2012, бюл. № 13.
120. Левицький А.П. Гепато-оральний синдром / А.П. Левицький, С.А. Дем'яненко. – Сімферополь, 2012. – 140 с.
121. Левін Б. В. Лікування хворих з переломами нижньої щелепи в межах зубного ряду оклюзійною шиною (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Б. В. Левін. – Полтава, 2000. – 21 с.
122. Лепилин А. В. Применение чрескожной электронейростимуляции в комплексе лечения больных с переломами нижней челюсти / А.В.Лепилин, Г.Р.Бахтеева // Стоматология. – 2007. – № 2. – С. 59–61.
123. Лесовая И. Г. Ретроспективный анализ частоты переломов нижней челюсти по данным клиники ХМАПО / И. Г. Лесовая, Аммар Басти // Современ. стоматология. – 2006. – № 3. – С. 108–110.
124. Липатов К. В. Комбинированная озono-ультразвуковая терапия в лечении гнойных ран / К. В. Лепилин, М. А. Сопромадзе, А. Б. Шехтер [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 1. – С. 36–39.
125. Літовка І. Г. Корекція змін стану кісткової тканини при дефіциті навантаження / І. Г.Літовка // Фізіологічний журнал. – 2010. – Т. 56, № 3. – С. 41–49.
126. Лукьяненко В. И. Остеомиелиты челюстей / В. И. Лукьяненко– Л. : Медицина, 1986. – 181 с.
127. Магомедгаджиев Б. Г. Морфо-функциональная оценка эффективности использования перфторана в комплексном лечении переломов нижней челюсти (экспериментальное исследование): автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22

- «Стоматология», 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Б. Г. Магомедгаджиев. – Москва, 2008. – 23 с.
128. Макаренко О. А. Анаболические и адаптогенные эффекты «Биотрита Дента» при экспериментальном переломе нижней челюсти у крыс / О. А. Макаренко, М. В. Кара // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 8-10.
129. Макаренко О. А. Как защитить костную ткань / О.А. Макаренко. – Одесса, КП ОГТ, 2013. – 52 с.
130. Максимовская Л. Н. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник / Л. Н.Максимовская, П. И. Рощина. – М. : Медицина, 2000. – 240 с.
131. Маланчук В. А. Челюстно-лицевая хирургия и хирургическая стоматология в Украине / В. А. Маланчук // Український медичний часопис. – 1998. – № 1 (3). – С. 24–29.
132. Маланчук В. О. Вивчення величини і особливостей розподілу контактних тисків при остеосинтезі нижньої щелепи з використанням накісних мініпластин / В. О. Маланчук, А. В. Копчак, Н. Алі // Матеріали науково-практичної конференції «Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія». – Київ, 2012. – С. 239-243.
133. Маланчук В. О. Лікування травматичних переломів нижньої щелепи із застосуванням озону і поліфенолів винограду / В. О. Маланчук, М.А.Гордійчук // Матеріали III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Київ, 2008. – С. 306-307.
134. Маланчук В. О. Наномедицина та нанобіотехнології. Застосування наноматеріалів у стоматології, хірургічній стоматології, черепно-щелепно-лицевій хірургії та дентальній імплантації / В.О.Маланчук, І.С.Чекман, А. В. Рибачук // Науковий вісник НМУ імені О. О. Богомольця. – 2010. – № 1. – С. 169–179.

135. Маланчук В. О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: у 2-х т.: підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації. Т. 2 / В. О. Маланчук, І. П. Логвіненко, Т. О. Маланчук [та ін.] – Київ: Логос, 2011. – 607 с.
136. Маланчук В. О. Щодо можливостей проведення полімер остеосинтезу біорезорбтивними фіксаторами при хірургічному лікуванні переломів нижньої щелепи / В. О. Маланчук, О. О. Астапенко, А. В. Копчак // Матеріали науково-практичної конференції «Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія». – Київ, 2015. – С. 77-80.
137. Маланчук В.А. Антимикробное действие озона при лечении переломов нижней челюсти / В.А.Маланчук, Э.В.Горшевикова, А.В.Копчак // Клінічна хірургія.- 2000.-№3.-С.43-46.
138. Маланчук В.А. Влияние озонотерапии на процесс замещения травматического дефекта и репаративной регенерации нижней челюсти и бедренной кости (экспериментально-морфологическое исследование) / В.А.Маланчук, В.В.Григоровский, А.В.Копчак // Український медичний альманах. – 2001.- Т. 4, №2.-С. 51-53.
139. Маланчук В.А. Иммунологические и биохимические показатели у больных с переломами нижней челюсти в ранние сроки после травмы / В.А.Маланчук, С. А. Усенко, А. В. Копчак // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Харьков. - 2001.- Вып. 4.-С. 141-143.
140. Маланчук В.А. Перспективы применения озона при лечении переломов нижней челюсти / В. А. Маланчук, В. Д. Циделко, А.И.Кузьмичев, [та ін.] // Український журнал медичної техніки і технології. - 1999.- №2-3.- С.39-42.
141. Маланчук В.А. Состояние иммунной системы и перекисное окисление липидов у больных с переломами нижней челюсти в ранние сроки после травмы / В. А. Маланчук, А. М. Воробьева, С. А. Усенко [та ін.] // Современная стоматология, 2002.- №2.- С.94-98.

142. Маланчук В.О. Зміни показників місцевого імунітету при переломах нижньої щелепи та їх корекція за допомогою озонотерапії / В.О.Маланчук, Н.О.Довбиш, А.В.Копчак // Галицький вісник. – 1999.- т.6, №3.- С.27-28.
143. Маланчук В.О. Метод озонотерапії в комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи / В.О.Маланчук, Н.О.Довбиш, А.В.Копчак // Матеріали I(VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України (30 листопада-2 грудня 1999р.). -Київ, 1999.-С. 346-347.
144. Маланчук В.О. Озонотерапія у лікуванні переломів нижньої щелепи. Перспективи методу / В.О.Маланчук, А.В.Копчак // УІІІ Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. -Львів-Трускавець, 2000.-С.353.
145. Маланчук В.О. Фактори ризику виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи / В.О.Маланчук, А.В.Копчак // Вісник стоматології, 2002.- №2.- С.18-20.
146. Малышев В. А. Переломы челюстей / В. А. Малышев, Б.Д. Кабаков. – Спецлит. – 2005. – 224 с.
147. Мальгинов Н. Н. Структурная организация костного регенерата в экспериментально воспроизведенных дефектах ветви нижней челюсти под влиянием ксеногенных стромальных клеток / Н. Н. Мальгинов, А. С. Григорьян, Е. Н. Фролова [и др.] // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 3438.
148. Марікуца В. І. Лікування переломів нижньої щелепи методом остеосинтезу накістними пластинами: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. І. Марікуца. – Полтава, 2000. – 15 с.
149. Матрос-Таранец І. Н. Функционально-стабильный остеосинтез нижней челюсти / И. Н. Матрос-Таранец. – Донецк, 1998. – 242 с.

150. Матрос-Таранець І. М. Травматичні пошкодження щелепно-лицевої ділянки: інфраструктура, закономірності локальних м'язових порушень, лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 / І. М. Матрос-Таранець. – Полтава, 2001. – 39 с.
151. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г.А.Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 422 с.
152. Митрошенков П.Н. Реконструктивня хирургия тотальных и субтотальных дефектов верхней, средней и нижней зон лицевого скелет: руководство для врачей / П.Н.Митрошенков. – СПб.: Синтез Бук, 2010. – 416.: 335 ил.
153. Мичурина С.В. Влияние умеренных патологических воздействий экотоксиканта 3,4-бензпирена на систему микроциркуляции тканевого микрорайона печени / С.В. Мичурина // Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии: Труды ПИИК и ЭЛ СО РАМН. – Новосибирск, 2000. – Т. 8. – С. 209-211.
154. Мороз Л.В. Вітамін Д у хворих на хронічний гепатит С. / Л.В.Мороз, Е. О. Мусаєв, О. С. Андросова, О. А. Гайдук // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2015. – №44(2). – 250-255
155. Мороз Л.В. Особливості перебігу хронічного гепатиту С у нон-респондерів /Л.В. Мороз, О.А. Оліпер, В.М. Дудник, Ф.А. Чабанов // Гепатологія. – 2009. – С. 37-42.
156. Нагірний Я. П. Аналіз структури травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки / Я. П. Нагірний // Новини стоматології. – 2004. – № 2. – С. 40–41.
157. Нагірний Я. П. Вплив ендокринної системи на маркери кісткового метаболізму у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи / Я.П. Нагірний // Новини стоматології. – 2007. – № 3. – С. 37–40.

158. Нагірний Я. П. Денситометричні і ехоостеометричні дослідження в діагностиці репаративного остеогенезу при травматичних переломах нижньої щелепи / Я. П.Нагірний // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 4. – С. 60–62.
159. Нагірний Я. П. Якісний та кількісний склад мікрофлори травмованої ділянки слизової оболонки порожнини рота у постраждалих з переломами нижньої щелепи / Я. П. Нагірний, О. В. Покришко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2 (2). – С. 27–30.
160. Нагірний Я.П. Оцінка імунного статусу у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи методом дискримінантного аналізу / Я.П.Нагірний // Новини стоматології. – 2006. – № 2. – С. 49-51.
161. Насонов Е. Л. Проблемы остеопороза у мужчин / Е. Л. Насонов // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 24. – С. 5–11.
162. Новоселова А.А. Реакция белых лабораторных крыс на хронический холодовой стресс/ А.А.Новоселова// Молодежь XXI века: шаг в будущее: матер X регион. науч.-практ. конф., посвященной Году молодежи в РФ (21-22 мая 2009 г., г.Благовещенск). – Благовещенск: Изво Поли-М, 2009. Книга 3. - С.153-154.
163. Новоселова, А.А. Психо-эмоциональная реакция крыс на острый холодовой стресс/ А.А. Новоселова, Н.С.Кухаренко/Проблемы зоотехники, ветеринарии и биологии сельскохозяйственных животных на Дальнем Востоке: сб. научн. Тр. ДальГАУ.-Благовещенск: ДальГАУ, 2008.-Вып. 15.-С. 64-69.
164. Нузов Б. Г. Стимуляция репаративной регенерации тканей / Б. Г. Нузов. – М. : Медицина, 2005. – 165 с.
165. Оганов В.С. О возможной связи развития остеопении с биохимическими и генетическими маркерами костного метаболизма у спортсменов после интенсивной физической нагрузки / В.С.Оганов,

- О.Л.Виноградова, Н. С. Дудов [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2008. – № 1. – Ч. 1. – С. 2–5.
166. Ондар В. С. Структура инвалидности вследствие болезней опорно-двигательной системы с учетом основных форм болезней / В. С. Ондар // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2010. – № 3. – С. 38–40.
167. Паламарчук О.В. Морфофункціональні зв'язки в процесі фармакологічної корекції при токсичних ураженнях печінки / О.В.Паламарчук // Вісник морфології. – 2002. – № 8. – С. 73-78.
168. Пантелеев В.С. Стимуляция регенераторных процессов в послеоперационной ране с использованием аллогенного биоматериала и энергии лазерного излучения : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 Хирургия / В. С. Пантелеев. – Уфа, 2002. – 18 с.
169. Пейпл А.Д. Пластические и реконструктивная хирургия лица: переводс английского / А. Д. Пейпл. – М., 2007. – 951 с.
170. Петросян Э.А. Состояние водно-электролитного, липидного, белкового обмена и состояние плазматических мембран клеток при экспериментальном желчном перитоните/ Э.А. Петросян, В.И. Сергиенко, Л.В. Горбов //Бюлетень экспериментальной биологии и медицины. - 2005. - №1. - С. 25-27.
171. Петросянц С.В. Минеральная насыщенность большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилпатита, насыщенного медью в различных концентрациях / С.В.Петросянц, В.И.Лузин //Матеріали наукового конгресу «IV Міжнародні Пироговські читання», м. Вінниця, 2-5 червня, 2010 р. – С. 90 – 91.
172. Півторак В. І. Клінічна анатомія трійчастого та лицевого нервів. Вегетативні вузли лица. Місцеве знеболювання: навчальний посібник для

- студентів вищих медичних навчальних закладів / В.І.Півторак, М.П.Булько. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 136 с.
173. Погоцкий А. К. Рациональное использование антибактериальных препаратов у больных с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти / А. К. Погоцкий // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 67–70.
174. Попович О.О. Огляд та обговорення рекомендацій Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки щодо лікування хворих на хронічний гепатит В. /О.О. Попович, Л.В. Мороз, Ф.А. Чабанов, С.М. Куляс / Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №4. – С.113-121.
175. Походенько-Чудакова И.О. Клиническое руководство: диагностика, прогнозирование и лечение тяжелых осложнений инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи: моногр. / И.О.Походенько-Чудакова [и др.]; под ред. И.О.Походенько-Чудаковой. – Минск: Изд. Центр БГУ, 2016. – 398 с.
176. Походенько-Чудакова И.О. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва: моногр. / И.О. Походенько-Чудакова, М.К.Недзьведь, К.В.Вилькицкая. – Минск: Изд. центр БГУ, 2015. – 138 с.
177. Приезжева В. И. Рентгенодиагностика в стоматологии. Учебно-методическое пособие / В. И. Приезжева, Е. Б. Илясова. – Саратов, 2002. – 91 с.
178. Прохончуков А. А. Функциональная диагностика в стоматологической практике / А. А. Прохончуков, Н. К. Логинова, Н.А.Жижина. – М.: Медицина, 1980. – 277 с.
179. Рабухина Н. А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А.Рабухина, А. П. Аржанцев. - Москва, ООО «МИА», 1999. - 452 с.
180. Рабухина Н. А. Стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Атлас рентгенограмм / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев. – Москва, ООО «МИА», 2002. – 304 с.

181. Рауэр А. Э. Переломы челюстей и повреждения мягких тканей лица / А. Э. Рауэр. – Москва: Медгиз, 1947. – 300 с.
182. Робустова Т. Г. Хирургическая стоматология: Учебник / Т.Г.Робустова. – М: Медицина, 2003. – 504 с.
183. Рогатина Т. В. Роль микроциркуляторного и коагуляционного звеньев системы гемостаза и реологических свойств крови в нарушении микроциркуляции у больных с переломами нижней челюсти и их воспалительных осложнениях : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология " / Т. В. Рогатина– Саратов, 2005. – 28 с.
184. Рогозина О.В. Эффективность применения эрбисола при хронической свинцовой интоксикации / О.В. Рогозина, Е.А. Сыромятников // Теоретические и практические аспекты современной медицины: матер. 79-й межвуз. научно-практ. конф. студентов и молодых ученых Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2007. – С. 10–11.
185. Рогозина О.В. Эффективность применения токоферола и эрбисола при хронической свинцовой интоксикации / О.В. Рогозина, Н.К. Каширина // Вісник морфології. – 2007. – №13 (2). – С. 224–227.
186. Родичкин П. В. Физиологическая характеристика классификаций физических упражнений / П. В. Родичкин // Психофармакология и биологическая наркологи́я. Psychopharmacology and Biological Narcology. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 623–625.
187. Родіонова Н. В. Цитологічні механізми перебудов у кістках при гіпокінезії та мікрогравітації / Н. В. Родіонова. – К. : "Наукова думка" НАН України, 2006. – 240 с.

188. Роцін Г.Г. Політравма у літніх людей. / Г.Г.Роцін, Г С.Оур'єв, В.Ю.Кузьмін, П.В.Танасієнко, Г.В. Бондарчук– м.Вінниця. – 2008. – 205 с.
189. Рузин Г. П. Основы технологии операций в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Г. П. Рузин, М. П. Бурых. – Харьков: ООО «Знание», 2000. – 292 с.
190. Рузин Г. П. Программное обеспечение прогнозирования течения перелома нижней челюсти / Г. П. Рузин, А. И. Чередниченко // Метериалы X международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб, 2005. – С. 159.
191. Рузін Г. П. Сучасні принципи медикаментозного лікування переломів нижньої щелепи / Г. П. Рузін, О. І. Чирик // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 109-112.
192. Рузін Г.П. Стоматологія надзвичайних ситуацій з курсом військової стоматології / Г.П.Рузін, В.П.Голік, С.Г.Демяник, О.В. Рибалов // Підручник. Видання друге / За ред. Г.П.Рузіна. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. – 264 с.
193. Сакута Г.А. Клеточные механизмы регенерации цирротически изменённой печени крыс. Влияние частичной гепатэктомии на пролиферацию, полиплоидизацию и гипертрофию гепатоцитов / Г.А.Сакута // Цитология. – 2005. – Т.47, № 5. – С. 379-387.
194. Самуткина М. Г. Новый метод накостного остеосинтеза переломов нижней челюсти и его патоморфологическое обоснование : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / М. Г. Самуткина. – Самара, 2013. – 24 с.
195. Свидло О.А. Использование препарата «диоксизоль» В комплексном лечении острых гнойных воспалительных процессов челюстно-лицевой области / О. А.Свидло, А. А.Стеблянко, А. К. Худик // Стоматология славянских государств : труды VII Междунар. науч.-практ.

- конф. / [под ред.: А. В. Цимбалистова, Б. В. Трифонова, А. А. Копытова]. – Белгород : ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2014. – С. 375–376.
196. Седов В.М. Некоторые закономерности морфологических изменений ткани печени при электровоздействии / В.М. Седов, Г.М.Семёнов, В.В. Юрлов // Вестник хирургии им. Грекова. – 2001. – Т.160, № 4. – С. 27-31.
197. Семенченко Г. И. Влияние блокады тройничного нерва у овального отверстия на состояние регионарной гемодинамики при переломах нижней челюсти / Г. И. Семенченко, Г. Г. Крыкляс, А. Г. Гулюк [и др.] // Вісник стоматології. – 1996. – № 1. – С. 36-39.
198. Сименач Б.И. Фрактурология – некоторые аспекты теоретизации учения о переломах костей/ Б.И. Сименач // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – №4. – С. 105-111.
199. Скиба В. Я. Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота / В. Я. Скиба, К.М.Косенко, Левицький А.П., Скиба О. І. [та ін.]. – Київ: Державний фармакологічний центр МОЗ України, 2002. – 19 с.
200. Скочило О. В. Експериментальна оцінка процесів регенерації кісткової тканини шляхом аналізу ферментативної активності кислої та лужної фосфатаз / О. В. Скочило // Клінічна стоматологія. - 2016. - № 4. - С. 5-10.
201. Соловьев М. М. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с переломом нижней челюсти и выбор оптимальных способов иммобилизации отломков с учетом биомеханических аспектов: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 / М. М. Соловьев. – СПб., 2000. – 18 с.
202. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии

- (под редакцией Орехович В. Н.) / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
203. Супиев Т. К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т. К. Супиев. – М. : Медпресс, 2001. – 160 с.
204. Супиев Т. К. Травмы челюстно-лицевой области у детей (учебное пособие) / Т. К. Супиев, С. К. Зыкеева. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2003. – 104 с.
205. Тащян А. Е. Профілактика ускладнень консолідації при переломах нижньої щелепи у хворих із структурно-метаболічними змінами кісткової тканини: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / А. Е.Тащян. – Одеса, 2012. – 20 с.
206. Тащян А. Э. Динамика изменения показателей денситометрии и спектроколориметрии костной ткани челюсти, зубов и тканей пародонта при комплексном лечении переломов нижней челюсти / А. Э. Тащян, А.Г.Гулюк, А. Э. Деньга [и др.] // Вісник стоматології. – 2009. – №4. – С. 76-81.
207. Тельных Р. Ю. Способ оптимизации лечения больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти при использовании биологически активных препаратов и современных методов объективной диагностики / Р. Ю.Тельных // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 56–58.
208. Тимофеев А. А. Гигиена полости рта у больных с открытыми переломами нижней челюсти / А. А. Тимофеев, С. В. Максимча, Н.К.Васадзе [и др.] // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 56–63.
209. Тимофеев А. А. Одновременное использование медикаментозных препаратов для повышения эффективности лечения челюстно-лицевых больных / А. А. Тимофеев, Н. А. Ушко, А. А. Тимофеев [и др.] // Современная стоматология. – 2014. – № 2. – С. 74–85.

210. Тимофеев А. А. Особенности лечения больных с переломами нижней челюсти / А.А.Тимофеев, С. В. Максимча // Современная стоматология. – 2006. – №3. – С. 86-92. 26.
211. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – Киев: Медицинская литература, 2002. – 947 с.
212. Тимофеев О. О. Щелепно-лицева хірургія / О.О.Тимофеев. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. –752 с.
213. Ткаченко П. І. Недоліки в діагностиці та лікуванні переломів нижньої щелепи в межах зубного ряду дротяними шинами / П.І.Ткаченко, Н. Г. Ідашкіна // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2. – С. 158–161.
214. Трифаненко С. І. Ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми для оптимізації репараційного остеогенезу при переломах нижньої щелепи з ускладненим клінічним перебігом / С.І.Трифаненко, М. П. Продан, Н. Б. Кузняк // Буковинський медичний вісник. – 2012. – № 4 (64). – С. 162-164.
215. Трунин Д. А. Особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в эксперименте / Д. А. Трунин, Л. Т. Волова, А. Е. Беззубов [и др.] // Стоматология. – 2008. – № 5. – С. 4-8.
216. Фаизов Т. Т. Прогнозирование и лечение нагноения костной раны при травматическом повреждении нижней челюсти. Вестник современной клинической медицины: научно-практический журнал / Т.Т.Фаизов, Л. Н.Мубаракова. – Казань : Медицина, 2013. – Т. 6, № 5. – С. 127–130.
217. Федотов С. Н. Сосудорасширяющие препараты в комплексном лечении переломов нижней челюсти с нарушением регионарной гемодинамики / С. Н. Федотов, И. И. Дынин // Стоматология. – 1992. – № 3-6. – С. 48-50.

218. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.
219. Фомичёв Е. В. Анализ этиологических факторов травматического остеомиелита нижней челюсти / Е. В. Фомичёв, М. В. Кирпичников, В.В.Подольский // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2010. – № 4. – С. 41–44.
220. Фролов В.М. Ефективність фітопрепарату бонджигар у медичній реабілітації хворих на хронічний гепатит С низького ступеня активності на тлі хронічного некалькульозного холециститу / В.М. Фролов, Я.А.Соцька, І.В. Санжаревська // Гепатологія. – 2009. – С. 43-53.
221. Цветков М. С. Адаптационные особенности спортсменов и лиц, не занимающихся спортом / М. С. Цветков // Вестник Новгородского государственного университета. – 2006. – № 35. – С. 21–24.
222. Черняев С. Е. Влияние аллогенных и аутологичных мультипотентных стромальных клеток жировой ткани на регенерацию костной ткани дефекта угла нижней челюсти кролика / С.Е.Черняев, Е.В.Киселева, А. С.Григорьян, А. И.Воложин // Стоматология. – 2010. – № 1. – С. 23–29.
223. Чикотеев С.П. Современные взгляды на регенерацию печени / С.П.Чикотеев, А.Н. Плеханов, Н.Г. Корнилов // Хирургия. – 2001. – №6. – С. 59-62.
224. Чуйко А. Н. Компьютерная томография и биомеханическое сопровождение в челюстно-лицевой хирургии / А. Н. Чуйко, Д.К.Калиновский, К. Р. Пограничная // Ортопед. травматол. – 2011. – № 3. – С. 29–41.
225. Шаповалова І. О. Показники функціональної активності системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на хронічний токсичний гепатит при

- введенні нуклеїнату / І. О. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ-Луганськ-Харків, 2007. – Вип. 3-4 (78-79). – С. 126-134.
226. Шаргородский А. Г. Воспалительные осложнения переломов нижней челюсти: Сборник «Труды VI съезда СТАР / А. Г. Шаргородский – М., 2000. – С. 360–361.
227. Шаргородский А. Г. Травмы мягких тканей и костей лица / А. Г. Шаргородский, А. П. Аржанцев, В. Ипполитов – М.: Гэотар Медицина, 2004. – 384 с.
228. Швырков М. Б. Неогнестрельные переломы челюстей: руководство / М. Б. Швырков, В. В. Афанасьев, В. С. Стародубцев. – М.: Медицина, 1999. – 336 с.
229. Шерлок П.Ш. Заболевания печени и желчных путей / П.Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. под ред. З.А. Апроксиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина. – 1999. – 864 с.
230. Щерба В. В. Патогенетичні особливості перебігу пародонтиту на фоні хронічного гепатиту / В. В. Щерба, М. М. Корда // Медична хімія. – 2012. - Т 14, № 2 (51). – С. 64-68.
231. Юджин Р. Введение в гепатологию / Юджин Р. Шифф, Майкл Ф. Соррел, Уиллис С. Меддрей; пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина, А.О.Буеверова, М.В.Маевской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 704 с. – (Серия «Болезни печени по Шиффу»). Adalarasan S. Prophylactic antibiotics in maxillofacial fractures: a requisite? / Adalarasan S., Mohan A., Pasupathy S. // J. Craniofac. Surg. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 1009–1011.
232. Akiko K. A comparative study of most suitable miniplate fixation for mandibular symphysis fracture using a finite element model / K. Akiko, T. Nagasao, T. Kaneko [et al.] // Keio J Med. – 2006. – № 55 (1). – P. 1-8.

233. Al-Harbi S. W. Delayed healing of experimental fractures in the denervated limbs of dogs. Clinical and radiological study / S. W. Al-Harbi, M. T. Samy, M. I. El Naggar [et al.] // *Bahrain Medical Bulletin*. – 1996. – № 18 (1).
234. Alkan A. Biomechanical comparison of different plating techniques in repair of mandibular angle fractures / A. Alkan, N. Çelebi, Ö. B. Bora, S. İnalhttp // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2007. – No. 104. – P. 752–775.
235. Al-Moraissi E. A. Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis / Al-Moraissi E. A., Ellis E. // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2014 . – Vol. 72, № 12. – P. 2507.
236. Anwar Ramadhan. A retrospective study of patients with mandibular fractures treated at a Swedish University Hospital 1999–2008 / Anwar Ramadhan, Petter Gavelin, Jan M. Hirsch [et al.] // *Ann Maxillofac Surg.* – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 178–181.
237. Arbaq H. Comparative evaluation of different miniplates for internal fixation of mandible fractures using finite element analysis / H. Arbag, H. H. Korkmaz, K. Ozturk [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2008. – № 66 (6). – P. 1225-1232.
238. Arosarena O. Mandible fractures: discussion and debate / Arosarena O., Ducic Y., Tollefson T. // *Facial. Plast. Surg. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 20, № 3. – P. 347–363.
239. Arthur G. A simplified technique of maxillomandibular fixation. / G. Arthur, N. Berardo // *J Oral Maxillofac Surg.* – 1989. – № 47. – P. 1234.
240. Atik F. Biomechanical analysis of titanium fixation plates and screws in mandibular angle fractures / F. Atik, M. S. Ataç, A. Özkan [et al.] // *Niger J. Clin. Pract.* – 2016. – No. 19. – P. 386–390.

241. Avery C. M. Surgical glove perforation and maxillofacial trauma: to plate or wire? / C. M. Avery, P. A. Johnson // *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 1992. – № 30 (1). – P. 31-35.
242. Ayoub A. F. Comparative assessment of two methods used for interdental immobilization / A. F. Ayoub, J. Rowson. // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2003. – № 31 (3). – P. 159-61.
243. Babiuc I. Cone beam computed tomography observations of the lingual foramina and their bony canals in the median region of the mandible / I. Babiuc, I. Tărlungeanu, M. Păuna // *Rom J Morphol Embryol.* – 2011. – № 52 (3). – P. 827-829.
244. Bagi C. M. Comparative bone anatomy of commonly used laboratory animals: Implications for drug discovery / C. M. Bagi, E. Berryman, M. R. Moalli // *Comp Med.* – 2011. – № 61 (1). – P. 76-85.
245. Bell R. B. Is the use of arch bars or interdental wire fixation necessary for successful outcomes in the open reduction and internal fixation of mandibular angle fractures? / R. B. Bell, D. M. Wilson // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2008. – № 66 (10) – P. 2116-2122.
246. Belthur M. V. Pathologic fractures in children with acute *Staphylococcus aureus* osteomyelitis / Belthur M. V., Birchansky S. B., Verdugo A. A. [et al.] // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* – 2012. – Vol. 94, № 1. – P. 34–42.
247. Bernauer E. Studie über die Aa. interalveolares Gefäße und ihre Eintritte in den Knochen an 1600 mazerierten Mandibeln: Dissertazion an der Anatomie. – Innsbruck, 2004. – 105 s.
248. Bobrowski A. N. Postoperative infection associated with mandibular angle fracture treatment in the presence of teeth on the fracture line: a systematic review and meta-analysis / Bobrowski A. N., Sonogo C. L., Chagas Junior O. L. // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2013. – Vol. 42, № 9. – P. 1041–1048.
249. Bonsmann M. Problemfall Implantat / M. Bonsmann, W. Diener, R. Vollmuth // *Die Dental Praxis.* – 2005. – № 11/12. – S. 327-339.

250. Braasch D. C. Management of mandibular angle fracture / Braasch D. C., Abubaker A. O. // *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 25, № 4. – P. 591–600.
251. Buitrago-Téllez C. H. A comprehensive classification of mandibular fractures: a preliminary agreement validation study / C. H. Buitrago-Téllez, L. Audigé, B. Strong [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2008. – № 37. – P. 1080-1088.
252. Busch R. F. Maxillomandibular fixation with intraoral cortical bone screws: a 2-year experience / R. F. Busch // *Laryngoscope.* – 1994. – № 104 – P. 1048-1050.
253. Cabalag M. S. Epidemiology and management of maxillofacial fractures in an Australian trauma centre / Cabalag M. S., Wasiak J., Andrew N. E. [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2014. – Vol. 67, № 2. – P. 183–189.
254. Castaneda S. Bone mineral measurements of subchondral and trabecular bone in healthy and osteoporotic rabbits / S. Castaneda, R. Largo, E. Calvo [et al.] // *Skeletal Radiol.* – 2006. – № 35. – P. 34-41.
255. Champy M. Atlas of craniomaxillofacial osteosynthesis: microplates, miniplates and screws / M. Champy, F. Harle, B. C. Terry. – Thieme, 2009. – 226 p.
256. Chen S.L. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection / Chen S.L., Morgan T.R. // *Int. J. Med. Sci.* – 2006. - № 3. – P. 47 – 52.
257. Chrcanovic B. R. Fixation of mandibular angle fractures: clinical studies / Chrcanovic B. R. // *Oral Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 123–152.
258. Chrcanovic B. R. Fixation of mandibular angle fractures: In vitro biomechanical assessments and computer-based studies / B. R. Chrcanovic // *Oral Maxillofac Surg.* – 2013. – No. 17. – P. 251–268.

259. Christensen J. High-Energy Traumatic Maxillofacial Injury / Christensen J., Sawatari Y., Peleg M. // J. Craniofac. Surg. – 2015. – Vol. 26, № 5. – P. 1487–1491.
260. Cillo J. E. Jr. Treatment of patients with double unilateral fractures of the mandible / Cillo J. E. Jr., Ellis E. 3rd. // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2007. – Vol. 65, № 8. – P.1461–1469.
261. Clark S. Anesthetic efficacy of the mylohyoid nerve block and combination inferior alveolar nerve block/mylohyoid nerve block / S. Clark, A. Reader, M. Beck [et al.] // J Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 1999. – № 87(5). – P. 557-63. 126.
262. Coburn D. G. Complications with intermaxillary fixation screws in the management of fractured mandibles / D. G. Coburn, D. W. G. Kennedy, S. C. Hodder // Br J Oral Maxillofac Surg. – 2002. – № 40. – P. 241-243.
263. Cornelius C. P. The Use of MMF Screws: Surgical Technique, Indications, Contraindications, and Common Problems in Review of the Literature C. P. Cornelius, M. Ehrenfeld // Craniomaxillofac Trauma Reconstr. – 2010. – № 3 (2). – P. 55-80.
264. Costello B. J. Regenerative medicine for craniomaxillofacial surgery / Costello B. J., Shah G., Kumta P. [et al.] // Oral Maxillofac. Surg. Clin. North. Am. – 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 33–42.
265. Cranney A. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health / Cranney A., Horsley T., O'Donnell S. [et al.]. // Evid. Rep. Technol. Assess. (Full Rep). – 2007. – Vol. 158. – P. 1–235.
266. Dal Pont G. A new method of intermaxillary bone fixation / G. Dal Pont // Trans Int Conf Oral Surg, 1967. – P. 325-329.
267. De Matos F. P. A retrospective study of mandibular fracture in a 40-month period / De Matos F. P., Arnez M. F., Sverzut C. E. [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 10–15.

268. Desantis J. L. Four common mandibular nerve anomalies that lead to local anesthesia failures / J. L. Desantis, C. Liebow // *JADA*. – 1996. – № 127 (7). – P. 1081-1086.
269. Eskitaşcıoğlu T. Fractures of the mandible: a 20-year retrospective analysis of 753 patients / Eskitaşcıoğlu T., Ozyazgan I., Coruh A. [et al.] // *Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg.* – 2013. – Vol. 19, № 4. – P. 348–356.
270. Farr D. R. Letter: intermaxillary screws and tooth damage / D. R. Farr, N. M. Whear // *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 2002. – № 40. – P. 84-85.
271. Feneis H. Pocket atlas of human anatomy: 4th edition / H. Feneis, W. Dauber. – Stuttgart-New-York: Thieme, 2000. – 500 p.
272. Ferrari S. The submental island flap: Pedicle elongation and indications in head and neck reconstruction / S. Ferrari, C. Copelli, B. Bianchi [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2014. – № 42. – P. 1005-1009.
273. Furdichko A. I. Parodontoprotective action of flavan and lecithincontent hepatoprotectors on rats, which received the peroxide sunflower oil / A. I. Furdichko // *Journal Educacation, Health and Sport.* - 2017.
274. Gilsanz V. Effect of sex steroids on peak bone density of growing rabbits / V. Gilsanz, T. F. Roe, D. T. Gibbens [et al.] // *Am J Physiol.* – 1988. – № 255. – E416-E421.
275. Gordon K. F. Results of intraoral cortical bone screw fixation technique for mandibular fractures / K. F. Gordon, J. M. Read, V. K. Anand // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1995. – № 113. – P. 248-252.
276. Gordon P. E. Mandibular fracture severity and patient health status are associated with postoperative inflammatory complications / Gordon P. E., Lawler M. E., Kaban L. B. [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2011. – Vol. 69, № 8. – P. 2191–2197.
277. Gutta R. Outcomes of mandible fracture treatment at an academic tertiary hospital: a 5-year analysis / Gutta R., Tracy K., Johnson C. // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol. 72, № 3. – P. 550–558.

278. Habal M. B. Facial fractures / M. B. Habal, S. Ariyan. – Toronto, Philadelphia: BC Decher Inc., 1989. – 311 p.
279. Handschel J. Nonvascularized iliac bone grafts for mandibular reconstruction – requirements and limitations / J. Handschel, H. Hassanyar, R. A. Deprich [et al.] // *In vivo*. – 2011. – № 25. – P. 795-800.
280. Jonasson G. Mandibular bone structure, bone mineral density, and clinical variables as fracture predictors: a 15-year follow-up of female patients in a dental clinic / Jonasson G., Billhult A. // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral. Radiol.* – 2013. – Vol. 116, № 3. – P. 362–368.
281. Kale T. P. Mandibular ramus fractures: a rarity / Kale T. P. // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2013. – Vol. 14, № 1. – P. 39–42.
282. Källicke T. Effect on infection resistance of a local antiseptic and antibiotic coating on osteosynthesis implants: an in vitro and in vivo study / T. Källicke, J. Schierholz, U. Schlegel [et al.] // *J Orthop Res.* – 2006. – № 24 (8). – P. 1622-1640.
283. Kalpidis C. D. R. Hemorrhaging associated with endosseous implant placement in the anterior mandible: A review of the literature / C. D. R. Kalpidis, R. M. Setayesh // *J Periodontol.* – 2004. – № 75 (5). – P. 631-645.
284. Kaul R. P. Burden of maxillofacial trauma at level 1 trauma center / Kaul R. P., Sagar S., Singhal M. [et al.] // *Craniofac. Trauma Reconstr.* – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 126–130.
285. Kazakos K. Application of PRP gel alone or in combination with guided bone regeneration does not enhance bone healing process: An experimental study in rabbits / K. Kazakos, D. N. Lyras, V. Thomaidis [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2011. – № 39. – P. 49-53.
286. Kelley P. Two hundred ninety-four consecutive facial fractures in an urban trauma center: lessons learned / Kelley P., Crawford M., Higuera S. [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2005. – Vol. 116, № 3. – P. 42e–49e.

287. Khojasteh A. Effects of different growth factors and carriers on bone regeneration: a systematic review / Khojasteh A., Behnia H., Naghdi N. [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. – 2013. – Vol. 116, № 6. – P. 405–423.
288. Krenkel C. Die linguale Knochenperforation als Kausalfaktor einer bedrohlichen Mundbodenblutung bei einem Einzelzahnimplantat der Eckzahnregion / C. Krenkel, K. Holzner // Die Quintessenz. – 1986. – № 6. – S. 1003-1008.
289. Krenkel C. Mundbodenhaematome nach oralchirurgischen Eingriffen und ihre anatomischen Besonderheiten / C. Krenkel, K. Holzner, S. Poisel // Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir. – 1985. – № 9. – S. 448-451.
290. Kroczeck A. Effects of osteoinduction on bone regeneration in distraction: results of a pilot study / Kroczeck A., Park J., Birkholz T. [et al.] // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 334–344.
291. Kyrgydis A. Incidence, aetiology, treatment outcome and complications of maxillofacial fractures. A retrospective study from Northern Greece / A. Kyrgydis, G. Koloutsos, A. Kommata [et al.] // J Craniomaxillofac Surg. – 2013. – № 41. – P. 637-643.
292. Kyzas P. A. Use of antibiotics in the treatment of mandible fractures: a systematic review / Kyzas P. A. // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2011. – Vol. 69, № 4. – P. 1129–1145.
293. Lautner N. V. Altered position of the medial lingual nutritional foramina at different stages of alveolar ridge atrophy / N. V. Lautner, E. Bernauer, C. Krenkel [et al.] // J Oral Implantol. – 2014. – № 40 (1). – P. 19-24.
294. Lima S. M. Jr. Surgical complications of mandibular condylar fractures / Lima S. M. Jr., Asprino L., Moreira R.W. [et al.] // Craniofac. Surg. – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 1512–1515.

295. Lukošius A. An analysis of etiological factors for traumatic mandibular osteomyelitis / Lukošius A., Kubilius R., Sabalys G. [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2011. – Vol. 47, № 7. – P. 380–385.
296. Madsen M. J. A biomechanical evaluation of plating techniques used for reconstructing mandibular symphysis/parasymphysis fractures / M. J. Madsen, C. A. McDaniel, R. H. Haug // *J Oral Maxillofac Surg*. – 2008. – № 66 (10). – P. 2012-2019.
297. Majumdar A. Letter: iatrogenic injury caused by intermaxillary fixation screws / A. Majumdar, I. M. Brook // *Br J Oral Maxillofac Surg*. – 2002. – № 40. – P. 84.
298. Malanchuk V. Ozone therapy in prevention of inflammatory complications of jaw fractures / Malanchuk V., Dovbysh N., Kopchak A. // 2nd congress of the Polish association for oral and maxillofacial surgery. - Krakow, May 20-22, 1999.-P.57.
299. Malanchuk V.A. Experimental study of the ozone influence on bone regeneration / Malanchuk V.A., Grigogovsky V.V., Kuzmichev A.I., Kopchak A.V. // International ozone symposium 21 and 22 October 1999.- Basel, Switzerland, 1999.- P.223-226.
300. Malanchuk V.A. Treatment of facial bone fractures by the use of ozone / Malanchuk V.A., Dovbysh N.A., Kopchak A.V. // 59th congress of the Association of polish surgeons, 22-25 September 1999.- Bydgoszcz.-1999.- P.96-97.
301. Malanchuk V.A., Kopchak A. V. Analysis of complication development in patients with mandible fractures / Malanchuk V.A., Kopchak A. V. // *Przeglad Lekarski*.- 2000.-Vol.57, Supl.6.-P.79.
302. Markwardt J. Analysis of complications after reconstruction of bone defects involving complete mandibular resection using finite element

- modelling / J. Markwardt, G. Pfeifer, U. Eckelt, B. Reitemeier // *Oncol. Res. Treat.* – 2007. – No. 30. – P. 121–126.
303. Masoud I. M. Skeletal growth in normal rabbits: a longitudinal study of serum somatomedin-C levels and skeletal development / I. M. Masoud, A. Moses, F. D. Shapiro // In: *Normal and Abnormal Bone Growth: Basic and Clinical Research.* – NY: Liss, 1985. – P. 233-243.
304. Mazza D. Mandibular fracture caused by periodontal abscess: Radiological, US, CT and MRI findings / Mazza D., Marini M., Tesei J. [et al.] // *Minerva Stomatol.* – 2006. – Vol. 55, № 9. – P. 523–528.
305. McDonnell D. The mandibular lingual foramen: a consistent arterial foramen in the middle of the mandible / D. McDonnell, M. Reza Nouri, M. E. Todd // *J Anat.* – 1994. – № 184. – P. 363-369.
306. Miller R. J. Maxillofacial anatomy: the mandibular symphysis / R. J. Miller, W. C. Edwards, C. Boudet [et al.] // *J Oral Implantol.* – 2011. – № 37 (6). – P. 745-753.
307. Miloro M. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 2nd Ed. / M. Miloro. – Hamilton, London: BC Decker Inc., 2004. – 1502 p.
308. Mohammad S. Herbal remedies for mandibular fracture healing / Mohammad S., Pal U. S., Pradhan R. [et al.] // *J. Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 35–38.
309. Mommaerts M. Y. High labial incisions for genioplasty / M. Y. Mommaerts, G. Van Hemelen, K. Sanders [et al.] // *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 1997. – № 35 (6) – P. 398-400.
310. Mommaerts M. Y. Intraoral transmental suction lipectomy / M. Y. Mommaerts, J. V. Abeloos, C. A. De Clerq [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2002. – № 31 (4) – P. 364-366.
311. Mommaerts M.Y. Anterior transmandibular osteodistraction: clinical and model observations / M. Y. Mommaerts, R. Polsbroek, G. Santler [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2005. – № 33 (5) – P. 318-325.

312. Morris L. M. Complications in facial trauma / Morris L. M., Kellman R. M. // *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 21, № 4. – P. 605–617.
313. Motamedi M. H. Pattern of maxillofacial fractures: A 5-year analysis of 8,818 patients / Motamedi M. H., Dadgar E., Ebrahimi A. [et al.] // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 77, № 4. – P. 630–634.
314. Mottini M. The role of postoperative antibiotics in facial fractures: comparing the efficacy of a 1-day versus a prolonged regimen / Mottini M., Wolf R., Soong P. L. [et al.] // *Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 76, № 3. – P. 720–724.
315. Murray J. M. Mandible fractures and dental trauma / Murray J. M. // *Emerg Med. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 31, № 2. – P. 553–573.
316. Nagar M. Accessory lingual foramen in adult Indian mandibles / M. Nagar, R. Bhardwaj, R. Prakash // *Journal of the Anatomical Society of India.* – 2001. – № 50 (1). – P. 13-14.
317. Nasser M. Interventions for the management of mandibular fractures / Nasser M., Pandis N., Fleming P. S. [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 7. – P. 006087 CD.
318. Natu S. An epidemiological study on pattern and incidence of mandibular fractures / Natu S., Pradhan H., Gupta H. [et al.] // *Plast. Surg. Int.* – 2012. – P. 834364.
319. Neuman E. The potential of sheep for the study of osteopenia: current status and comparison with other animal models / E. Neuman, A. S. Turner, J. D. Wark // *Bone.* – 1995. – № 16. – P. 277-284.
320. Ohnhaus E. E. Methodological problem in the measurement of pain a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale / E.E. Ohnhaus, R. Adler // *Pain.* 1975; 1: 379.

321. Orabona G. D. Surgical sequence of reduction in double mandibular fractures treatment / Orabona G. D., Abbate V., D'Amato S. [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2014. – Vol. 85, № 3. – P. 207–213.
322. Padhye M. N. Efficacy of double gloving technique in major and minor oral surgical procedures: A prospective study / M. N. Padhye, C. Girotra, A. R. Khosla [et al.] // *Ann Maxillofac Surg.* – 2011. – № 1 (2) – P. 112–119.
323. Pagni G. Bone repair cells for craniofacial regeneration / G. Pagni, D. Kaigler, G. Rasperini [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2012. – Vol. 64, № 12. – P. 1310–1319.
324. Papel I. D. Facial plastic and reconstructive surgery / I. D. Papel. – Thieme, 2009. – 1174 p.
325. Pearce A. I. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review / A. I. Pearce, R. G. Richards, S. Milz [et al.] // *European Cells and Materials.* – 2007. – Vol. 13. – P. 1-10.
326. Pham-Dang N. Etiology, distribution, treatment modalities and complications of maxillofacial fractures / Pham-Dang N., Barthélémy I., Orliaguet T. [et al.] // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2014. – Vol. 19, № 3. – P. 261–269.
327. Pigadas N. Massive sublingual haematoma following osseo-integrated implant placement in the anterior mandible / N. Pigadas, P. Simoes, J. R. Tuffin // *Br Dent J.* – 2009. – № 206 (2). – P. 67-68.
328. Poeschl P. W. Maxillomandibular fixation using intraoral cortical bone screws and specially designed metal hooks (Ottenhaken) in the conservative treatment of mandibular fractures / P. W. Poeschl, O. Ploder, R. Seemann [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2008. – № 66 (2). – P. 336-341.
329. Prein J. *Manual of Internal Fixation in the Cranio-Facial Skeleton: Techniques as recommended by the AO/ASIF-Maxillofacial group* / J. Prein. – Springer, 1998. – 227 p.

330. Przystańska A. Accessory mandibular foramina: Histological and immunohistochemical studies of their contents / A. Przystańska, M. Bruska // Arch Oral Biol. – 2010. – № 55. – P. 77-80.
331. Przystańska A. Foramina on the internal aspect of the alveolar part of the mandible / A. Przystańska, M. Bruska / Folia Morphol. – 2005. – № 64 (2). – P. 89-91.
332. Qudah M. A. Mandibular fractures in Jordanians: a comparative study between young and adult patients / M. A. Qudah, T. Al-Khateeb, A. B. Bataineh [et al.] // J Craniomaxillofac Surg. – 2005. – № 33. – P. 103-106.
333. Rahpeyma A. Submental artery island flap in intraoral reconstruction: A review / A. Rahpeyma, S. Khajehahmadi // J Craniomaxillofac Surg. – 2014. – №. 42. – P. 983-989.
334. Rajput D. Study of maxillofacial trauma, its aetiology, distribution, specturm, and management / Rajput D., Bariar L.M. // J. Indian Med. Assoc. – 2013. –Vol. 111, № 1. – P. 18–20.
335. Rauber's Lehrbuch der Anamie des Menschen von prof. Dr. Fr. Kopsch. Zehnte vermehrte und verbesserte Aflage. Abteilung 2: Knochen, Baender / Fr. Kopsh. – Leipzig: Verlag von Georg Thieme, 1914. – 348 s.
336. Roccia F. An audit of mandibular fractures treated by intermaxillary fixation using intraoral cortical bone screws / F. Roccia, A. Tavolaccini, A. Dell'Acqua [et al.] // J Craniomaxillofac Surg. – 2005. – № 33. – P. 251-254.
337. Rodrigues L. Healing of displaced condylar process fracture in rats submitted to protein undernutrition / L. Rodrigues, L. Corrêa, J. G. C. Luz. // J Craniomaxillofac Surg. – 2011. – № 39. – P. 73-78.
338. Romanos G. E. Endosseous arteries in the anterior mandible: literature review / G. E. Romanos, Gupta B., Crespi R. // The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 90-94.
339. Rosano G. Anatomic assessment of the anterior mandible and relative hemorrhage risk in implant dentistry: A cadaveric study / G. Rosano, S.

- Taschieri, G. F. Gaudy [et al.] // Clin Oral Implants Res. - 2009. - № 8. - P. 791-795.
340. Rouillard S. Hepatic osteodystrophy / S. Rouillard // Hepatology. – 2001. – T. 33, No 1. – C. 301-307.
341. Rozema F. R. Experimental fractures of the mandibular body of sheep and dogs. A new technique / F. R. Rozema, R. R. Bos, G. Boering [et al.] // Br J Oral Maxillofac Surg. – 1989. – № 27. – P. 163-168.
342. Sakka S. Hemorrhage secondary to interforaminal implant surgery: anatomical considerations and report of a case / S. Sakka, C. Krenkel // J Oral Implantol. – 2013. – № 39 (5). – P. 603-607.
343. Saleh D. B. Reconstruction of complex oro-facial defects using the myocutaneous submental artery flap / D. B. Saleh, L. Fourie, K. D. Mizen // J Craniomaxillofac Surg. – 2014. – № 42. – P. 668-673.
344. Sanchez A. J. Liver disease and osteoporosis / A. J. Sanchez, J. Aranda-Michel // Nutrition in clinical practice. – 2006. – T. 21, No 3. – C. 273-278.
345. Sauerbier S. The development of plate osteosynthesis for the treatment of fractures of the mandibular body – a literature review / S. Sauerbier, R. Schön, J. E. Otten [et al.] // J Craniomaxillofac Surg. – 2008. – № 36 (5). – P. 251-259.
346. Schaefer E. H. 4th. Antibiotic selection for open reduction internal fixation of mandible fractures / Schaefer E. H. 4th, Caterson E. J. // J. Craniofac. Surg. – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 85–88.
347. Schaller B. The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 2: Mandibular fractures in 59 patients / Schaller B., Soong P. L., Zix J. [et al.] // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2013. – Vol. 51, № 8. – P. 803–807.
348. Schneider A. M. Use of specialized bone screws for intermaxillary fixation / A. M. Schneider, L. R. David, J. DeFranzo [et al.] // Ann Plast Surg. – 2000. – № 44. – P. 154-157.

349. Shankar D. P. Mandibular fracture scoring system: for prediction of complications / Shankar D. P., Manodh P., Devadoss P. [et al.] // Oral Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 355–360.
350. Sharabi S. E. Facial fractures / Sharabi S. E., Koshy J. C., Thornton J. F. [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2011. – Vol. 127, № 2. – P. 25e–34e.
351. Singh V. Variations in the pattern of mental spines and spinous mental foramina in dry adult human mandibles / V. Singh, M. K. Anand, K. Dinesh // Surg Radiol Anat. – 2000. – № 22. – P. 169-173.
352. Smith H. Etiology, diagnosis, and characteristics of facial fracture at a midwestern level I trauma center / Smith H., Peek-Asa C., Nesheim D. [et al.] // J. Trauma Nurs. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 57–65.
353. Spiessl B. Internal fixation of the mandible: A manual of AO/ASIF principles / B. Spiessl. - Springer-Verlag, 1989. - 617 p.
354. Srouji S. Mandibular defect repair by TGF- β and IGF-1 released from a biodegradable osteoconductive hydrogel / S. Srouji, A. Rachmiel, I. Blumenfeld [et al.] // J Craniomaxillofac Surg. – 2005. – № 33. – P. 79-84.
355. Stein P. Sensory innervation of mandibular teeth by the nerve to the mylohyoid: Implications in local anesthesia / P. Stein, J. Brueckner, M. Milliner // Clin Anat. – 2007. – № 20. – P. 591-595.
356. Tarakji B. Factors associated with hematoma of the floor of the mouth after placement of dental implants / B. Tarakji, M. Z. Nassani // Saudi Dend J. – 2012. – № 24 (1). – P. 11-15.
357. Tay A. G. Review of mandibular fractures in a craniomaxillofacial trauma centre / Tay A. G., Yeow V. K., Tan B. K. [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. – 1999. – Vol. 28, № 5. – P. 630–633.
358. Tepper G. Computed tomographic diagnosis and localization of bone canals in the mandibular interforaminal region for prevention of bleeding complications during implant surgery / G. Tepper, U. B. Hofschneider, A.

- Gahleitner [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2001. – № 16. – P. 68-72.
359. Thiel W. *Photographischer atlas der praktischen anatomie: 2. Ausgabe* / W. Thiel. – Springer, 2003. – 862 s.
360. Tomljenovic B. Life-threatening hemorrhage associated with dental implant surgery: a review of the literature / B. Tomljenovic, S. Herrmann, A. Filippi [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2016. – № 27 (9). – P. 1079-1084.
361. Tuzuner-Oncul A. M. Response of ramus following vertical lengthening with distraction osteogenesis / Tuzuner-Oncul A. M., Kisnisci R. S. // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 420–424.
362. Van den Bergh B. Analysis of mandibular fractures / van den Bergh B., van Es C., Forouzanfar T. // *J. Craniofac. Surg.* – 2011. – Vol. 22, № 5. – P. 1631–1634.
363. van den Bergh B. Treatment and complications of mandibular fractures: a 10-year analysis / van den Bergh B., Heymans M. W., Duvekot F. [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 108–111.
364. Vanderwalle G. Macroanatomical and radiologic characteristics of the superior genial spinal foramen and its bony canal / G. Vanderwalle, X. Liang, R. Jacobs [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006. - № 21. - P. 581-586.
365. Vasconsellos H. A. The anatomy of the lingual foramen canal and its related to the mandibular symphysis / H. A. Vasconsellos, A. E. Siqueira Campos, G. H. Almeida [et al.] // *Rev Chil anat.* – 2000. – № 18 (1). – P. 47-51.
366. Vehmeijer M. J. Airway management of a patient with an acute floor of the mouth hematoma after dental implant surgery in the lower jaw / M. J. Vehmeijer, N. Verstoep, J. E. Wolff [et al.] // *J Emerg Med.* – 2016. – № 51 (6). – P. 721-724.

367. Verma S. Update on patterns of mandibular fracture in Tasmania, Australia / Verma S., Chambers I. // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2015. – Vol. 53, № 1. – P. 74–77.
368. Villarreal P. M. Study of mandibular fracture repair using quantitative radiodensitometry: a comparison between maxillomandibular and rigid internal fixation / P. M. Villarreal, L. M. Junquera, A. Martínez [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2000. – № 58 (7). – P. 776-781.
369. Vyas A. A study of mandibular fractures over a 5-year period of time: A retrospective study / Vyas A., Mazumdar U., Khan F. [et al.] // *Contemp. Clin. Dent.* – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 452–455.
370. Weibrich G. Life-threatening oral hemorrhage into the distal right mandible / G. Weibrich, C. H. Foitzik, H. Kuffner // *Mund Kiefer Gesichtschirurg.* – 2002. – № 6. – S. 442-445.
371. Whitehead C. C. Osteoporosis in cage layers/ C.C. Whitehead, R.H. Fleming // *Poult. Sci.* - 2000. - №79. - P. 1033–1041.
372. Widar F. A retrospective evaluation of iatrogenic dental root damage with predrilled vs drill-free bone anchor screws for intermaxillary fixation / F. Widar, H. Kashani, S. Kanagaraja [et al.] // *Dent Traumatol.* – 2012. – № 28 (2). – P. 127-131.
373. Widdowson T. W. Notes on dental anatomy and dental histology: human and comparative / T. W. Widdowson. – Bale & Danielsson, 1922. – 238p.
374. Wolfswinkel E. M. Management of pediatric mandible fractures / Wolfswinkel E. M., Weathers W. M., Wirthlin J. O. [et al.] // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2013. – Vol. 46, № 5. – P. 791–806.
375. Wongchuensoontorn C. Application of a new chair-side method for the harvest of mesenchymal stem cells in a patient with nonunion of a fracture of atrophic mandible – A case report / C. Wongchuensoontorn, N. Liebehenschel, U. Schwarz [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2009. – № 37. – P. 155-161.

376. Woo B. M. Floor of the mouth haemorrhage and life-threatening airway obstruction during immediate implant placement in the anterior mandible / B. M. Woo, S. Al-Bustani, B. A. Ueek // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2006. – № 35. – P. 961-964.
377. Yamada T. A new intermaxillary fixation method using adhesive cast splints for avoiding skin puncture / T. Yamada, Y. Sumi, Y. Okazaki [et al.] // *Aust Dent J.* – 1998. – № 43 (3). – P. 167-169.
378. Yamamoto M. K. Evaluation of surgical retreatment of mandibular fractures / Yamamoto M. K., D'Avila R. P., Luz J. G. // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 42–46.

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації:

1. Поліщук С.С. Роль гепатобіліарної системи для загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 3-4 (12-13). – С. 90-91. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для морфометричних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / С.С. Поліщук, В.Я. Скиба, А.П. Левицький, С.М. Шувалов // Інновації в стоматології. – 2015. – № 4. – С. 9-16. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Polischuk S.S. Experimental study of the Healing of traumatically postzidenidolnicelistikrys, spojenych s hepatobiliarni dysfunkci traktu / Sergey Polischuk, Sergey Shuvalov, Vasiliy Skyba // Modern Science – Moderni veda (Польща). – 2015. – № 6. – Р. 142-150. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Polischuk S.S. Clinical motion of healing of contused lacerated wounds of face on background of dysfunction of hepatobiliary tract / S.S. Polischuk // Modern Science – Moderni veda. – 2016. – № 3. – Р. 150-158.

5. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / С.С. Поліщук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 36-40.

6. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів при порушенні

функції гепатобіліарного тракту в експерименті / С.С. Поліщук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 269-275.

7. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 17-22.

8. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / С.С. Поліщук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2016. – № 26. – С. 41-45.

9. Поліщук С.С. Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран обличчя / С.С. Поліщук // Новини стоматології. – 2016. – № 4 (89). с.34-37.

10. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2016. – № 4 (44). – С. 18-21. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, зборі матеріалу для морфометричних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

11. Polischuk S.S. Experimental study the effect of kvertulin on the processes of healing of traumatic injuries of mandible of rats on the background of dysfunction of hepatobiliary tract / S.S. Polischuk // Modern Science – Moderni veda. – 2016. – № 4. – P. 141-148.

12. Поліщук С.С. Вплив нуклеотидних препаратів на відновлення провідності інфраорбітального нерва при переломах виличної кістки / С.С. Поліщук, Р.Л. Фурман, О.В. Кузько // Современная стоматология. – 2016. – № 4 (83). – С. 60-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

13. Поліщук С.С. Вплив порушень функції гепатобіліарної системи на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки та

виникнення ускладнень / С.С. Поліщук // Новини стоматології. – 2017. – № 2 (91). – С. 38-42.

14. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу Квертуліну на показники денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2017. – № 2 (46). – С. 85-90.

15. Поліщук С.С. Корекція проявів невротатій, що виникли після травм вилично-орбітального комплексу / С.С. Поліщук, Р.Л. Фурман, Д.М. Свистунов О.В. Кузько // Современная стоматология. – 2017. – № 1 (85). – С. 78-82. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

16. Поліщук С.С. Порівняльне дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у ділянці травматичного дефекту при патології гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, І.С. Давиденко, С.М. Шувалов // Biomedical and biosocial anthropology. – 2017. – № 29. – С. 66-73. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

17. Поліщук С.С. Комплексне використання квертуліну та форкалу при травматичних пошкодженнях нижньої щелепи в експерименті / С.С. Поліщук // Вісник морської медицини. – 2017. – № 4 (77). – С. 132-141.

18. Поліщук С.С. Порівняльне експериментальне дослідження впливу квертуліну та форкалу на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2017. – № 4. – С. 15-22.

19. Polischuk S.S. Effect of the Forcal on histological changes of the rat's mandible bone tissue in the area of the traumatic defect at the pathology of the hepatobiliary system // S.S. Polischuk, I.S. Davydenko, S.M. Shuvalov // Вісник морфології. – 2018. – № 1, vol. 24. – С. 47-55. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

20. Поліщук С.С. Лікувально-профілактична дія квертуліну у пацієнтів з переломами нижньої щелепи / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2018. – № 3. – С. 52-55.

21. Polishhuk S.S. Influence of the dysfunction of the hepatobiliary system on the healing of the mandible fractures / S.S. Polishhuk, S.M. Shuvalov // East European Scientific Journal. – 2018. – № 9 (37). – P. 42-48. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

22. Polishchuk Sergey. Biochemical indicators of inflammation and dysbiosis in the oral cavity of patients with mandibular fractures on the background of the hepato-biliary pathology / Sergey Polishchuk, Anatoliy Levitsky // Journal of Education, Health and Sport. – 2018. – № 8 (8). – P. 1193-1199. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

23. Поліщук С.С. Деякі аспекти клініко-експериментального обґрунтування використання рослинних поліфенолів у хворих з ранами щелепно-лицевої ділянки / С.С. Поліщук // Іноваційні технології в стоматологічну практику : III (X) з'їзд Асоціації стоматологів України, Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.: тези допов. – Полтава, Книга плюс, 2008. - С. 318-319.

24. Поліщук С.С. Доцільність використання сполук синтетичного походження хворим із травматичними пошкодженнями м'яких тканин обличчя / С.С. Поліщук, В.Я. Скиба, С.М. Шувалов, А.П. Левицький // Вісник морфології. – 2008. – № 14. – С. 438-442. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

25. Шувалов С.М. Реконструкція посттравматичного дефекту твердого піднебіння філатівським стеблом / С.М. Шувалов, С.С. Поліщук // II З'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 13-14 травня 2011р.: тези допов. – Київ, 2011. – С. 297-298. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

26. Поліщук С.С. Деякі показники функціонування організму в посттравматичному періоді хворих без порушення цілісності шкірних покривів щелепно-лицевої ділянки / С.С. Поліщук // “Вісник стоматології”. -№1. – Науково-практичний журнал. Одеський інститут стоматології АМН України. – 2008, с. 149-150.

27. Поліщук С.С. Клінічне обґрунтування застосування двошарового неперервного внутрішньошкірного шва при ранах обличчя / С.С. Поліщук, В.В. Богачук, О.В. Скиба // Перший крок в науку – 2010 р. : VII Міжнарод. студент. наук. конф., Вінниця, квітень 2010 р.: тези допов. – Вінниця, 2010. – С. 94-95. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

28. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика методів лікування переломів нижньої щелепи назубними шинами / Поліщук С.С., Стремчук М.В., Паньковецький О.С. // Перший крок в науку – 2010 р. : VII Міжнарод. студент. наук. конф., Вінниця, квітень 2010 р.: тези допов. – Вінниця, 2010. – С. 108-109. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

29. Поліщук С.С. Значення маркера формування кісткового матрикса при оцінці регенерації кісткової тканини / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов // Стоматологічна імплантація. Остеоінтеграція : V Укр. Міжнар. конгр., Київ, 27-28 квітня 2012 р.: тези допов. – Київ, 2012. - С. 105-107. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

30. Поліщук С.С. Значение маркеров регенерации костной ткани для оценки заживления переломов нижней челюсти / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, О.В. Бедик // Остеосинтез лицевого черепа : II Всерос. наук.-прак. конф. з міжнар. участю, Москва, 25-26 жовтня 2012 р.: тези допов. – Москва, 2012. – С. 23-24. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

31. Поліщук С.С. Алгоритм лікування постраждалих з поєднаною травмою щелепно-лицевої ділянки / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, О.В. Кузько // Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області : наук.-практ. конф., Вінниця, 2 листопада 2012 р.: тези допов. – Вінниця, 2012. – С. 114-118. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

32. Поліщук С.С. Деякі аспекти клінічного перебігу травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки у хворих з порушеннями гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.П. Левицький // III з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, жовтень 2013 р.: тези допов. Київ, 2013. – С. 163-165. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

33. Поліщук С.С. Вплив патології гепатобіліарної системи на клінічний перебіг одонтогенного періоститу / С.С. Поліщук, Н.А. Бондарчук // V Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, Вінниця, 15-16 травня 2014 р.: тези допов. Вінниця, 2014. – С. 78-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

34. Поліщук С.С. Залежність показників термометрії від порушення гепатобіліарного тракту у хворих з переломами нижньої щелепи / С.С. Поліщук, І.М. Паламарчук // V Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, Вінниця, 15-16 травня 2014 р.: тези допов. Вінниця, 2014. – С. 80-81. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

35. Polischuk S.S. The connection between mandibular fracture regeneration and violations of the hepatobiliary tract / S.S. Polischuk, S.M. Shuvalov // XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Prague, 2014: abstracts. – Prague, 2014. - P. 1172. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

36. Полищук С.С. Особенности регенерации тканей челюстно-лицевой области на фоне патологии гепато-билиарного тракта / С.С. Полищук // Паринские чтения 2016: Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Нац. конгрес с междунар. участием, Минск, 5-6 мая 2016 г: тезисы докл. – Минск, Издательский центр БГУ, 2016. – С. 289-292.

37. Поліщук С.С. Особливості клінічних проявів загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи в експерименті на щурах при порушенні функції гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // V З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 12 травня 2017 р.: тези допов. – Київ, 2017. – С. 79-83. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

38. Поліщук С.С. Возможні механізми порушення загоєння м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки при порушенні обміну білка внаслідок захворювань печінки / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини: ІХ Всеукр. наук.-прак. конф. з міжнар. участю, Вінниця, 16-17 листопада 2017 р.: тези допов. – Вінниця, 2017, - С. 25. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

Основні положення дисертації викладені на:

1. III (X) з'їзд Асоціації стоматологів України, 16-18 жовтня 2008, м. Полтава – публікація тез
2. V Український міжнародний конгрес «Стоматологічна імплантація. Остеоінтеграція», 27-28 квітня 2012 року, м. Київ – публікація тез
3. II Всероссийская научно-пракактическая конференция з международным участием «Остеосинтез лицевого черепа», 25-26 октября 2012 года, г. Москва – публикация тез и доклад
4. Науково-практична конференція «Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області», 2 листопада 2012 року, м. Вінниця – публікація тез.

5. III з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, 11-12 жовтня 2013 року, м. Київ – публікація тез.
6. V Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, 15-16 травня 2014 року, м. Вінниця - публікація тез і доповідь
7. XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 2014, Prague – abstracts
8. Национальный конгресс с международным участием «Паринские чтения 2016: Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», 5-6 мая 2016 года, Минск – публикация тез
9. V З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, 12 травня 2017, Київ - публікація тез
10. IX Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини», 16-17 листопада 2017 року, м. Вінниця - публікація тез



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СЛУЖБА

ЗАТВЕРДЖУЮ

Міністерство охорони здоров'я України

(назва установи)

вул. Грушевського, 7, м. Київ, 01601

(місцезнаходження)

253-94-84, 559-29-88



Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи

від 17.05.2012р.

№ 05.03.02-06/44464

Технічні умови України ТУ У 10.8-13903778-040:2012 „Добавка дієтична «Квертулін», ПІ У до них

(об'єкт експертизи, загальноназва у вітчизняній ТУ, ДСТУ, ГОСТ)

код за ДКПН: 10.89.19

(код за ДКПН, артикул)

Нормативний документ для харчової промисловості

(сфера застосування, сфери діяльності об'єкта експертизи)

НВА "Одеська біотехнологія", Україна, 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, ПІ, тел.: 0482-348167, т. 048-7282461, 7282463, E-mail: Pavan@mail.ru, код ЄДРПОУ: 13903778

(орган, розробник документа, місцезнаходження, телефон, факс, E-mail, WWW)

НВА "Одеська біотехнологія", Україна, 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, ПІ, тел.: 0482-348167, т. 048-7282461, 7282463, E-mail: Pavan@mail.ru, код ЄДРПОУ: 13903778

(завдання експертизи, адреси, місцезнаходження, телефон, факс, E-mail, WWW)

За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи Технічні умови України ТУ У 10.8-13903778-040:2012 „Добавка дієтична «Квертулін», ПІ У до них відповідає вимогам діючого санітарного законодавства України і може бути погоджений (затверджений).

Висновок дієсний до: на термін дії ТУ У 10.8-13903778-040:2012 „Добавка дієтична «Квертулін»

При внесенні змін до нормативного документа щодо сфери застосування, умов застосування об'єкта експертизи даний висновок втрачає силу.

Державна установа "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва АМН України"

02660, м. Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-16-81

(назва установи, місцезнаходження, телефон, факс, E-mail, WWW)

Протокол експертизи

№ 1357 від 08.05.2012р.

(№ протоколу, дата його затвердження)

Заступник голови експертної комісії

Полька Н.С.

Додаток В

“Затверджую”

Головний лікар Подільської обласної клінічної лікарні

Мені С. Скліфосовського
Г.А. Оксак
2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Лікування забійно-рванних ран щелепно-лицевої ділянки.

(назва пропозиції для впровадження)

2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С. 23.

(заклад-розробник, поштова адреса, П.І.П. авторів)

3. Джерело інформації: стаття в журналі “Новини стоматології”, – 2016 рік, - № 4, – сторінки 77-79 (Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рванних ран обличчя).

4. Впроваджено у щелепно-лицеве відділення ПОКЛ ім. Скліфосовського.

5. Термін впровадження – в період з січня 2017 р. по грудень 2017 р.

6. Загальна кількість випадків – 12 пацієнтами проводилося лікування з використанням квертуліну.

7. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, тимчасової непрацездатності, профілактика виникнення ускладнень, економічний ефект);

очікуванні: вдосконалення методики лікування післятравматичних щелепно-лицевих хворих із подальшим зменшенням ускладнень;

фактичні: вдосконалення комплексного лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки та зменшення кількості ускладнень.

Область застосування методу: лікувально-профілактична робота

8. Зауваження та пропозиції: впровадження в практику роботи щелепно-лицевої хірургії

Відповідальний за впровадження,
завідуючий кафедрою хірургічної
стоматології та щелепно-лицевої хірургії
з пластичною та реконструктивною хірургією
голови та шиї, Вищий державний навчальний
заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» МОЗ України
д.мед.н., професор,

Аветіков Д.С.

Додаток Г

“Затверджую”

Перший проректор з навчально-педагогічної
роботи вищого державного навчального
закладу України «Українська медична
стоматологічна академія»

Професор  В.М. Дворник

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування методу денситометрії при дослідженні травм нижньої щелепи у пацієнтів з порушеннями гепатобіліарної системи.
2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С.М.
3. Джерело інформації: стаття в журналі “Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія”, – 2016 рік, - № 4, – сторінки 18-21 (Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи).
4. Впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї, Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.
5. Термін впровадження – в період з січня 2017 р. по грудень 2017 р.
6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, тимчасової непрацездатності, профілактика виникнення ускладнень, економічний ефект);
очікуванні: вдосконалення методики лікування післятравматичних щелепно-лицевих хворих із подальшим зменшенням ускладнень;
фактичні: вдосконалення комплексного лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки та зменшення кількості ускладнень.
Область застосування методу: навчально-педагогічний процес
8. Зауваження та пропозиції: впровадження в практику роботи щелепно-лицевої хірургії

Відповідальний за впровадження,
завідувач кафедрою хірургічної
стоматології та щелепно-лицевої хірургії
з пластичною та реконструктивною хірургією
голови та шиї, Вищий державний навчальний
заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» МОЗ України
д.мед.н., професор



Аветіков Д.С.

"Затверджую"



Проректор з науково-педагогічної роботи НМАПО імені П.Л.Шупика
професор

Толстанов О.К.

" 06 " 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: застосування методу денситометрії при дослідженні травм нижньої щелепи у пацієнтів з порушеннями гепатобіліарної системи.

2. Установа-розробник, П.І.Б. авторів: Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С.М.

3. Джерело інформації: стаття в журналі "Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія", - 2016 рік, - № 4, - сторінки 18-21 (Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи).

4. Місце впровадження: впроваджено у навчальний процес кафедри щелепно-лицевої хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика.

5. Термін впровадження: в період з січня 2017 р. по грудень 2017 р.

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, прогнозування здоров'я населення, оптимізація процесів керування охороною здоров'я, економічний ефект);

очікуванні: покращити лікування хворих, котрі отримали травму обличчя, покращити реабілітацію післятравматичних хворих, зменшити кількість післятравматичних ускладнень;

фактичні: покращення умов реабілітації та лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

Область застосування методу: навчально-педагогічний процес

7. Зауваження та пропозиції: широке впровадження в практику щелепно-лицевої хірургії.

" 12 " 06 2018 р.

Зав. кафедри щелепно-лицевої хірургії Інституту стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика
д. мед. наук, професор

О.О.Тимофєєв

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар

Київської міської клінічної лікарні



Лобода Т.В.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб комплексного лікування забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки.
- 2. Ким запропоновано:** Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С.М.
- 3. Джерело інформації:** стаття в журналі "Новини стоматології", - 2016 рік, - № 4, - сторінки 77-79 (Вплив квертуліна на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран обличчя).
- 4. Де та коли впроваджено:** щелепно-лицеве відділення.
- 5. Термін впровадження** – в період з січня 2017 р. по грудень 2017 р.
- 6. Загальна кількість випадків** - 18 пацієнтам проводилося лікування з використанням квертуліну.
- 7. Ефективність впровадження:** (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, планування диспансерних заходів, прогнозування здоров'я населення, оптимізація процесів керування охороною здоров'я, економічний ефект та інші показники);
очікуванні: покращити лікування хворих, котрі отримали травму обличчя, покращити реабілітацію післятравматичних хворих, зменшити кількість післятравматичних ускладнень;
фактичні: покращення лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки та умов реабілітації хворих після травм щелепно-лицевої ділянки.
Область застосування методу: лікувально-профілактична робота.
- 8. Зауваження, пропозиції:** широке впровадження в практику щелепно-лицевої хірургії.

" 12 " 06 2018 р.

Зав.кафедри щелепно-лицевої хірургії, д.мед.наук, професор,
Заслужений діяч науки та техніки України

Тимофеев О.О.

Зав. щелепно-лицевого відділення,
Заслужений лікар України

Горбань О.І.



«Затверджую»

В.о. завідувача лікаря
ОКУ «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»

Ситенко Б.П.

201__ р.


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика лікування забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки.
(назва пропозиції для впровадження)
2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна,
(заклад-розробник,
м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов
С.М.
поштова адреса, П.І.П. авторів)
3. Джерело інформації: стаття в журналі «Новини стоматології», – 2016 рік, - № 4, –
(назва, рік видання методичних рекомендацій,
сторінки 77-79 (Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран
інформаційних листів, винаходи, дані статті)
обличчя).
4. Впроваджено у відділенні хірургічної стоматології ОКУ «Чернівецька обласна
(назва лікувально-профілактичного
клінічна лікарня».
закладу, відділу)
5. Термін впровадження: січень 2017 р. - грудень 2017 р.
6. Загальна кількість випадків – 17 пацієнтами проводилося комплексне лікування з
використанням квертуліну.
7. Ефективність впровадження (зменшення термінів лікування, скорочення
тривалості перебування в стаціонарі, термінів амбулаторного лікування, тимчасової
непрацездатності, прогнозування здоров'я населення, оптимізація процесів
керування охороною здоров'я, економічний ефект);
очікуванні: покращити лікування хворих, котрі отримали пошкодження обличчя,
покращити реабілітацію післятравматичних хворих, зменшити кількість
післятравматичних ускладнень;
фактичні: покращення умов реабілітації та лікування хворих з травматичними
пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

Область застосування методу: лікувально-профілактична робота

8. Зауваження та пропозиції: використання в практиці щелепно-лицевої хірургії та
хірургічної стоматології
«__» _____ 201__ р.

Завідувач відділення
хірургічної стоматології
ОКУ «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»

 Кушнір О.Л.

«Затверджую»
Проректор з науково-педагогічної
роботи Вищого державного
навчального закладу України
«Буковинський державний медичний
університет»
доцент _____ Геруш І.В.
201__ р.

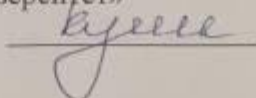
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування методу денситометрії при дослідженні травм нижньої щелепи у
(назва пропозиції для
пацієнтів з порушеннями гепатобіліарної системи.
впровадження)
2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11,
(заклад-розробник, поштова
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна,
адреса,
м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов
П.П. авторів)
С.М.
3. Джерело інформації: стаття в журналі "Імплантологія. Пародонтологія.
Остеологія", – 2016 рік, - № 4, – сторінки 18-21 (Експериментальне дослідження
(назва, рік видання
показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної
методичних рекомендацій, інформаційних листів, винаходи, дані статті)
системи).
4. Впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-
(назва лікувально-профілактичного закладу, відділу)
лицевої хірургії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський
державний медичний університет»
5. Термін впровадження: січень 2017 р. - грудень 2017 р.
6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі,
термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, прогнозування
здоров'я населення, оптимізація процесів керування охороною здоров'я,
економічний ефект);
очікуванні: скоротити терміни лікування хворих, покращити лікування хворих, котрі
отримали травму обличчя, покращити реабілітацію післятравматичних хворих,
зменшити кількість післятравматичних ускладнень;
фактичні: скорочення термінів лікування хворих, покращення умов реабілітації та
лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

Область застосування методу: навчально-педагогічний процес

8. Зауваження та пропозиції: використання в практиці щелепно-лицевої хірургії
« ____ » _____ 201__ р.

Завідувач кафедри хірургічної
стоматології та щелепно-лицевої хірургії
Вищого державного навчального закладу України
«Буковинський державний медичний університет»
д.мед.н., доцент

 Кузняк Н.Б.



«Затверджую»

Головний лікар Вінницької обласної
клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова
О.Б. Жупанов

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика лікування забійно-рваних ран щелепно-лицевої ділянки.

(назва пропозиції для впровадження)

2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С.М.

(заклад-розробник, поштова адреса, П.І.П. авторів)

3. Джерело інформації: стаття в журналі "Новини стоматології", – 2016 рік, - № 4, – сторінки 77-79 (Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рваних ран обличчя).

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційних листів, виходи, дані статті)

4. Впроваджено у щелепно-лицеве відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова.

(назва лікувально-профілактичного закладу, відділу)

5. Термін впровадження – в період з січня 2018 р. по вересень 2018 р.

6. Загальна кількість випадків – 15 пацієнтами проводилося комплексне лікування з використанням квертуліну.

7. Ефективність впровадження (зменшення термінів лікування, скорочення тривалості перебування в стаціонарі, термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, прогнозування здоров'я населення, оптимізація процесів керування охороною здоров'я, економічний ефект);

очікуванні: покращити лікування хворих, котрі отримали пошкодження обличчя, покращити реабілітацію післятравматичних хворих, зменшити кількість післятравматичних ускладнень;

фактичні: покращення умов реабілітації та лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

Область застосування методу: лікувально-профілактична робота

8. Зауваження та пропозиції: використання в практиці щелепно-лицевої хірургії
" _____ " _____ 2018 р.

Відповідальний
за впровадження:

 проф. Шувалов С.М.

Додаток Л

«Затверджую»
Головний лікар міської клінічної лікарні
швидкої медичної допомоги м. Вінниці
Професор О. Фомін
« » _____ 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика лікування забійно-рванних ран щелепно-лицевої ділянки.

(назва пропозиції для впровадження)

2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С.М.

(заклад-розробник, поштова адреса, П.І.П. авторів)

3. Джерело інформації: стаття в журналі "Новини стоматології", – 2016 рік, – № 4, – сторінки 77-79 (Вплив квертуліну на клінічний перебіг загоєння забійно-рванних ран обличчя).

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційних листів, винаходи, дані статті)

4. Впроваджено у щелепно-лицеве відділення міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці.

(назва лікувально-профілактичного закладу, відділу)

5. Термін впровадження – в період з січня 2017 р. по грудень 2017 р.

6. Загальна кількість випадків – 23 пацієнтами проводилося комплексне лікування з використанням квертуліну.

7. Ефективність впровадження (зменшення термінів лікування, скорочення тривалості перебування в стаціонарі, термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, прогнозування здоров'я населення, оптимізація процесів керування охороною здоров'я, економічний ефект);

очікуванні: покращити лікування хворих, котрі отримали пошкодження обличчя, покращити реабілітацію післятравматичних хворих, зменшити кількість післятравматичних ускладнень;

фактичні: покращення умов реабілітації та лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

Область застосування методу: лікувально-профілактична робота

8. Зауваження та пропозиції: використання в практиці щелепно-лицевої хірургії
" " _____ 2018 р.

Відповідальний
за впровадження:

проф. Шувалов С.М.

“Затверджую”



Проректор з науково-педагогічної (навчальної)
роботи Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
Професор

Гумінський Ю.Й.

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Застосування методу денситометрії при дослідженні травм нижньої щелепи у пацієнтів з порушеннями гепатобіліарної системи. _____

(назва пропозиції для впровадження)

2. Інститут стоматології АМН України, м. Одеса, вул. Решельєвського 11, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56. Поліщук С.С., Левицький А.П., Скиба В.Я., Шувалов С.М.

(заклад-розробник, поштова адреса, П.І.П. авторів)

3. Джерело інформації: стаття в журналі “Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія”, – 2016 рік, - № 4, – сторінки 18-21 (Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи шурів на фоні порушень гепатобіліарної системи).

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційних листів, винаходи, дані статті)

4. Впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету

(назва лікувально-профілактичного закладу, відділу)

5. Термін впровадження – в період з січня 2018 р. по вересень 2018 р.

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування в стаціонарі, термінів амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, прогнозування здоров'я населення, оптимізація процесів керування охороною здоров'я, економічний ефект);

очікуванні: скоротити терміни лікування хворих, покращити лікування хворих, котрі отримали травму обличчя, покращити реабілітацію післятравматичних хворих, зменшити кількість післятравматичних ускладнень;

фактичні: скорочення термінів лікування хворих, покращення умов реабілітації та лікування хворих з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки.

Область застосування методу: навчально-педагогічний процес

8. Зауваження та пропозиції: використання в практиці щелепно-лицевої хірургії
“ ” 2018 р.

Відповідальний
за впровадження:

проф. Шувалов С.М.









УКРАЇНА

UKRAINE



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 63813

СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ СТАНДАРТИЗОВАНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **25.10.2011.**

Голова Державної служби інтелектуальної власності України

М.В. Паладій

