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

На правах рукопису

Матолич Уляна Дмитрівна

УДК: 616.314.22-001.5-06-092-07:616.155.3-097.36/.37-07

ЦИТОКІНОВА ТА ІМУННА ДИСФУНКЦІЯ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

14.03.04 – патологічна фізіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Лаповець Любов Євгенівна,
доктор медичних наук, професор

Львів – 2012

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....4
ВСТУП.....5
РОЗДІЛ 1. Сучасні погляди на патогенез виникнення запальних ускладнень переломів нижньої щелепи……...11
1.1.Характеристика переломів нижньої щелепи та їх запальних ускладнень….11
1.2.Оптимізація репаративного остеогенезу……..…...…..19
1.3.Значення імунних змін у розвитку запальних ускладнень ……28
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ……...……..34
2.1. Загальна характеристика груп обстежених людей ……34
2.2. Матеріали та методи обстеження.....35
2.3. Загальні відомості про лабораторні дослідження……...38
2.4. Опис статистичних методів……..41
РОЗДІЛ 3. ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР ТА НАПРУЖЕНІСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З РАННІМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ……..…….……43
3.1. Клінічна характеристика проявів ранніх ускладнень у хворих на переломи нижньої щелепи…….....43
3.2. Зміни цитокінового статусу при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи …….……..……45
3.3. Показники гуморального імунітету у хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи 54
3.4. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями…….62
3.5. Кореляційні зв’язки показників цитокінового статусу та гуморального імунітету при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи…….….63
РОЗДІЛ 4. ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР ТА НАПРУЖЕНІСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ПІЗНІМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ …….……..…….……...…70

4.1. Клінічна характеристика проявів пізніх ускладнень у хворих на переломи нижньої щелепи…….……70
4.2.Зміни цитокінового статусу при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи.....72
4.3. Показники гуморального імунітету у хворих на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи.....81
4.4. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями……..…..……89
4.5. Кореляційні зв'язки показників цитокінового статусу та гуморального імунітету при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи……...……90
РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СПЕКТРУ ТА НАПРУЖЕНОСТІ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З РАННІМИ ТА ПІЗНІМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ……96
5.1. Зміни цитокінового статусу у хворих з ранніми і пізніми ускладненнями переломів нижньої щелепи.....96
5.2.Зміни показників гуморального імунітету при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи.....105
5.3. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих на ранні та пізні ускладнення переломів нижньої щелепи……..…...……..116
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ...119
ВИСНОВКИ.....129
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....132
ДОДАТКИ.....160

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

КІЛФ – кістковий ізофермент лужної фосфатази

РУ – ранні ускладнення;

ПУ – пізні ускладнення;

Ig – імуноглобуліни

IL – інтерлейкіни

sIg A – секреторний імуноглобулін А

TNF- α – фактор некрозу пухлини α

ВСТУП

Актуальність теми. За останні роки спостерігається тенденція до зростання кількості травм щелепно-лицевої ділянки з ускладненнями їх перебігу, яке викликає значні незручності для хворих, негативно впливає на загальний стан організму [22, 62, 101, 235]. Незважаючи на застосування нових і вдосконалених методів лікування переломів нижньої щелепи, частота ускладнень коливається в межах від 10 до 30%. Це спричиняє подовження термінів лікування (3-4 тижні), вторинне зміщення відламків, утворення несправжніх суглобів, які зумовлюють хірургічне втручання [5, 62, 83, 151, 170].

Дана проблема залишається одним із важливих напрямків наукових досліджень в Україні. Травматичні переломи нижньої щелепи займають 70-80% всіх травм щелепно-лицевої ділянки [10]. У структурі ускладнень переважають запальні процеси, що, як правило, виникають при відкритих переломах, локалізованих в межах зубного ряду. Найчастіше зустрічаються нагноєння кісткової (післяопераційної) рани, запальні процеси в м'яких тканинах, посттравматичний остеомієліт [35, 170]. Розвиток ускладнень обумовлює значне подовження термінів стаціонарного лікування (в середньому в 1,5 рази) і його незадовільні результати [94].

Важливе значення при виникненні запальних ускладнень переломів нижньої щелепи має функціональний стан імунної системи хворого, зокрема стан його неспецифічної резистентності та гуморального імунітету. За сучасними даними визначальною ланкою, яка забезпечує здійснення реакцій вродженого та набутого імунітету є система цитокінів [43, 199, 245].

За даними літератури, у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи в ранні терміни після травми виникає комплекс порушень загального і місцевого імунітету, що полягає в пригніченні клітинного і гуморального імунітету на тлі зростання ендогенної інтоксикації [41,78,108,113,184].

Враховуючи особливості динаміки імунних показників, використовуючи статистичні методи, можна виділити фактори, які дозволять прогнозувати запальні ускладнення остеогенезу до появи клінічних проявів [7]. Зміни концентрації прозапальних, протизапальних цитокінів, імуноглобулінів в сироватці крові та слині є важливими прогностичними ознаками запальних ускладнень при травматичних переломах [241, 245]. Таким чином, на сьогоднішній день актуальним є вивчення змін цитокінового та імунного статусу для раннього прогнозування виникнення запальних ускладнень переломів нижньої щелепи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом комплексної наукової теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ,,Вроджені і набуті дефекти та деформації щелепно-лицевої ділянки, оптимізація процесів загоєння і профілактика ускладнень" (№ держреєстрації 0100 U 002256). Тема дисертації затверджена Проблемною комісією ,,Патологічна фізіологія та імунологія" МОЗ і АМН України (протокол № 71 від 22 квітня 2009 р.).

Мета дослідження. Визначити функціональний стан системи цитокінів, гуморального імунітету організму при переломах нижньої щелепи з метою удосконалення ранньої діагностики розвитку їх ускладнень та розробити рекомендації для контролю за перебігом репаративної регенерації кісткової тканини.

Завдання дослідження:

1. Дослідити особливості змін імунологічних показників крові при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи.
2. Дослідити особливості змін імунологічних показників слини при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи.

3. Встановити кореляційні зв'язки функціонального стану системи цитокінів, гуморального імунітету та процесів організації кісткового мозоля у хворих із запальними ускладненнями переломів нижньої щелепи з використанням їх оцінки методами рентгенографії, ехоостеометрії.

4. Розробити рекомендації для контролю за перебігом репаративної регенерації кісткової тканини.

Об'єкт дослідження. Запальні ускладнення переломів нижньої щелепи.

Предмет дослідження: патогенетичний зв'язок особливостей змін цитокінового, імунологічного статусу у хворих із запальними ускладненнями переломів нижньої щелепи.

Методи дослідження: імуноферментний: визначення концентрації інтерлейкінів 1β, 6, 10, фактора некрозу пухлин-α в сиворотці крові та слині, визначення концентрації імуноглобулінів A, G, M у сироватці крові та концентрації sIg A, Ig G у слині, визначення в сироватці крові активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази; рентгенологічний; ехоостеометричний; математичний (статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA)).

Наукова новизна одержаних результатів. У результаті проведення комплексних досліджень із застосуванням сучасних методів діагностики вперше була проведена оцінка цитокінового статусу хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи.

Уперше проведено порівняння рівнів цитокінів, які досліджувалися, у сироватці крові та слині хворих на переломи нижньої щелепи із запальними ускладненнями і доведена висока інформативність визначення концентрації цитокінів у слині, які більш точно відображають стан про- та протизапальних процесів.

Уперше показники гуморального імунітету, рівні цитокінів та активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази вивчались у хворих на запальні

ускладнення переломів нижньої щелепи у динаміці. Уперше показано паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і клінічної, рентгенологічної та ехоостеометричної картини перелому, що дозволяє лабораторно підтвердити утворення кісткового мозоля.

Уперше встановлені основні механізми участі цитокінів у розвитку посттравматичних ускладнень (а саме: високий рівень IL-1β у слині на 1 добу травматичного перелому нижньої щелепи може слугувати прогностичною ознакою щодо запальних ускладнень, наростання його вмісту на 7 добу є прогностичною ознакою виникнення пізніх ускладнень).

Уперше показано наявність кореляційних зв'язків різного ступеня щільності та спрямування між концентрацією імуноглобулінів, рівнями інтерлейкінів та активністю ізоферменту лужної фосфатази. Виявлено наростання кількості щільних кореляційних зв’язків з 1 до 14 доби, що свідчить про зростання спряженості процесів в неспецифічній гуморальній ланці резистентності при ранніх ускладненнях травматичних переломів нижньої щелепи. Показано зменшення кількості щільних кореляційних зв’язків з 1 до 14 доби між показниками, які досліджувалися, у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи з пізніми ускладненнями, що свідчить про дисбаланс взаємодії процесів в неспецифічній гуморальній ланці резистентності.

Уперше показано, що у слині хворих на переломи нижньої щелепи із пізніми ускладненнями вміст Ig A вірогідно перевищував контрольні показники та показники хворих на переломи нижньої щелепи із ранніми ускладненнями. Переважання сироваткового Ig A над секреторним Ig A в слині хворих на пізні ускладнення вказує на підвищену проникність та зниження гуморального захисту слизової оболонки порожнини рота.

Уперше розроблені рекомендації для прогнозування виникнення посттравматичних ускладнень з урахуванням результатів даного дослідження.

Практичне значення отриманих результатів. У клінічну практику як обов’язковий компонент обстеження хворих з травматичним пошкодженням

щелепно – лицевої ділянки слід включити дослідження цитокінового (вміст у слині IL-1β, 6) та імунного статусу (вміст у слині Ig A, G) порожнини рота. Отримані дані дозволять розробити методи ранньої діагностики посттравматичних ускладнень, які будуть враховані для корекції комплексного лікування переломів нижньої щелепи.

Основні положення дисертації включено у навчальний процес для студентів стоматологічного факультету і слухачів та інтернів факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедр патологічної фізіології ЛНМУ ім. Данила Галицького, Буковинського медичного університету, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського».

Особистий внесок здобувача. Результати, що становлять основний зміст дисертаційної роботи, автор отримала самостійно. Здобувачем особисто проведено інформаційно-патентний пошук з досліджуваної теми, проаналізовано наукову літературу, сформульовано мету та завдання дослідження. Дисертант самостійно виявляла запальні ускладнення у хворих з переломами нижньої щелепи за допомогою клінічних, рентгенологічних, ехоостеометричних, лабораторних досліджень, провела статистичний аналіз отриманих цифрових результатів. Написання статей, підготовку публікацій до друку автор виконала особисто.

Аналіз окремих отриманих результатів та формулювання висновків автором проведено за консультативної допомоги наукового керівника.

Клінічні обстеження хворих проведено на базі відділу щелепно-лицевої хірургії Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Інструментальні обстеження проводились у відділенні функціональної діагностики КМКЛШМД м. Львова. Лабораторні дослідження проведені на базі кафедри клінічної лабораторної діагностики.

Апробація результатів дисертації. Фрагменти роботи доповідалися на засіданні Львівського відділу Українського товариства клінічної лабораторної діагностики (2009). Основні положення дисертаційної роботи викладено та

обговорено на: науково-практичній конференції з міжнародною участю „Імунотерапія, імунопрофілактика в клінічній практиці: реалії та перспективи”, м.Львів, 2009 р.; ХП Українська науково-практична конференція з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації, м.Київ, 2011 р.; IV науково-практична конференція „Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм”, присвячена 80-річчю з дня народження проф. О.О.Маркової, м.Тернопіль, 2011р.

Публікації. Основні положення дисертації викладено у 7 наукових працях, серед яких 3 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих для опублікування матеріалів дисертацій, 2 статті у наукових виданнях, 2 - у матеріалах конференцій.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ВИНИКНЕННЯ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

1.1. Характеристика переломів нижньої щелепи та їх запальних ускладнень

За останні десятиріччя велика кількість наукових досліджень присвячені лікуванню травматичних переломів нижньої щелепи та посттравматичних ускладнень. Причиною цього є поширеність цієї травми. За даними літератури в структурі травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки переломи нижньої щелепи зустрічаються у більше 90 % спостережень [10, 63, 78, 93, 148, 172, 210] .

Після проведення аналізу вікового складу пацієнтів можна відмітити, що найбільша кількість переломів припадає на 20 – 40 річну вікову групу (54 - 63%). Це період найбільшої працездатності, що має негативне економічне та соціальне значення [10, 11, 94, 172]. Переважають особи чоловічої статі. За спостереженнями Нагірного Я.П. (2004) це співвідношення становить 8 чоловіків до 1 жінки [108].

Слід зазначити, що травми розподіляються за походженням на виробничі і невиробничі. Відповідно до статистичних даних переважають невиробничі травми, а саме: побутова травма – 87,2 - 95,7 %; транспортна, що характеризується важкістю ушкоджень – 2,2 - 7 %; спортивна 1 - 2,3 %. Ці травми становлять 90 % усіх травм. Серед виробничих травм за даними ряду авторів переломи нижньої щелепи зустрічаються на промисловості – 57 % та 1,2 % у сільській місцевості [10, 11, 185, 186].

Значний інтерес при переломах нижньої щелепи представляє їх локалізація.

У нижній щелепі відповідно з «Українським стандартом міжнародної анатомічної номенклатури» виділяють тіло і дві гілки [15, 201, 208]. На кожній

частині розташовані основні утворення: борозди, утвори і інші. Відповідно до їх розташування переломи нижньої щелепи спостерігаються в типових місцях. Група науковців розробила схему ділення нижньої щелепи на десять парних (правих і лівих) сегментів. Ця схема дозволяє більш точно вказати місце розташування патологічного процесу, знайти необхідні анатомічні утворення при операціях [68, 71, 94, 163].

Нижня щелепа – єдина рухома кістка лицевого черепа підковоподібної форми. Переломи нижньої щелепи можуть виникнути внаслідок прогинання, перегину, стиснення. І саме в результаті сили щелепа ламається у типових, «слабких» місцях: в області центральних різців, ікла, премолярів, кута нижньої щелепи, шийки виличного відростка [172].

Аналіз клінічних спостережень показує, що переломи нижньої щелепи у ділянці кута нижньої щелепи складають 34,7 - 37 %, в ментальному та центральному відділах - 25,5-26,5 %, в ділянці тіла нижньої щелепи – 36,5 - 37,4 %, виличного відростка – 5,6 -7,8 %, гілки нижньої щелепи – 2,4- 5,6 %[11, 20, 22, 113, 147].

При цьому, односторонні переломи зустрічаються у 47,5 - 50,6% хворих, двосторонні у 39,2 - 41 % осіб; серед них одинарні – 57,1 %, подвійні 41,7 %, з трьома і більше лініями перелому – 3,3 - 13,3 %, уламкові – 4,4 % [10, 113, 131, 148].

У той же час, проходить зміщення відламків нижньої щелепи під дією прикладеної сили, важкості відламків і під дією тяги м’язів, які прикріпленні до відламків. У 78,8 - 81,2 % пацієнтів виявлено переломи зі зміщенням і у 19,9 - 21,2 % хворих без зміщення кісткових відламків [21, 63, 94, 185].

Для повноцінного відновлення функцій нижньої щелепи необхідно проведення репозиції і фіксації кісткових відламків, створення найбільш сприятливих умов для розвитку репаративної регенерації, проведення профілактики розвитку ускладнень у кістковій і навколишніх тканинах [27, 30, 31, 148].

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні пацієнтів з переломами нижньої щелепи, рівень посттравматичних ускладнень становить 8 - 55 % [83, 93, 172]. Це призводить до значного продовження термінів стаціонарного лікування (в 1,5 рази) і його незадовільні результати [84, 94].

Маланчук В.А. (2002), Рибалов О.В. (2006), Лісова І.Г. (2006) до чинників виникнення посттравматичних ускладнень відносять: діагностичні і тактичні помилки, пізню госпіталізацію, вік хворих, локалізацію перелому в ділянці кута шелепи, уламкові переломи, переломи, що супроводжуються утворенням дефектів нижньої щелепи, медико-соціальні умови, недотримання режиму лікування, стан загальної резистентності організму, рівень санації порожнини рота [83, 94, 101, 122,151, 169].

На сьогоднішній день у центрі уваги науковців і клініцистів є питання уточнення характеру ускладнень і факторів, що спричиняють їхньому виникненню.

Дослідженнями останніх років встановлено, що середня частота ускладнень за термінами поступлення в стаціонар коливається від 5 %, госпіталізованих в продовж першої доби, до 74 % серед госпіталізованих пізніше 7 –ї доби після травми [11, 172].

Значну роль відіграє вік травмованих. Частота ускладнень переломів нижньої щелепи зростає від 15,7 % у хворих віком до 20 років та до 58,8 % - серед хворих осіб віком 50 років і старше [78, 108].

Бернадський Ю.І. (2003), Тимофєєв О.О. (2004) вважають, що переломи тіла щелепи в межах зубного ряду є відкритими, тобто інфікованими і це складає 80 % переломів нижньої щелепи [11, 170] . При цих переломах спостерігається, як правило, розриви слизової оболонки альвеолярного відростку, крововиливи в ділянку перехідної складки, деколи з оголенням кістки, шийки або кореня зуба.

У порожнині рота міститься від 100 до 400 штамів бактерій. Захисні фактори організму регулюють рівновагу внутрішнього середовища макроорганізму та мікрофлори. Данилевський М.Ф. (2008) розглядає

мікрофлору порожнини рота як екосистему з складними і багатогранними зв'язками. Екосистема формується за рахунок фізіологічних особливостей людини і місцевих факторів. Коли порушується антибактеріальна активність у ротовій порожнині появляються патогенні форми мікроорганізмів [163]. Це відбувається при відкритих переломах, що є первинно інфікованими мікрофлорою порожнини рота. Тому на думку вчених ускладнення переломів нижньої щелепи найчастіше виникають у пацієнтів з переломами в межах зубного ряду. Вони становлять75 - 80 % від усіх переломів нижньої щелеп [11, 63, 131, 167, 172].

У літературі наводяться дані про вплив характерологічних особливостей пацієнта на розвиток і перебіг травматичних пошкоджень і посттравматичних ускладнень. Так переломи нижньої щелепи зустрічаються частіше в пацієнтів з церебральним (51,43 %) та респіраторним (28,57 %) типами обличчя за Бауером. Решта становлять хворі з дігестивним (5,71 %) та м'язовим (14,29 %) типом обличчя [137].

При переломах нижньої щелепи часто порушені функції жування, ковтання, мови. Тому функціональне порушення психоемоційного стану у хворих відповідає високому рівню [34, 136].

Як відомо стресорний вплив пригнічує процеси репаративного остеогенезу [28, 29].

Швирков М.Б. (1999) та ряд авторів (Волошина Л.І., 2005; Важнича Є.М., 2002) встановили, що запальне ускладнення переломів нижньої щелепи виникають у інтравертованих осіб з емоційно-лабільною психікою [17, 29]. При травмах у людей під впливом емоційного стресу виникає тривожність – обов'язкова і природна особливість активної діяльності людини. У людей з високим рівнем особистої тривожності відмічаються значні порушення морфологічної структури слизової оболонки альвеолярного відростка в ділянці поблизу перелому. До таких змін ряд авторів відносять явища паракератозу, відшарування поверхневих шарів епітелію, проліферація базальних клітин, виявлення клітин з вакуольною та гідротичною дистрофією, у сосочковому

шарі спостерігаються лімфоцитарні інфільтрати, у сітчатому – набряк періваскулярної сполучної тканини. У пацієнтів із зниженням рівня цитотоксичного захисту слизової оболонки при переломах нижньої щелепи відбувається уповільнення або пригнічення процесів репаративного остеогенезу та розвиток посттравматичного остеомієліту [191].

На сьогоднішній день у хірургічній стоматології користуються класифікацією ускладнень переломів Тимофєєва О.О. (1998) . Ця класифікація включає ранні і пізні ускладнення. До ранніх ускладнень переломів нижньої щелепи відносяться: гематоми, нагноєння кісткової рани, вторинне зміщення відламків, запальні процеси в м'яких тканинах. Пізні ускладнення переломів включають: посттравматичний остеомієліт, деформація щелепи,остеофлегмона, контрактура нижньої щелепи, неконсолідований перелом з періоститом [170].

Результати досліджень структури ускладнень переломів нижньої щелепи Матроса-Таранця І.М. (2001) показують наступне: неправильне зрощення – 0,9% ; нагноєння ран м'яких тканин – 4,7 %; нагноєння гематом обличчя – 6,3%; гострий травматичних остеомієліт – 5,0 %; нагноєння кісткової рани – 5,8%; хронічний травматичний остеомієліт – 11,6 %; інші ускладнення – 0,2 % [122].

Слід зазначити, що у 90 % хворих з ускладненими переломами нижньої щелепи відмічаються запальні процеси [94, 108]. Узагальнюючи дані літератури, найчастіше описані такі запальні ускладнення нижньої щелепи: нагноєння кісткової рани, абсцес, флегмона, запальний інфільтрат, посттравматичний остеомієліт.

Нагноєння кісткової рани зустрічається за даними Нагірного Я.П. (2004) у 12,6% хворих [108]. Цей патологічний стан спостерігається перші 3 – 7 днів після травми. Оскільки між відламками кістки знаходиться гематома, то її інфікування проходить із одонтогенних джерел хронічної інфекції. Джерелом інфекції можуть бути періодонтит, гінгівіт, пародонтит, перикоронарит [63, 132].

Доцільно відмітити також такі основні фактори ризику розвитку інфекції в лінії перелому: порушення техніки оперативного лікування; неправильне відношення до зуба, що знаходиться в лінії перелому; нестабільна фіксація кісткових відламків; низька опірність організму пацієнта. У лінію перелому затікає слина, що спричиняє проникненню патогенних мікроорганізмів у лінію перелому та призводить до інфікування гематоми [11, 36, 63, 64, 168, 170].

Вивчаючи дані літератури, виявлено різний підхід до наукового трактування поняття «запальний інфільтрат». Бернадський Ю.І.(2003) називає дану форму «серозними флегмонами». Тимофєєв О.О. (2006) стверджує, що запальний інфільтрат може перебігати у двох формах: перша – як самостійне захворювання, друга - як рання фаза гнійно – запального процесу. Перша форма триває не менше 5 діб, для другої характерний короткий термін перебігу – 2 – 4 доби [170, 172].

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні переломів нижньої щелепи абсцеси і флегломи, як запальні ускладнення, виникають досить часто. Абсцес характеризується, як обмежене біогенною мембраною гнійне розплавлення м'яких тканин. Флегмона – гостре, чітко не обмежене гнійне запалення. Співвідношення абсцесів до флегмон складає 4 : 1 [10, 11, 172] .

Абсцеси і флегмони виникають внаслідок нагноєння посттравматичних гематом, поширення запального процесу з інших ділянок, порушення процесів мінералізації, мікроциркуляції, іннервації в ділянці перелому, недотримання режиму лікування, низький рівень захисних сил організму. При цьому спостерігається порушення трофіки кістки в ділянці перелому і утворення вогнищ остеонекрозу.

Аналіз локалізації абсцесів і флегмон,котрі виникли як ускладнення переломів, відмічається різноманітністю: в ділянці піднижньощелепного трикутника – 4,5 % хворих; в ділянці підпідборідного трикутника – 3,1 %; у привушно – жувальній ділянці – 8,6 %; у підмасетеріальному просторі – 1,7 %; у крило- щелепному просторі – 1,7 %; у навкологлотковому просторі – 1,0 %; у щічній ділянці – 5,5 % [40, 102].

Провідне місце в переліку запальних ускладнень переломів нижньої щелепи займає посттравматичний остеомієліт. Він зустрічається у 9 – 30 % серед ускладнень переломів нижньої щелепи [100, 101, 108, 148] .

Результати досліджень останніх років виявили характерні причини його виникнення : надання спеціалізованої допомоги в пізні терміни; неповноцінна первинна імобілізація нижньої щелепи або наявність відламків; виражені пошкодження м'яких тканин у місці перелому; наявність зуба в лінії перелому; джерела хронічної одонтогенної інфекції; пошкодження судинно – нервового пучка; нагноєння навколощелепних м'яких тканин; розвиток дисфункції імунної системи [63, 113, 115, 172] .

Лікування посттравматичного остеомієліту вимагає повторних втручань, призначення певних груп медикаментів, а отже збільшується час перебування пацієнта в стаціонарі на 10 – 15 днів, зростає вартість лікування [25, 36]. Тому актуальною залишається розробка методів прогнозування розвитку посттравматичного остеомієліту. У літературі наводиться спосіб прогнозуванння оснований на визначенні концентрації вільного оксипроліна і заліза в сироватці крові. Якщо рівні цих показників перевищують 1,5±0,1 мкг/мл і 6,3±1,8 мкмоль/л відповідно на протязі 5 днів з моменту отримання травми, можна прогнозувати розвиток посттравматичного остеомієліту. Інший базується на визначенні загального білку і глюкози в сироватці крові на 1-3 добу після травми. Однак, ці способи основані на недостатньому об'ємі інформації [82] .

Спосіб прогнозування розвитку посттравматичного остеомієліту, оснований на аналізі результатів біохімічних, радіонуклеідних і рентгенологічних досліджень може негативно вплинути на здоров'я хворого та ефективність лікування оцінюється тільки на момент закінчення курсу терапії [82].

Леонова С.М., Родіонова Л.В.(2008) пропонують визначати в сироватці крові рівень кальцію, фосфору, хлоридів, кислої фосфатази, цинку, тіреотропного гормону. Недоліком цього дослідження є виключення жінок,

діапазон нормальних величин є досить широким і при виході показника за його межі уже є серйозні порушення [82].

Уваги заслуговує методика прогнозування запальних ускладнень щелепо-лицевої ділянки Комського М.П. і Малевича О.Є. (2005). За допомогою розрахунку індексу ваги патологічного процесу, який заснований на визначенні його відповідності ваги стану місцевого статусу, можна проводити ранню і диференційну діагностику стадій гнійно-запального процесу щелепно-лицевої ділянки [75].

Однією із причин виникнення посттравматичних запальних ускладнень переломів нижньої щелепи є інфікування зони ураження мікрофлорою порожнини рота, яка створює умови для формування сенсибілізації організму. Більшість досліджень якісного складу мікрофлори вказують на наявність піогенних коків . Перш за все причиною запальних процесів є золотистий, гемолітичний стафілокок у 55 % випадків, епідермальний стафілокок – 2 %, гемолітичний стрептокок – 20 %. Серед патогенних ентеробактерій виявлені: 10% - випадків кишкова паличка, 8 % - псевдомонади; 5 % - протеї [167, 172] .

У літературі наводяться дані про призначення антибактеріальних препаратів у перші ж дні поступлення у стаціонар з метою профілактики посттравматичних ускладнень [55, 192]. Чутливість мікроорганізмів до найбільш застосованих у клініках антибіотиків не перевищує 31% [55, 172, 191]. Внаслідок цього формуються стійкі клінічні популяції до сучасних антибіотиків. При цьому збільшується їхня резорбція і алергезуюча дія [191].

На сьогоднішній день продовжується уточнення основних факторів ризику виникнення посттравматичних ускладнень, що дасть змогу визначити основні напрямки їхньої профілактики.

Зважаючи на збільшення кількості осіб з травмами щелепно – лицевої ділянки, високий відсоток ускладнень та значні матеріальні затрати на лікування і реабілітацію, подальше дослідження тактики профілактики запальних ускладнень є перспективним і актуальним.

1.2. Оптимізація репаративного остеогенезу

Оптимізація процесу реперативного остеогенезу при травмах виділена як найбільш перспективний і приорітетний напрямок наукових досліджень цього тисячоліття [48, 53, 126, 215, 220].

У перекладі з латинської мови регенерація – це відродження. Отже репаративна регенерація – це відновлення тканин, втрачених внаслідок патологічного процесу [11, 170].

Метою лікування хворих з переломами нижньої щелепи є створення умов для зростання кісткових відламків у правильному положенні в самі короткі терміни. Для цього необхідно дотримуватися таких правил: проведення репозиції і фіксації відламків щелеп; створення умов для оптимізації репаративного остеогенезу; профілактика розвитку запальних ускладнень у кістковій і навколишніх тканинах [1, 41, 121, 182].

Велика кількість наукових досліджень показує, що кістка являється біологічно і фізіологічно складним органом. Лавришева І.І., Горохова І.П. (2003) вважають, що кісткова тканина не містить вапняних відкладень [79]. Краї кісткових відламків тяжко співставити і зімкнути через їх легке ковзання. Тому репозиція і фіксація являються необхідною умовою загоєння кісткової рани [94].

Слід зазначити, що існує думка вчених Кладченко Л.А., Романенко К.К. (2001) про зв’язок процесу репаративної регенерації кісткової тканини з порушенням локальних і системних медіаторних механізмів. Під дією патологічних факторів змінюється характер і інтенсивність синтезу неколагенових білків. Інтенсивність протікання остеогенезу зв’язана з регуляторною роллю основного структурного компоненту – колагену. У той же час колаген забезпечує орієнтацію клітин і служить підложкою для них [126].

У деяких роботах наводяться дані, що регуляція остогенезу має два рівні і забезпечується генетичною детермінацією і місцевим молекулярним та клітинним впливом [8,33]. Місцеву регуляцію виконує мікрооточення через

фактори росту, міжклітинні контакти. Системна регуляція виконується гормонами і речовинами з гормоноподібною дією. Фізичні фактори, а саме парціальний тиск кисню і механічна дія, впливають на стан клітин остеогенного ряду.

Для того, щоб розуміти механізми репаративного остеогенезу необхідно володіти інформацією про будову кісткової тканини. На сьогоднішній день відомо, що кісткова тканина складається з органічного матрикса, мінерального компонента та клітин. Доцільно відмітити, що органічний компонент – остеоїд включає колагенову матрицю і не колагенові білки. 90 % об'єму остеоїду становить колаген I типу, а до неколагенових білків можна віднести остеокальцин, остеопектин, остеопонтин,сіалопротеїн (ревелл). Неорганічний компонент, який відіграє структурну та метаболічну роль, представлений гідроксилапатитом. Мінеральний компонент зустрічається в компактній і губчастій кісткових тканинах. Не слід забувати, що він забезпечує цілісність кісткової тканини при механічному навантаженні [152].

Важливе значення надається клітинному складу кісткової тканини, який включає в себе остеобласти, остеоцити та остеокласти. Ці клітини безпосередньо впливають на кісткоутворення. Отже, остеокласти – багатоядерні клітини. Вони утворюються з моноцитів крові і беруть участь у її резорбції шляхом виділення двох типів секрету.Остеобласти утворюються з мультипотентної стовбурової клітини і продукують остеоїд, який пізніше мінералізується. Остеоцити виступають як похідні остеобластів, які занурюються в створений ними матрикс [135].

Отже, перебудову кісткової тканини проводять остеокласти і остеобласти.

Остеокласти належать до класу макрофагів. Ці клітини утилізують мінеральний компонент кістки – гідроксиапатити. Остекласти сприяють побудові нової кісткової тканини остеобластами. Остеобласти виробляють речовини, що забезпечують побудову нової кістки і після цього вони гинуть [12, 33, 218, 223].

Згідно сучасним даним кістковий мозок – це організована тканина, що добре інервована і васкуляризована. Структурно вона складається з стромальних клітин (ретикулярних) і паренхіматозних (гемопоетичних) клітин.

У кістковому мозку вони тісно взаємофункціонують. Якщо є кістковий плацдарм, то процес кровотворення проходить добре. Коли ж відбувається пошкодження кісткової тканини диферційовані остеобласти не можуть формувати регенерат. Регулятором остеогенезу являються Т – клітини – нащадки стовбурової кровотворної клітини. Саме вони дають сигнал до розмноження і функціонування остеобластів, які становлять основу репаративної регенерації. Коли малодиференційовані клітини – посередники остеобластів отримують сигнал від Т-клітин, вони діляться і дають нащадків – повноцінних остеобластів [184].

Узагальнюючи дані літератури, можна відмітити, що Т-клітинам відводиться вагома роль у репаративному остеогенезі.

Переломи нижньої щелепи можуть виникати внаслідок порушення структурно-функціональних властивостей кісткової тканини під дією внутрішніх і зовнішніх впливів. Адже, як відомо існує баланс між остеокластичною резорбцією і остебластичним формуванням.

У хворих з переломами нижньої щелепи зменшення механічної стимуляції знижує рівень ефективного «деформаційного потенціалу». Внаслідок цього уповільнюється адаптивне ремоделювання кісткової тканини і виникає остеопенічний синдром. Каладзе К.Н., Безруков С.Г. (2003) пропонують включати в реабілітаційний процес фізичні методи лікування, що дозволить попередити виникнення посттравматичних ускладнень, забезпечить відновлення жувальної активності. Для цього вчені пропонують використовувати апарат біорезонансної стимуляції БРС-2М. Біорезонансна стимуляція сприяє проходженню крові, лімфи і міжтканинної рідини, посиленню тканинного обміну, прискоренню регенерації тканин [58].

Після проведення репозиції і фіксації відламків нижньої щелепи починається процес перебудови кісткової тканини і утворення нової кістки.

Відновлення кісткової тканини – складний біологічний процес, який проходить певні стадії.

Бердюгіна О.В. (2008) у своїх наукових працях виділяє такі періоди репаративної регенерації : запалення, проліферація остеобластів, колагеногенез і оссифікація [7].

Корж О.О. (1972) виділяє 4 стадії репаративного остеогенезу [170]:

І стадія – руйнування клітинних структур і елементів, котрі входять у склад кістки;

ІІ стадія – проліферація і диференціювання клітинних елементів;

ІІІ стадія – поява первинної кісткової структури;

ІV стадія – утворення пластинчастої кісткової тканини.

Перша стадія триває до трьох днів. За цей час проходять процеси руйнування кісткових клітин, м’язів, нервів, судин. Порушується цілісність кровоносних судин. Між відламками накопичується кров. По периферії ушкодженя утворюється перифокальний ексудат. Краї відламків некротизуються, а в місці перелому спостерігається гостре запалення з еміграцією та ексудацією клітинних елементів крові.

Друга стадія триває 8 днів. У цей період проходить формування грануляційної тканини, проліферація остеогенних і сполучнотканинних клітин. Між фібробластами формуються тяжі. Дрібні, новоутворенні судини вростають у фібробластичні шари. Грануляційна тканина поступово заповнює лінію перелому. Ця стадія характеризується максимальною інтенсивністю синтеза органічної матриці кістки в лінії перелому.

У третій період, який починається з 9-10 дня і триває 20-30 днів після травми, проходить дозрівання грануляційної тканини і її фіброзне переродження. Утворюється первинний кістковий мозоль, а саме – перехід грануляційної тканини в грубоволокнисту. Основні процеси, які проходять у цій стадії це – повне відновлення і інтенсифікація судинного постачання регенерата кістки, що формується та мінералізація основи регенерата.

Четверта стадія характеризується резорбцією провізорної кістки і утворенням пластинчастої кісткової тканини, формуванням вторинного кісткового мозоля. У цій стадії процесу регенерації проходить відновлення анатомічної цілісності і функції кістки.

Репаративний остеогенез триває близько 100 днів з моменту травми. [164.170].

Узагальнюючи дані літератури, можна зробити висновок, що в перші 20 днів у регенераті переважає фіброзна тканина, а з 30 дня формується кісткова тканина.

Регенерація кісткової тканини – це складний фізіологічний процес. Кісткова тканина ніколи не перебуває в стані метаболічного спокою. По лініях механічного навантаження постійно проходить процес перебудови, ремоделювання кісткової тканини, що забезпечує нормальне функціонування кістки [8].

Фізіологічна регенерація відбувається протягом усього життя організму і характеризується оновленням клітин залежно від зміни умов їх існування в процесі виконання тих або інших функцій. Репаративна регенерація є по суті посиленою фізіологічною регенерацією у хворому організмі.

Щорічно, за даними Поворознюка В.В. (2003), оновлюється 10 % кісткової тканини [135]. Губчаста тканина є більш метаболічно активною й швидше ремоделюється ніж кортикальна кісткова тканина. Протягом року оновлюється 25 % губчастої кісткової тканини і 3 - 4 % кортикальної кістки. Ряд авторів (Готь І.М., 2007; Варес Я.Е., 2008) відмічають, що у губчастій тканині після репозиції і фіксації активніше і швидше відбувається ріст кровоносної судинної сітки і міграція остеогенних елементів у ділянку перелому [21,36]. У зв'язку із цим стає очевидним чому репарація кортикального шару триває довше ніж губчастої тканини і становить близько 16 тижнів з моменту перелому. Формування кісткового мозоля в губчастій кістковій тканині складає 3-4 тижні. Якщо виникає запальний

посттравматичний процес, то збільшуються терміни часткової втрати працездатності [79].

Репаративна регенерація різних тканин має свої особливості.

Регенерація кісткової тканини регулюється системними і локальними чинниками, які суттєво впливають на перебіг загоєння переломів. До локальних факторів на думку багатьох авторів потрібно віднести мікроциркуляцію у зоні патологічного вогнища [110, 112, 186, 192]. Важливе значення надається системним чинникам: гормональній регуляції остеогенезу, факторам росту, ферментним та імунологічним порушенням.

Аналіз наукових досліджень засвідчує, що до факторів, котрі визначають стан процесу остеорепарації відносять: васкуляризацію, інервацію, порушення метаболізму [147].

Незважаючи на значні досягнення у вивченні відновлювальних процесів, що проходять після переломів кісток, це питання актуальне і сьогодні.

Загоєння переломів Zimmermann G. (2009) вважає фізіологічним відновлюючим процесом, що приводить до відновлення якості і функції кістки. Автор вивчав у динаміці концентрацію трансформуючого фактору росту -β1 (ТФР-β1) у сироватці крові в залежності від перебігу репаративного остеогенезу. Однак, тільки через 4-6 тижнів після перелому знижується рівень ТФР-β1 в сироватці крові пацієнтів з уповільненою консолідацією [173].

Досить важливим фактором, що впливає на перебіг відновних процесів у кістковій тканині при переломах нижньої щелепи, є діяльність ендокринної, імунної системи, системи мінерального обміну [6, 109, 110, 184]. Враховуючи, що репаративний остеогенез зумовлений філогенетично, перспективним є пошук оптимальних умов для його перебігу [170]. Ряд авторів (Циленко О.П., 2002; Белолобова Р.А.,2001; Березовський В.Я.,2009) відводять імунній системі пріоритетну роль у регуляції реперативного остеогенезу [6, 8, 95, 184]. У пацієнтів з переломами нижньої щелепи Нагірний Я.П.(2004) спостерігав виражений дисбаланс у роботі клітинної і гуморальної ланок імунітету, що проявлявся зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів та Т-лімфоцитів з

властивостями хелперів і супресорів, підвищення в сироватці крові імуноглобулінів класу М на фоні незначних кількісних змін В-лімфоцитів, IgA і IgG [113].

У літературі наводяться дані про результати співставлення кількості імунокомпетентних клітин крові і гіперчутливості сповільненого типу у хворих з травматичним остеомієлітом нижньої щелепи [76,111]. Це дає змогу розпізнати імунологічну дисфункцію у хворих і корегувати порушення в імунній системі по трьох напрямках: стимуляція, супресія і відновлення порушених шляхів міграції лімфоцитів.

За даними літератури у хворих з травматичним остеомієлітом виявляють сповільнену регенерацію кісткової тканини нижньої щелепи, яка наступає в 1,1 рази пізніше, ніж при нормальній консолідації [129,131].

Одним із можливих способів остеогенезу є створення оптимальних умов для його перебігу, що можливо шляхом корекції діяльності порушених ланок регуляторних систем [205].

На сьогоднішній день існує багато методів дослідження процесів репаративної регенерації кістки. Це інструментальні методи: рентгенологічне, сонографічне, допплерографічне, реографічне, ехоостеометричне, термографічне та денситометричне дослідження, а також клініко-лабораторні дослідження: біохімічні, імунологічні. Ці дослідження в комплексі дозволяють робити висновки про процеси репаративної регенерації при переломах кісток.

Серед рентгенологічних методів можна відмітити класичну рентгенографію, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію.

Слід зазначити, що найпоширенішим методом дослідження переломів є рентгенологічне дослідженя. Позитивні сторони цього обстеження полягають у проведенні оцінки взаємовідношення костей, їх структури, просторової орієнтації, динаміки росту кісткового мозоля. Але, щоб зробити такі висновки необхідно певний проміжок часу, бо репаративний остеогенез проходить певні етапи. І не на всіх етапах рентгенологічна характеристика буде об'єктивною і

точною. При порушеннях репаративного остеогенезу динаміка змін рентгенологічної картини є складною.

На сьогоднішній день виникає зацікавленість спеціальна методика рентгенівського дослідження – мікрофокусна рентгенографія з прямими багатократним збільшенням рентгенівського зображення. Суть цього дослідження полягає в збільшенні рентгенівського дослідження до 10-15 раз, що забезпечує точніше знаходження дрібних деталей і їх краще дослідження. Різниця в контрастності між кортикальною і губчастою тканинами складає 10%. Особливістю мікрофокусної рентгенографії являється зниження радіаційного навантаження на пацієнта і обслуговуючий персонал [23,26, 139].

Слід відмітити, що рентгенографія з прямими багатократним збільшенням зображення високоефективна в ранньому розпізнаванні уповільненої консолідації переломів та хибних суглобів. Так, при посттравматичному остеомієліті можна оцінити в динаміці рівень деструктивних і остеосклеротичних процесів у зоні перелому [23].

Комп'ютерна томографія проводить пошарове рентгенологічне обстеження, засноване на комп'ютерній реконструкції рентгенологічного зображення. Магнітно-резонансна томографія дозволяє отримувати високоякісні зображення органу з високою контрастністю м'яких тканин. Іонізуюче випромінювання при деяких методах є досить велике [62, 145].

Для оцінки структурно-функціонального стану кісткової системи застосовували індекси Барнета-Нордина, Екстона. Використовуючи ці індекси, розроблено комп'ютерну програму рентгеностеоденситометричного дослідження, на якому визначають кортикальні індекси II, III, IV, V метакарпальних кісток та інтегральний кортикальний індекс [90].

Оскільки пацієнт отримував значне радіологічне навантаження Klemetli E. (2002) запропонував використовувати нижньо-щелепний кортикальний індекс (НКІ), який базується як на візуальній, так і рентгеноморфометричній оцінці стану кортикальної пластинки нижньої щелепи [221, 222].

Мазур І.П. (2009) відмітив у своїх дослідженнях, що посилення процесів ремоделювання кісткової тканини, інтенсифікація кісткоутворення проходить під впливом функціонального жувального навантаження [90, 91]. Жувальний тиск у здорової людини становить 397,6кг/м^2 [125].

Ряд науковців (Калашніков А.В.,2001; Гайко О.Г.,2008) пропонують вивчення сонографічних критеріїв перебігу репаративного остеогенезу [60,73]. За результатами дослідження були визначені такі ознаки: особливість структури кортикального шару кістки в місці перелому, довжина лінії перелому, наявність судин в області кісткового мозоля, характер кровотоку в судинах кістковго мозоля.

Вивчаючи дані літератури про методи дослідження кісткової тканини слід відмітити метод ехоостеометрії [19,92]. Цей метод визначає щільність кісткової тканини, допомагає діагностувати порушення цілісності кістки, процесів утворення кісткового мозоля та проводити моніторинг процесів остеогенезу. Відомо, що по більш щільній структурі кістки ультразвук проходить швидше, ніж по менш щільній. При цьому методі вимірюється час проходження ультразвукової хвилі у визначеній ділянці кістки, що залежить від її механічних властивостей. Це дослідження є легким, швидким у застосуванні, у ньому немає променевого навантаження [61, 189].

Аналізуючи публікації за проблемою діагностики та оцінки ефективності лікування та реабілітації хворих при переломах необхідно відмітити метод електроміографії жувальних м’язів. Інформативним виявляється показник амплітуди ізометричного скорочення жувального м’язу на стороні травми в порівнянні з аналогічним показником норми [18, 127].

Метод кісткової денсинометрії дозволяє кількісно визначити втрату кісткової маси. Аналіз параметрів денситометрії дозволяє оцінити механічні властивості кортикальної і трабекулярної кістки, які являються важливими детермінантами цільності і міцності кістки, навантажених пошкоджень і риску перелому [107].

Отже, на підставі проведеного аналізу літератури можна зробити висновок, що незважаючи на збільшення науково обґрунтованих методів діагностування переломів нижньої щелепи ми зустрічаємося з проблемою порушення репаративної регенерації нижньої щелепи, що призводить до подовження часу лікування. Удосконалення і розробка нових критеріїв оцінки процесів перебігу остеорепаративних процесів може попередити розвиток запальних ускладнень при переломах нижньої шелепи.

1.3. Значення імунних змін у розвитку запальних ускладнень

На даний час все більше поширення набувають дослідження факторів гуморального та клітинного імунітету на фоні зростаючої частоти запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки. Їх результати трактуються у переважній більшості випадків з позиції функціональної недостатності імунітету або порушень кооперативних механізмів в імунній відповіді [2, 3, 9, 38, 87].

Запальні процеси в порожнині рота можуть бути джерелом генералізованого інфікування та обтяжувати загальний стан організму [4, 6, 24, 39, 54, 56, 77, 240, 250].

Внаслідок травматичного ушкодження нижньої щелепи в організмі виникають функціональні порушення в системах, що регулюють перебіг відновних процесів у пошкодженій кістковій тканині, в першу чергу імунній системі [75, 95, 184], ендокринній системі [111], системі мінерального обміну [8, 14, 119, 132, 212, 259], що перешкоджає відновним процесам.

Серед захворювань щелепно-лицевої ділянки значна частка припадає на гострі і хронічні одонтогенні запальні процеси стафілококової етіології: стафілококи в монокультурі, а також в асоціації з іншими мікроорганізмами виділяються у більш, ніж 78% хворих на одонтогенні запальні процеси [57, 74, 124].

Важливим та складним завданням медицини є корекція філогенетично зумовленого репаративного остеогенезу [73, 117, 160, 164]. За даними

літератури, необхідне узгодження діяльності порушених ланок регуляторних систем може забезпечуватись перспективними засобами як місцевого [81, 133, 166], так і системного впливу [78, 89, 129, 141, 165, 195, 198] на імунний статус, враховуючи визначальну роль імунної системи в регуляції репаративного остеогенезу.

Зміни в системі імунітету лежать в основі патогенезу більшості захворювань, в першу чергу запальних, а особливо хронічних [159]. Науковці Коган М.І.(2008), Унгер І.Г.(2001), Ширинський В.С.(2002) сходяться на думці, що однією із причин хронізації запального процесу, а також виникнення резистентності до лікування є порушення у системі імунітету, що призводить до розвитку вторинного імунодефіциту [72,174,183,190,261]. Доведено, що виникнення гострих запальних захворювань та можливість хронізації процесу супроводжуються порушеннями імунної реактивності і без дослідження ролі факторів імунітету неможливе вивчення патогенетичних механізмів запальних процесів [176]. Так, ряд авторів (Хаітов Р.М.,2003; Пащенков М.В.,2009; Akinbami L.J.,2002) вказують на те, що при загостренні хронічних запальних захворювань змінюються рівні певних показників у порівнянні з показниками норми: знижується кількість Т-лімфоцитів, змінюється співвідношення регуляторних субпопуляцій Т-клітин, підвищується вміст в сироватці крові IgA, IgG [179,181,196]. Також слід відмітити, що при наявності хронічного запального процесу зростають рівні антитіл всіх класів. Деякі дослідники (Арямкіна О.Л.,2009;Sahiratmandja E.,2007) вважають, що розвиток гострого запального захворювання або загострення хронічного процесу відбувається на фоні різкого зниження неспецифічної резистентності фагоцитів, а також дисфункції фагоцитів[183,200]. Вивчаючи імунну реактивність хворих на хронічні запальні захворювання дослідники [13, 51, 207] відзначають, що фагоцитарний індекс нейтрофілів, який достовірно не відрізнявся від норми під час загострення захворювання, виявлявся пониженим при виникненні ремісії. Однак, такі зміни показників не досягають патогенетично значущого рівня, це

означає, що ні однин із цих критеріїв не відображає суті зниження резистентності та не може бути головною ланкою їх патогенезу [187, 190].

Численні публікації присвячені ролі різноманітних факторів імунної системи у розвитку запальних процесів, різні і дуже часто суперечливі. У хворих на одне і те ж захворювання при подібній клінічній картині вивляються відмінності у імунному статусі. Однак, за рівнями окремих імунних показників закономірності зрушень в системі імунітету виявити не можливо [157, 202, 209]. Ступінь порушення протиінфекційного імунітету організму зумовлює особливості як клінічного перебігу захворювання так і зміни в імунному статусі хворого [161, 211]. Вивчення змін параметрів імунної системи в процесі переходу гострої фази запального процесу у фазу реконвалісценції має велике значення для розуміння механізмі розвитку та хронізації запальних захворювань [153, 196].

Будь-яка відповідь організму на подразнення є високоорганізованим комплексним процесом, в якому задіяні всі системи організму. Імунна відповідь на інфекційний чинник це частина цього процесу [50, 118]. Літературні джерела містять багато даних про регуляторні міжклітинні взаємозв'язки моноцитів і макрофагів, Т-лімфоцитів і стромальних клітин при нормальній запальній відповіді, а також представлені дані про дію як активуючих, так і інгібуючих факторів [104, 228]. Активуючі фактори і клітини, якими вони виробляються, відносяться до запального комплексу, а клітини і фактори, що пригнічують цю активність до протизапального комплексу.

Специфічна імунна пам’ять залишається при затуханні імунної реакції. Наявність такої специфічної пам’яті дозволяє імунній системі швидко реагувати при повторному попаданні в організм уже відомого антигену [199, 219, 227]. У багатьох випадках вторинний імунодефіцит виникає не тільки внаслідок ураження інфекційним чинником імунокомпетентних клітин, а й внаслідок надлишкової стимуляції імунної системи та порушення координації між регуляторними системами [190]. Всі системи організму одночасно приймають сигнали, які індукують в клітинах різноспрямовані процеси. Так

відомо, що цитокіни виступають в якості імуномодуляторів і нейропептидів та являються організуючою системою, яка формує і регулює весь комплекс патофізіологічних зсувів при попаданні патогенів [238, 243].

Хронізація запального процесу супроводжується зміною цитокінового фону, який визначає величину і направленість дії лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів. Основними медіаторами гострого запального процесу є IL-1 та TNF-α [194, 252], а медіаторами хронічного запалення являється IL-6 [171] та гамма-інтерферон [65, 66, 67].

Одним з провідних факторів розвитку запального процесу є дисбаланс цитокінів та запальних медіаторів на різних етапах патологічного процесу. Рівні біомаркерів запалення є чутливими показниками імунологічної відповіді, що дають інформацію відносно ризику розвитку захворювання, діагностики та прогнозування ускладнення процесу і реакції на терапію [187]. Визначення запальних медіаторів та розуміння їх взаємодій сприяють розробці нових стратегій лікування запальних процесів [67, 178]. Кожен цитокін виявляє синергічну або інгібувальну активність щодо інших цитокінів. Ця властивість цитокінів зумовлює оптимальний розвиток імунної відповіді у межах так званої цитокінової сітки, яка проявляється як саморегулююча система [67]. Умовно інтерлейкіни поділяються на декілька груп, у межах яких виділяють прозапальні та протизапальні цитокіни. В основі більшості хронічних запалень, незалежно від їх органної належності, лежить порушення балансу між синтезом прозапальних та протизапальних медіаторів. Серед цитокінів, що відіграють важливу роль у координації імунологічних реакцій, значне місто відводиться IL-1. Це прозапальний цитокін, синтез якого починається у відповідь на проникнення мікроорганізмів або пошкодження тканин, він є необхідним для розвитку запалення та запуску всього комплексу захисних реакцій, що мають назву гострофазної відповіді [171]. IL-1 продукується мононуклеарними фагоцитами та впливає на імунорегуляторні процеси. Цей цитокін підвищує рухливість нейтрофілів, стимулює фагоцитоз, сприяє активації клітин у вогнищі запалення, сприяє розвитку ексудативної і проліферативної фаз

запальної реакції. Таким чином IL-1 обумовлює пускові реакції імунітету, є ключовим фактором у розвитку як місцевого так і системного запалення, приймає участь у регуляції гемопоезу, є медіатором взаємодій між імунною і нервовою системами [67, 72].

IL-6 як і IL-1 та TNFα належить до прозапальних цитокінів, але синтезується пізніше та завершує розвиток запального процесу. IL-6 регулює процес дозрівання атитілоутворюючих клітин та індукує синтез багатьох гостро фазних білків [171, 238].

IL-10 є найважливішим регулятором імунної відповіді, зокрема приймає участь у реалізації протизапальної відповіді пригнічуючи аутотолерантність. Потизапальна активність IL-10 проявляється здатністю знижувати продукцію прозапальних цитокінів та зменшувати адгезію лейкоцитів до ендотеліальних клітин активованих IL-1 [225]. IL-10 сприяє розвитку гуморальної імунної відповіді, обумовлюючи зокрема алергічну активність організму.

Туморнекротизуючий фактор альфа (TNF-α) виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді і запаленні. TNF-α продукується в основному моноцитами та макрофагами. Компоненти мікроорганізмів виступають головними індукторами синтезу TNF-α. Цей цитокін виконує важливі функції при виникненні запалення: активує ендотелій, лейкоцити та продукцію інших прозапальних цитокінів, які мають сінергідну з TNF-α дію. Продукція TNF-α у вогнищі запалення забезпечує хемотаксис гранулоцитів і моноцитів у вогнище, посилює фагоцитоз, посилену де грануляцію фагоцитів та підвищує їх цитотоксичність [72, 214].

Резюме

Отже, проведений аналітичний огляд літератури показав, що значний відсоток переломів нижньої щелепи, у зв'язку із особливостями анатомо-функціональної будови обличчя, ускладнюється запальними процесами, сповільненою консолідацією відламків. Ці процеси негативно відбиваються на загальному стані організму, призводять до подовження часу лікування та

тривалої втрати працездатності. На сьогоднішній день не вивчена роль цитокінового статусу крові та слини у виникненні запальних ускладнень переломів нижньої щелепи. Актуальним є пошук прогностичних показників виникнення ранніх та пізніх запальних ускладнень, які потребують ранньої випереджуючої імуномодулюючої терапії.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна характеристика груп обстежених людей

Підбір хворих для обстеження був проведений у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги за період з 2008 по 2011 рр.

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 86 хворих з ускладненими переломами нижньої щелепи**.** Хворі підбиралися за ускладненнями. Розподіл хворих на групи був проведений наступним чином: група А – 52 пацієнти з ранніми ускладненнями переломів нижньої щелепи: запальний інфільтрат, нагноєння кісткової рани, абсцес, флегмона ; група В – 34 пацієнти з пізніми ускладненнями переломів нижньої щелепи: посттравматичний остеомієліт, неконсолідований перелом з періоститом, остеофлегмона (за класифікацією Тимофєєва О.О., 1998) [170]. Дані про причини травм представлені у таблиці 2.1. Отримані лабораторні показники порівнювали з показниками контрольної групи, в яку ввійшли 20 практично здорових осіб із санованою ротовою порожниною.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за видом травми

Групи хворих		Вид травми				Разом
		побутова	спортивна	транспортна	виробнича	
Кількість хворих	Група А	32	6	14	-	52
	Група В	28	-	4	2	34
%	Група А	62	11	27	-	100
	Група В	82	-	12	6	100

В 62 % та 82 % випадків у хворих з ранніми та пізніми ускладненнями переломів нижньої щелепи відповідно травма мала побутовий характер. Найчастіше причиною перелому нижньої щелепи було нанесення травми тупими предметами. Значно менше травм виникало внаслідок падіння на вулиці, на сходах та під час спортивних змагань.

Розподіл хворих за віком і статтю. Вік пацієнтів коливався в межах від 19 до 56 років, з яких чоловіків – 82, жінок – 4. Більшість хворих – це найбільш працездатні люди від 20 до 45 років, при чому чоловіки значно переважали жінок. Це пояснюється тим, що чоловіки частіше за жінок отримують побутові, виробничі, спортивні травми.

Оцінку результатів клінічних досліджень здійснювали за даними загальноклінічних, рентгенологічних, ехоостеометричних, імунологічних методів обстеження пацієнтів.

2.2. Матеріали та методи обстеження

Загальноклінічні методи обстеження включали суб'єктивне, об'єктивне обстеження пацієнтів.

Найбільш поширена скарга у хворих з переломами нижньої щелепи була на біль у ділянці нижньої щелепи, що посилювалася під час її руху та при накушуванні на тверду їжу. Хворі часто скаржилися на кровотечу з порожнини рота і порушення змикання зубів, мови. При опитуванні пацієнтів збирали анамнез хвороби й анамнез життя. Об'єктивний метод обстеження дав змогу визначити загальний соматичний стан та місцевий стоматологічний статус. При зовнішньоротовому огляді обличчя хворих відзначалася асиметрія на травмованій стороні, порушення цілісності шкіри, гіперемія. При проведенні пальпації виявляли порушення цілісності кісткової тканини нижньої щелепи, патологічну рухомість відламків, симптом ,,сходинки". Оглядаючи порожнину рота на слизовій оболонці альвеолярного відростка відмічали крововиливи,

розриви, оголені шийки зубів або корінь зуба, порушення прикусу та форми зубної дуги.

Критеріями оцінки ефективності лікування в обох групах були дослідження клінічних показників (біль, набряк, гіперемія, температура тіла, пальпація первинного кісткового мозоля), терміни міжщелепової іммобілізації, кількість днів стаціонарного лікування.

Усім хворим було проведено репозицію та фіксацію відламків за допомогою індивідуальних шин із зачіпними гачками та міжщелепових гумових тяг. Індивідуальний гігієнічний догляд за порожниною рота проводився протягом усього періоду лікування. Хворі отримували дієтичне харчування у вигляді столу №2.

Рентгенологічне обстеження проводили пацієнтам з метою постановки діагнозу, для оцінки ступеня пошкодження кісткової тканини, для контролю за перебігом репаративних процесів у кістковій рані, термінами і характером відновлення структури кістки.

Рентгенівські знімки виконували рентгенапаратом РУМ-30 (Росія), Sirona (Німеччина) працівники рентгенологічного відділення Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Використовували прицільні, панорамні рентгенограми, а також рентгенограми в окципіто-ментальній та боковій укладках. Усі види укладок виконані за рекомендаціями Рабухіної Н.А. [143, 144].

На рентгенограмах нижньої щелнпи виявлялося порушення цілісності кісткової тканини, наявність лінії перелому від краю альвеолярного відростку до краю нижньої щелепи, зміщення відламків щелепи, у лінії перелому міг знаходитися зуб. При неускладненому протіканню заживання переломів в перші 3-5 днів після травми спостерігається деяке збільшення ширини лінії перелому. В наступні 2-3 тижні ширина щілини не міняється, контури повернутих один до одного кісткових відламків вирівнюються. З 35-45 дня після травми появляються перші ознаки кісткового зрощення: звуження щілини між фрагментами, у основи нижньої щелепи появляються оссифіковані

періостальні нашарування. В наступні 3-4 місяці щілина перелому заповнюється сформованою кістковою тканиною [144]. Рентгенологічні зміни відновлення кісткової тканини при ранніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи були зміщенні в часі відносно неускладненого протікання переломів нижньої щелепи. При пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи спостерігалася відсутність тенденції до звуження лінії перелому, розрідження кісткової тканини в області лінії перелому, наявність секвестрів, відсутність будь-яких репаративних процесів.

Методика ехоостеометричного обстеження. Для проведення моніторинга за процесами регенерації кісткової тканини у хворих з ускладненими переломами нижньої щелепи використовували ультразвукову ехоостеометрію, що дозволила отримати об'єктивну інформацію про щільність кісткової тканини. При цьому методі вимірювали час поширення ультразвукової хвилі від передавального трансдюсера до сприймаючого у визначеній ділянці кістки. Залежно від механічних властивостей кістки визначаються її функціональні властивості.

Метод ультразвукової ехоостеометрії заснований на тому, що швидкість проходження звуку в різних середовищах відрізняється і залежить від їх щільності: чим щільніше середовище, тим швидше проходить в ній звук, і навпаки. Існує високий ступінь кореляції (0,90-0,96) між швидкістю розповсюдження ультразвуку, щільністю кісткової тканини і вмістом в ній кальцію [45].

Дослідженнями було доведено, що ехощільність нижньощелепної кістки залежить від її мінеральної насиченості [46, 49, 92].

Ультразвукову ехоостеометрію проводили за допомогою приладу „Эхоостеометр ЭОМ-01ц" (Росія). У зв'язку із нешкідливістю методу і його високою чутливістю до змін щільності кісткової тканини, вимірювання проводили при динамічному спостереженні за репаративним остеогенезом в терміни 1, 7, 14, 21 доби.

Перед початком дослідження візуально і пальпаторно визначали досліджувану ділянку кістки. Шкіру змащували акустично-контактною речовиною – вазеліном або гліцериновою олією. Датчики приладу накладали на віддаль 4см один від одного по нижньому краю нижньої щелепи на рівні відстані від лінії перелому. Для отримання достовірних результатів кожне вимірювання проводили по 3 рази і вираховували середнє значення часу проходження ультразвуку через відповідну ділянку кістки. Вимірювання проводили в діапазоні 0-99,9 мкс. Час проходження ультразвукового імпульсу реєстрували з екрану ехоостеометра.

За норму приймали показник швидкості проходження ультразвукових хвиль по здоровій нижньощелепній кістковій тканині пацієнта. Показники ехоостеометрії на здоровій стороні і в ділянці запальних ускладнень переломів нижньої щелепи достовірно відрізнялися. У двох групах пацієнтів відзначалося збільшення часу поширення ультразвуку через травмований бік щелепи у порівнянні із даними вимірювання на здоровому боці, що свідчило про сповільнення процесів репаративної регенерації кісткової тканини.

Отримані результи відповідають повідомленням літератури [49, 88, 189].

2.3. Загальні відомості про лабораторні дослідження

2.3.1. Визначення гуморальних факторів імунітету

Кількісне визначення *імуноглобулінів* у сироватці крові та слині здійснювали за допомогою набору реактивів ,,Вектор-Бест” (Росія). Використовували твердофазний метод імунного аналізу, який ґрунтується на принципі «сендвіча». У даному наборі мікротитраційні лунки покриті моноклональними антитілами до Ig M, Ig G, Ig A, секреторного Ig A. У лунки додавали зразки, стандарти з відомою концентрацією імуноглобулінів та контролі. Після інкубації та промивання для видалення незв’язаних часточок зі зразка додавали кон’югат з пероксидазою. Наступне – інкубація, промивання

додовали розчин субстрату, який реагує зі зв'язаним ензимом і призводить до появи забарвлення, інтенсивність якого прямо пропорційна концентрації імуноглобулінів у зразку. Калібрувальний графік показує пряму залежність між концентрацією Ig M, Ig G, Ig A, секреторного Ig A в досліджуваному зразку та значенням абсорбції при 450 нм як первинній довжині хвилі і при 620 нм як довжині хвилі порівняння.

Визначення вмісту *інтерлейкінів: 1β, 6, 10, фактору некрозу пухлини-α (IL-1β, 6, 10. TNF-α)* у сироватці крові та слині проводили за допомогою набору реактивів фірми „Diaclone" (Франція). Це твердофазний ензимозв'язаний імуносорбентний набір. У даному наборі мікротитраційні лунки покриті антитілами до людських інтерлейкінів. У лунки додавали зразки, стандарти з відомою концентрацією інтерлейкіну та контролі. Під час першої інкубації антиген інтерлейкіну і біотинові моноклональні антитіла, специфічні до інтерлейкіну, інкубували одночасно. Потім додавали ензим (стрептавідин-пероксидазу). Після інкубації та промивання для видалення незв'язаних часточок зі зразка додавали розчин субстрату, який реагує зі зв'язаним ензимом і призводить до появи забарвлення, інтенсивність якого прямо пропорційна концентрації інтерлейкіну у зразку. Реакцію зупиняли додаванням кислоти та вимірювали абсорбцію при 450 нм. Стандартна крива показує пряму залежність між концентрацією інтерлейкіну людини в досліджуваній сироватці чи слині та значенням абсорбції при 450 нм як первинній довжині хвилі і при 620 нм як довжині хвилі порівняння.

2.3.2 .Визначення активності кісткового ізоферменту лужної фосфотази

Визначення вмісту *кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КІЛФ)* в сироватці крові здійснювали з використанням набору фірми „BCM Diagnostics"(Франція). Принцип методу – твердофазний імуноферментний аналіз. Моноклональні антитіла до КІЛФ, які сорбовані в лунках планшету, захоплюють КІЛФ зі зразка. Ферментативну активність захопленого фермента

КІЛФ визначається за допомогою субстратної реакції з паранітрофенілфосфатом. Оптична густина вмісту лунок вимірювали при 450 нм на протязі 15 хв після зупинки реакції. Використовували ,,квадратичну" регресію для побудови калібрувального графіку і розрахунку результатів.

2.3.3. Загальні відомості про проведені обстеження

У таблиці 2.2 представлені зведені дані про весь обсяг проведених обстежень.

Таблиця 2.2

Обсяг проведених досліджень

Мета дослідження	Кількість		Метод дослідження
	Обсте-жених	Визна-чень	
Визначення рівня IL-1β, 6, 10, TNF-α у сироватці крові та слині практично здорових людей	20	80	Імуноферментний аналіз (фірма "Diaclone", Франція)
Визначення рівня IL-1 β, 6, 10, TNF-α у сироватці крові та слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми усклад-неннями на 1, 7, 14, 21 добу	52	1792	Імуноферментний аналіз (фірма "Diaclone", Франція)
Визначення рівня IL-1β, 6, 10, TNF-α у сироватці крові та слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1, 7, 14, 21 добу	34	1088	Імуноферментний аналіз (фірма "Diaclone", Франція)
Визначення рівня Ig A, Ig G, Ig M у сироватці крові та слині практично здорових людей	20	60	Імуноферментний аналіз (фірма "Вектор-Бест", Росія)
Визначення рівня Ig A, Ig G, Ig M у сироватці крові та слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми усклад-неннями на 1, 7, 14, 21 добу	52	1344	Імуноферментний аналіз (фірма "Вектор-Бест", Росія)

Продовження таблиці 2.2

Мета дослідження	Кількість		Метод дослідження
	Обсте-жених	Визна-чень	
Визначення рівня Ig A, Ig G, Ig M у сироватці крові та слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1, 7, 14, 21 добу	34	816	Імуноферментний аналіз (фірма “Вектор-Бест”, Росія)
Визначення рівня кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові практично здорових людей	20	20	Імуноферментний аналіз (фірма “BCM Diagnostics”, Франція)
Визначення рівня кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями на 1, 7, 14, 21 добу	52	224	Імуноферментний аналіз (фірма “BCM Diagnostics”, Франція)
Визначення рівня кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1, 7, 14, 21 добу	34	136	Імуноферментний аналіз (фірма “BCM Diagnostics”, Франція)
Статистична обробка результатів			Пакет програм STATISTICA 6 (Statsoft. USA).

2.4. Опис статистичних методів

Результати досліджень аналізували методом варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA). Значення представлені у вигляді середньоарифметичних чисел (M), стандартних похибок середнього (m), n - об’єм вибірки. Кожен показник тестували на нормальний розподіл за

допомогою критерію Шапіро-Вілсона. У залежності від умов дослідження та розподілу даних відмінності між групами оцінювали за допомогою парного або непарного t критерію або непараметричних критеріїв Манна-Уітні. Оцінку щільності взаємозв’язку між досліджуваними показниками крові обстежених груп хворих проводили за допомогою визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r) [16, 32, 162]. У випадку, коли модуль коефіцієнта Пірсона був рівним або меншим, ніж 0,25 - кореляція вважалась слабкою. Якщо величина |r| була більшою, ніж 0,25, але меншою, ніж 0,75 - такий кореляційний зв'язок розцінювався, як помірний. При значенні |r| більшому або рівному 0,75, кореляційний зв'язок вважався щільним. Позитивне значення коефіцієнта свідчить про пряму залежність між величинами, негативне – про обернену [16, 32, 105, 149, 150, 162, 177, 224].

РОЗДІЛ 3
ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР ТА НАПРУЖЕНІСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З РАННІМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

3.1. Клінічна характеристика проявів ранніх ускладнень у хворих на переломи нижньої щелепи

За класифікацією Тимофєєва О.О. (1998) до ранніх запальних ускладнень переломів нижньої щелепи відносять абсцес, флегмону, запальний інфільтрат, нагноєння кісткової рани [170].

У клініці щелепно-лицевої хірургії серед ранніх ускладнень переломів нижньої щелепи абсцеси і флегмони займають одно з перших місць. Абсцес – це обмежене гнійне розплавлення м'яких тканин, флегмона – це поширене гнійне запалення м'яких тканин. Ці ускладнення супроводжувалися інтоксикацією організму: підвищенням температури тіла, адинамією, зниженням апетиту. Хворі скаржилися на болісність і неможливість відкривання та закривання рота, порушення цілісності зовнішніх м'яких тканин, кровотечу з тканин ясен, рани слизової оболонки та окістя, порушення прикусу. При виникненні абсцесів відмічалося ущільнення тканин у ділянці перелому, гіперемія шкіри, яка важко збиралася у складку, припухлість обличчя та шиї з чіткими межами. Для абсцесів був характерний симптом флюктуації. До місцевих ознак характеристики флегмон відносилися поширена припухлість м'яких тканин, гіперемія шкірних покривів, розлитий, щільний, болючий інфільтрат. Самовільні болі посилювалися, спостерігалося підвищення температури. Порушувалася функція ковтання, жування, мови. Прояв місцевих симптомів при абсцесах і флегмонах залежав від локалізації гнійного вогнища.

При клінічному обстеженні пацієнтів із запальним інфільтратом було встановлено, що хворі скаржилися на наявність болючої припухлості м'яких тканин, болі іррадіювали у вухо, потилицю, посилювалися при відкривані рота.

Слина часто була забарвлена кров'ю. При огляді встановлена асиметрія обличчя за рахунок припухлості м'яких тканин на травмованій стороні, шкіра гіперемована, в складку не збиралася. Пальпаторно в ділянці перелому визначався болючий інфільтрат круглої форми, м'яко-еластичний, малорухомий.

Нагноєння кісткової рани у хворих виникало внаслідок інфікування гематоми, що знаходилася між відламками кістки. Основні симптоми цього стану були: біль, що різко посилювався при спробі руху нижньої щелепи; набряк в ділянці перелому; порушення чутливості нижньої губи та підборіддя; порушення прикусу. При пальпації – болючість, можливе зміщення відламків, наявність розривів слизової оболонки.

На рентгенограмах виявлялася лінія перелому у вигляді лінії просвітлення, через певний час (5-7) днів спостерігалося деяке збільшення ширини лінії перелому, контури крайніх відділів кісткових відламків ставали виїдженими. У наступні 3-4 тижні ширина щілини не мінялася, контури кісткових відламків вирівнювалися. Перші симптоми кісткового зрощення відламків проявлялися в поступовому звуженні щілини між фрагментами і вирівнюванні їх країв.

Вивчення динаміки показників ехоостеометричного дослідження у хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи показало, що час проходження ультразвуку в ділянці перелому був більшим ніж на здоровій стороні. Результати вимірів на здоровому боці у хворих : на 1 добу - 27,90 мксек, на 7 добу – 28,10мксек, на 14 добу – 28,11 мксек, на 21 добу – 28,18 мксек. У цих хворих в ділянці перелому нижньої щелепи відзначалося збільшення часу поширення ультразвуку на 1,7 доби: 30,78мксек; 30,83мксек. На 14 та 21 доби - поступове зменшення часу з 30,82мксек до 30, 80мксек, що свідчить про поступову інтенсифікацію остеорегенерації та збільшення щільності пошкодженої кістки. Результати ехоостеометрії об'єктивно відображали дані клінічної картини, імунологічних, рентгенологічних досліджень.

3.2. Зміни цитокінового статусу при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Показники цитокінового статусу при різних захворюваннях в динаміці характеризують стан неспецифічної ланки резистентності.

Аналіз рівнів досліджуваних цитокінів у групах практично здорових і хворих на ранні ускладнення (РУ) переломів нижньої щелепи (група А) виявив значні відмінності (таблиці 3.1, 3.2).

Особливо значні відхилення від показників контрольної групи виявлені у вмісті в сироватці крові та слині прозапальних цитокінів. Спостерігалось зростання рівнів інтерлейкінів у сироватці крові в групі А на 1 добу відносно показників у здорових осіб ($p<0,05$). Особливо значно підвищені прозапальні цитокіни у слині хворих групи А на першу добу порівняно з їх умістом у слині осіб контрольної групи ($p<0,05$).

Таблиця 3.1

Показники цитокінів у сироватці крові хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи на 1 добу

Досліджувані цитокіни (пг/мл)	Групи обстежених	
	Контроль (n=20)	Група А (n=52)
IL-1β	4,86±0,9	25,74±1,5 p<0,05
IL-6	5,87±0,49	4,36±0,35 p>0,05
IL-10	1,56±0,14	2,52±0,15 p<0,05
TNF-α	4,97±0,18	3,71±0,09 p<0,05

Примітка. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

Найбільш високим виявився рівень IL-1β у хворих групи А на 1 добу обстеження: у сироватці крові у 5,3 рази ($p<0,05$), у слині - у 93,84 рази перевищували показники у контрольній групі ($p<0,05$). Вміст IL-6 у сироватці крові хворих групи А на 1 добу вірогідно не відрізняється від показників контрольної групи ($p>0,05$). У слині хворих групи А спостерігається значне зростанні вмісту IL-6 на 1 добу – в 13 разів ($p<0,05$).

Таблиця 3.2

Показники цитокінів у слині хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи на 1 добу травми

Досліджува-ні цитокіни (пг/мл)	Групи обстежених	
	Контроль (n=20)	Група А (n=52)
IL-1β	5,0±0,4	469,2±5,5 p<0,05
IL-6	6,0±0,42	79,95±0,9 p<0,05
IL-10	2,30±0,2	3,02±0,1 p<0,05
TNF-α	4,9±0,2	13,89±0,92 p<0,05

Примітка. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

В сироватці крові хворих групи А рівень IL-10 вірогідно перевищував рівень у здорових осіб на 1 добу на 62 % ($p<0,05$). Показники вмісту IL-10 у слині хворих групи А вірогідно зростали на 1 добу на 31 % ($p<0,05$). Рівень TNF-α в сироватці крові хворих на РУ на 1 добу вірогідно знижений порівняно з контролем на 25 % ($p<0,05$). Вміст TNF-α у слині хворих групи А на 1 добу перевищував рівень контрольної групи у 3 рази ($p<0,05$).

Динаміка рівнів про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові та слині хворих групи А предствлено на рисунках 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8.

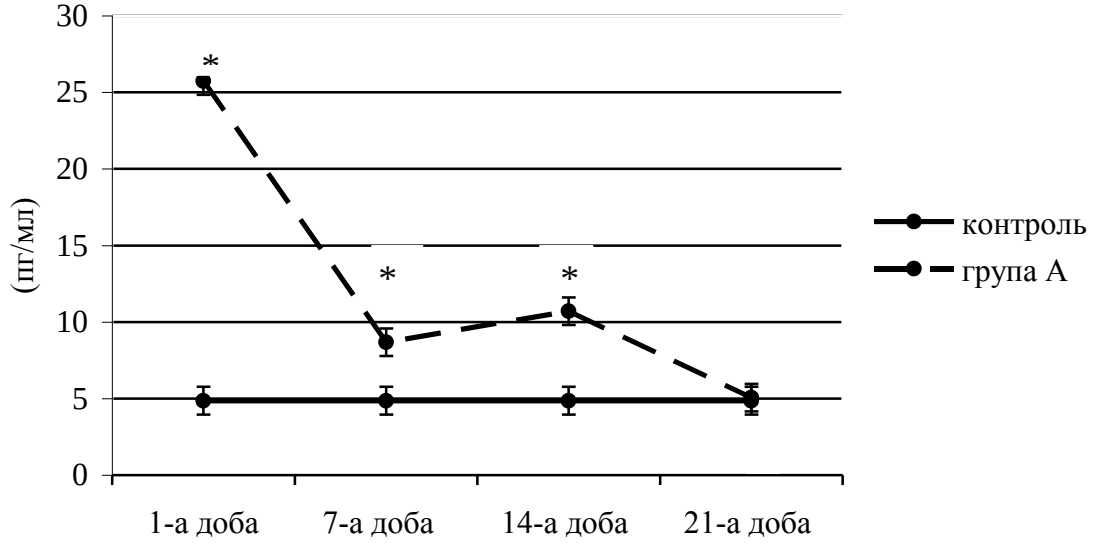

Рис. 3.1. Динаміка вмісту IL-1β в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 7 добу госпіталізації концентрація IL-1β у сироватці крові хворих групи А становила в середньому 8,67±0,6 пг/мл, що було нижчим порівняно з 1 добою у 3 рази ($p<0,05$); у слині становила 94,77±1,6 пг/мл, що було нижче у 5 разів ($p<0,05$), порівняно з 1 добою. Вміст IL-1β у сироватці крові та слині на 7 добу залишався значно підвищеним відносно контрольної групи: відповідно у 2 рази ($p<0,05$) та у 19 разів ($p<0,05$).

На 14 добу вміст IL-1β у сироватці крові хворих групи А становив 10,7±0,9 пг/мл і вірогідно не відрізнявся від попереднього рівня ($p>0,05$), будучи нижче вмісту на 1 добу у 2,4 рази ($p<0,05$), перевищуючи рівень контролю у 2,2 рази ($p<0,05$). У слині хворих групи А вміст IL-1β становив 52,2±1,2 пг/мл, що було нижче рівня на 7 добу на 45 % ($p<0,05$), у 9 разів нижче показника на 1 добу ($p<0,05$), у 10 разів вище показника контрольної групи ($p<0,05$).

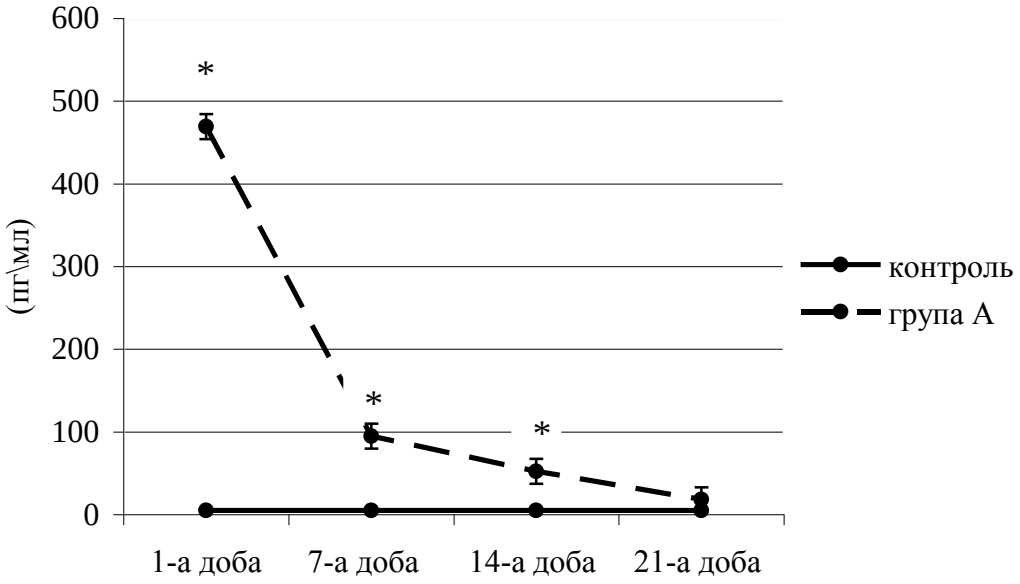

Рис. 3.2. Динаміка вмісту IL-1β в слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 21 добу вміст IL-1β у сироватці крові хворих групи А становив 5,06±0,4 пг/мл, що було вдвічі нижче попереднього показника ($p<0,05$), у 1,6 рази нижче показника на 7 добу ($p<0,05$), у 5 разів нижче показника на 1 добу ($p<0,05$), досягнувши рівня контролю ($p>0,05$).

На 21 добу вміст IL-1β у слині хворих групи А становив 18,05±0,9 пг/мл, що було втричі нижче від попереднього рівня ($p<0,05$), нижче рівня на 7 добу у 5,2 рази ($p<0,05$), нижче рівня 1 доби у 26 разів ($p<0,05$), залишаючись вищим від контролю у 3,6 рази ($p<0,05$).

Як відомо з літературних джерел, основна біологічна роль цього інтерлейкіну є прозапальною та медіаторною, що забезпечує взаємодію різних захисних протизапальних механізмів на рівні цілісного організму [66, 206]. Системні прояви біологічної активності IL-1β також скеровані на посилення захисних механізмів, що характерні для гострофазної відповіді організму [199, 262].

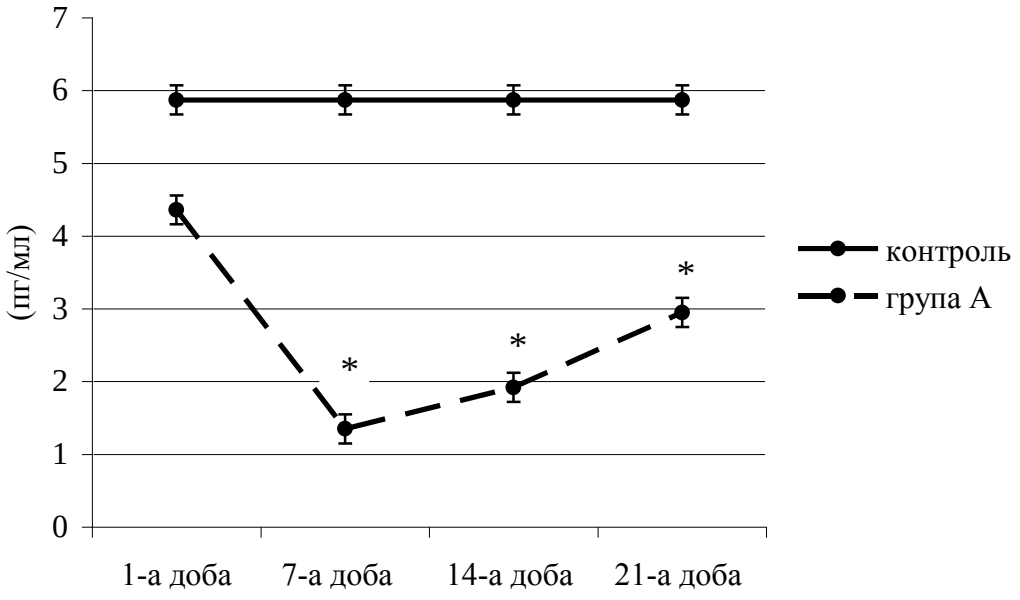

Рис. 3.3. Динаміка вмісту IL-6 в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст IL-6 у сироватці крові хворих групи А вірогідно знизився втричі на 7 добу (до 1,35±0,05 пг/мл, $p<0,05$). На 14 добу спостерігалася тенденція до підвищення вмісту IL-6 до 1,92±0,05 пг/мл ($p>0,05$), поступово вірогідно наростаючи на 21 добу до 2,95±0,1 пг/мл ($p<0,05$), але не досягнув рівня контрольної групи ($p>0,05$).

У літературі наводяться дані, що в результаті дії IL-6 у запальний процес активно залучаються нейтрофіли, які ізолюють вогнище запалення і прискорюють у певній степені загоєння ран та стихання запального процесу [116]. Цей інтерлейкін володіє прозапальними властивостями на протязі макрофагальної фази імунної відповіді, а в другій фазі імунної відповіді властивістю активувати процеси антитілоутворення [3].

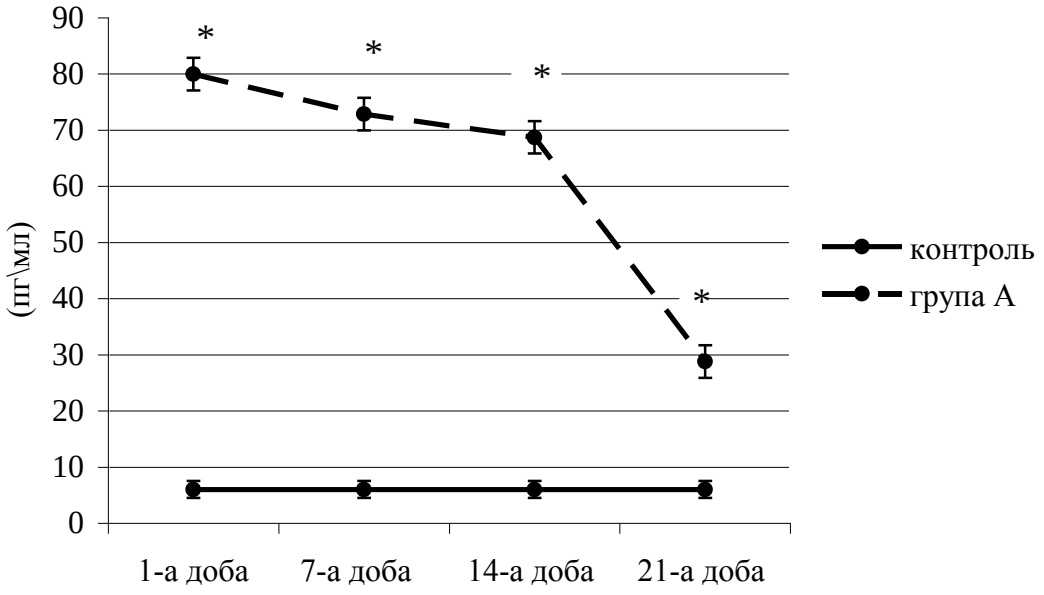

Рис. 3.4. Динаміка вмісту IL-6 в слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

У слині хворих групи А спостерігалася інша динаміка вмісту IL-6: значне підвищення на 1 добу до 79,95±1,05 пг/мл, що в 13 разів перевищувало контрольні показники ($p<0,05$), на 7 добу показник виявив тенденцію до зниження та становив 72,83±0,95 пг/мл ($p>0,05$). На 14 добу продовжував знижуватися (68,71±0,9 пг/мл, $p>0,05$), залишаючись вірогідно вищим від показників контрольної групи в 11 разів ($p<0,05$). Значне зниження на 21 добу до 28,77±0,99 пг/мл, що в 3 рази нижче показників 1 доби ($p<0,05$), але вміст IL-6 залишився вищим від контролю у 5 разів ($p<0,05$).

IL-6 представляє собою глікопротеїн з молекулярною масою 21-28 кД за результатами наукових досліджень і являється плейотропним цитокіном з широким діапазоном біологічної активності та продукується як лімфоїдними так і нелімфоїдними клітинами [116].

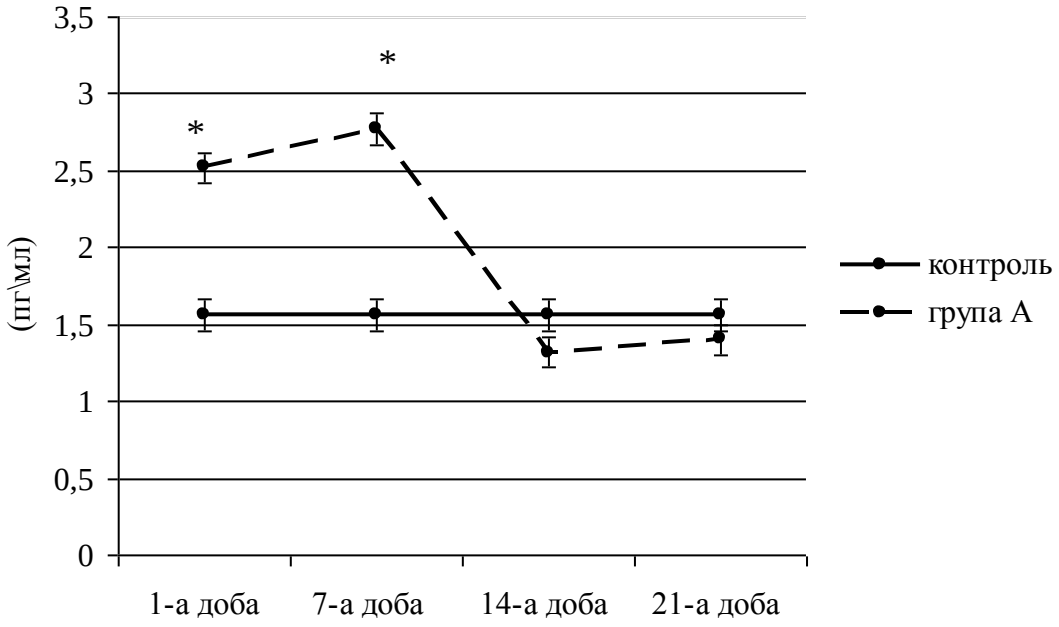

Рис. 3.5. Динаміка вмісту IL-10 в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

В сироватці крові хворих групи А вміст IL-10 на 7 добу залишався на рівні 1 доби травми та становив 2,77±0,15 пг/мл ($p>0,05$), перевищуючи контрольні показники на 78 % ($p<0,05$). На 14 добу знижувався до показників контрольної групи і становив 1,32±0,05 пг/мл ($p>0,05$). На 21 добу показник становив 1,40±0,1 пг/мл, що було на рівні контрольних показників ($p>0,05$). Нормалізація показників протизапального цитокіну IL-10 в сироватці крові на 14 добу лікування ранніх ускладнень перелому нижньої щелепи може вказувати на зниження активності запального процесу.

Як відомо з літературних джерел, IL-10 регулює специфічні імунні реакції та обмежує розвиток запалення. Основна функція цього цитокіну – активація неспецифічних ефекторних клітин: цитотоксичних макрофагів і природних кілерів [225].

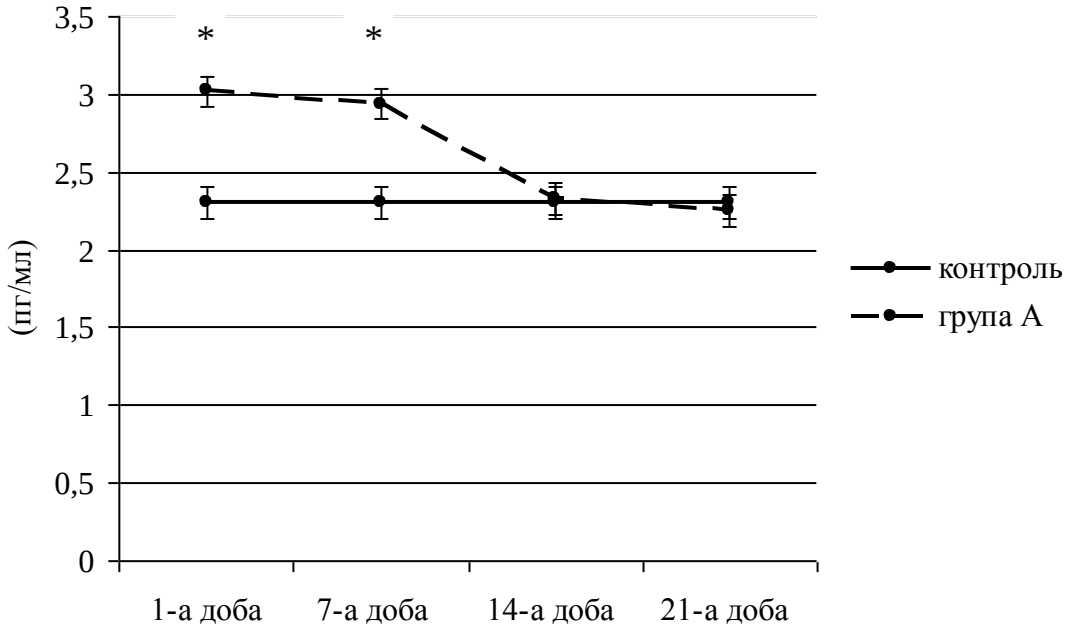

Рис. 3.6. Динаміка вмісту IL-10 в слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 7 добу рівень IL-10 у слині хворих групи А залишався на вихідному рівні ($p>0,05$) та становив 2,94±0,2 пг/мл, що перевищувало контрольні показники на 28 %. На 14 добу – знижувався на 20% від рівня 7 доби ($p<0,05$) та становив 2,33±0,15 пг/мл, досягнувши показників контролю ($p>0,05$). На 21 добу залишився на цьому ж рівні та становив 2,25±0,1 пг/мл ($p>0,05$).

Отже, при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи рівень протизапального цитокіну в слині раніше, ніж в сироватці реагує на зниження активності запального процесу.

Вміст TNF-α в сироватці крові хворих групи А на 7 добу продовжував знижуватися на 43% від рівня контрольної групи ($p<0,05$) і дорівнював 2,85±0,15 пг/мл. На 14 добу залишився на тому ж рівні: 2,98±0,2 пг/мл ($p>0,05$), що було нижчим на 40 % від контрольної групи ($p<0,05$). На 21 добу вміст TNF-α в сироватці крові зріс на 36% і становив 4,05±0,2 пг/мл ($p<0,05$), але залишився на 19 % нижчим, ніж цей показник у здорових осіб ($p<0,05$).

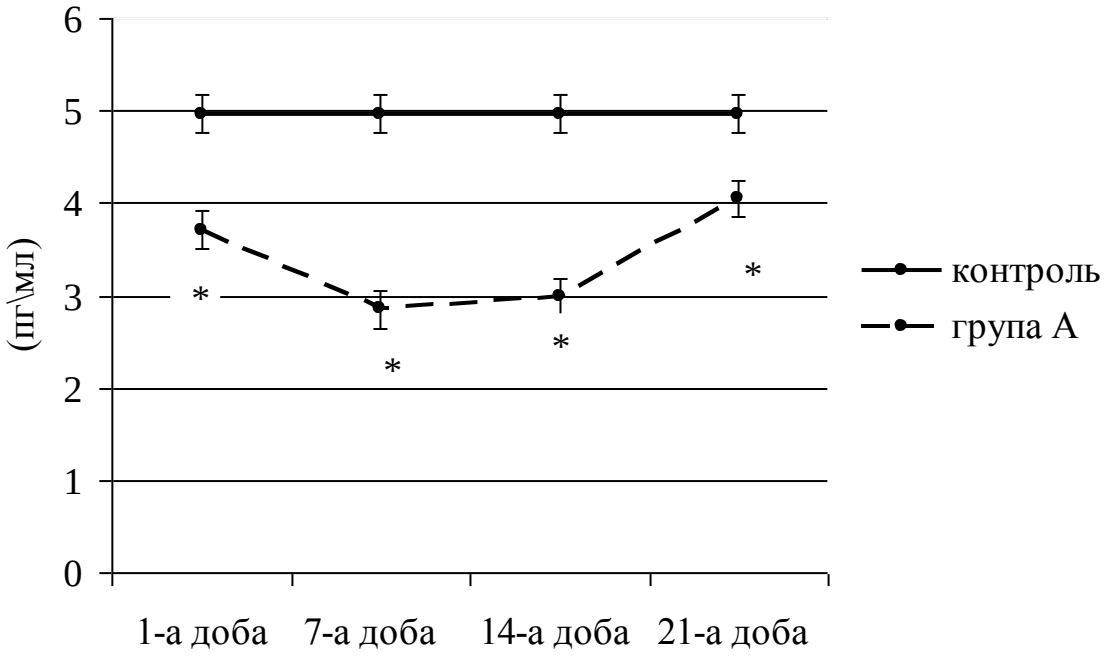

Рис. 3.7. Динаміка вмісту TNF-α в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Такі коливання вмісту TNF-α в сироватці крові в динаміці перебігу РУ при переломі нижньої щелепи вказує на плейотропність цього цитокіну – в даному випадку проявив властивості протизапального характеру.

Вміст TNF-α у слині хворих групи А на 7 добу знизився вдвічі проти показника 1 доби травми ($p<0,05$) і становив 6,44±0,5 пг/мл, перевищуючи на 31% показники контрольної групи ($p<0,05$). На 14 добу вміст цитокіну залишився на цьому ж рівні ($p>0,05$) і дорівнював 6,01±0,3 пг/мл, що на 23 % перевищувало показники здорових людей. На 21 добу показник вірогідно не змінився ($p>0,05$) та становив 5,03±0,25 пг/мл, що не перевищувало контрольні показники ($p>0,05$).

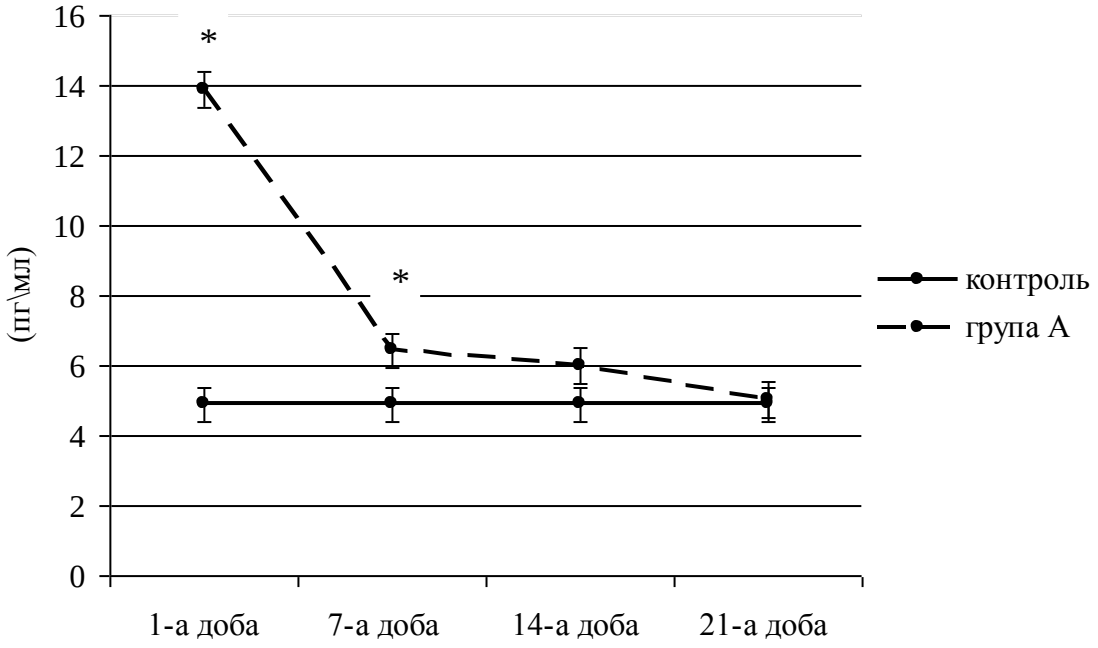

Рис. 3.8. Динаміка вмісту TNF-α в слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Динаміка змін TNF-α в слині відрізняється від змін у сироватці. Порівняно низький рівень даного цитокіну в сироватці підтверджує літературні дані про зростання концентрації TNF-α при хронічних запальних процесах і нормальні показники при гострих запальних процесах [104]. Нормалізація вмісту TNF-α в слині до 21 доби вказує на зменшення вираженості запального процесу і підтверджує протизапальний характер даного цитокіну.

3.3. Показники гуморального імунітету у хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи

Порівняльний аналіз досліджуваних імуноглобулінів в обох групах хворих на переломи нижньої щелепи виявив суттєві відмінності. Привертають увагу різноспрямовані зміни рівнів імуноглобулінів у сироватці крові та слині.

У хворих групи А на 1 добу виявлено різноспрямовані зміни концентрації досліджуваних імуноглобулінів у сироватці крові: Ig A (3,3±0,2 г/л, проти 1,98±0,06 г/л у контролі; p<0,05), що було вищим на 67%; Ig G (12,75±0,3 г/л, проти 13,49±0,34 г/л у контролі; p>0,05), що було в межах норми; Ig M (2,05±0,15 г/л, проти 1,44±0,06 г/л у контролі; p<0,05), що було на 42% вищим. Такі зміни імуноглобулінового спектру сироватки крові вказують на запальний характер ранніх ускладнень.

Динаміка імуноглобулінового спектру сироватки крові хворих групи А виявила поступову нормалізацію підвищених рівнів імуноглобулінів (рис. 3.9, 3.10, 3.11).

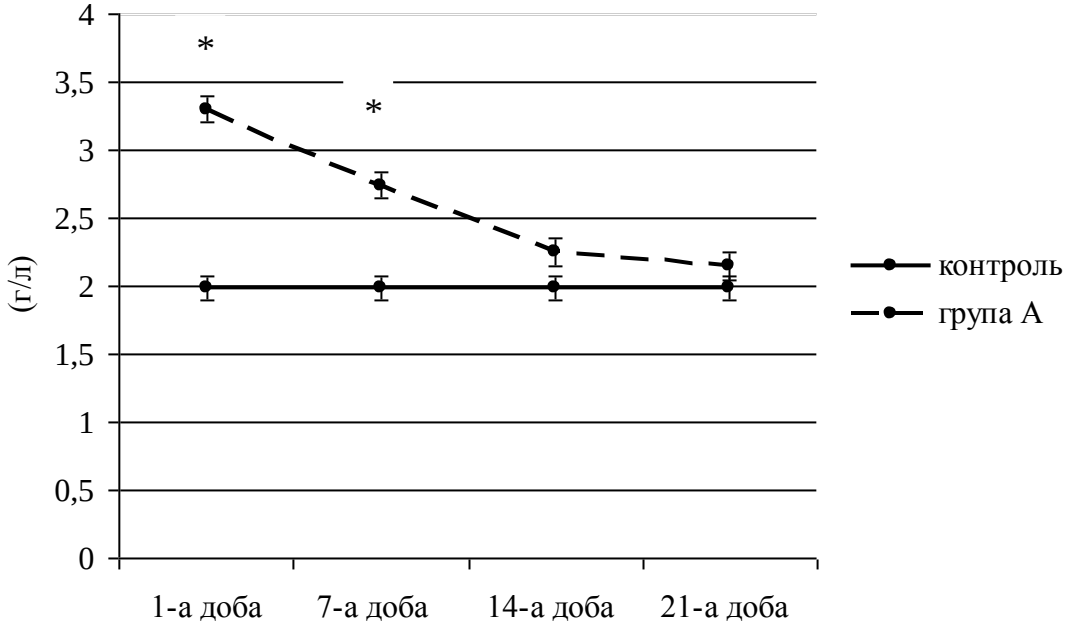

Рис. 3.9. Динаміка вмісту Ig A в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю (p<0,05).

Вміст Ig A у сироватці крові хворих групи А на 7 добу знижувався на 17 % (2,74±0,2 г/л, p<0,05), залишаючись вірогідно вищим на 38 % від контрольних показників (p<0,05). На 14 добу знижувався на 18 % і становив 2,25±0,15 г/л (p<0,05), наближаючись до рівня контролю (p>0,05). На цьому ж

рівні залишилася концентрація Ig A у сироватці крові на 21 добу (2,15±0,15г/л, p>0,05).

Концентрація Ig G на 7 добу вірогідно не змінювалася (11,81±0,95 г/л, p>0,05). На 14 добу знизилася на 16 % (до 9,92±0,06 г/л, p<0,05), що було нижчим на 26 % від показників контролю (p<0,05). На 21 добу залишалася на цьому ж рівні (9,51±0,15 г/л, p>0,05), що було нижчим на 30 % від контрольних показників (p<0,05).

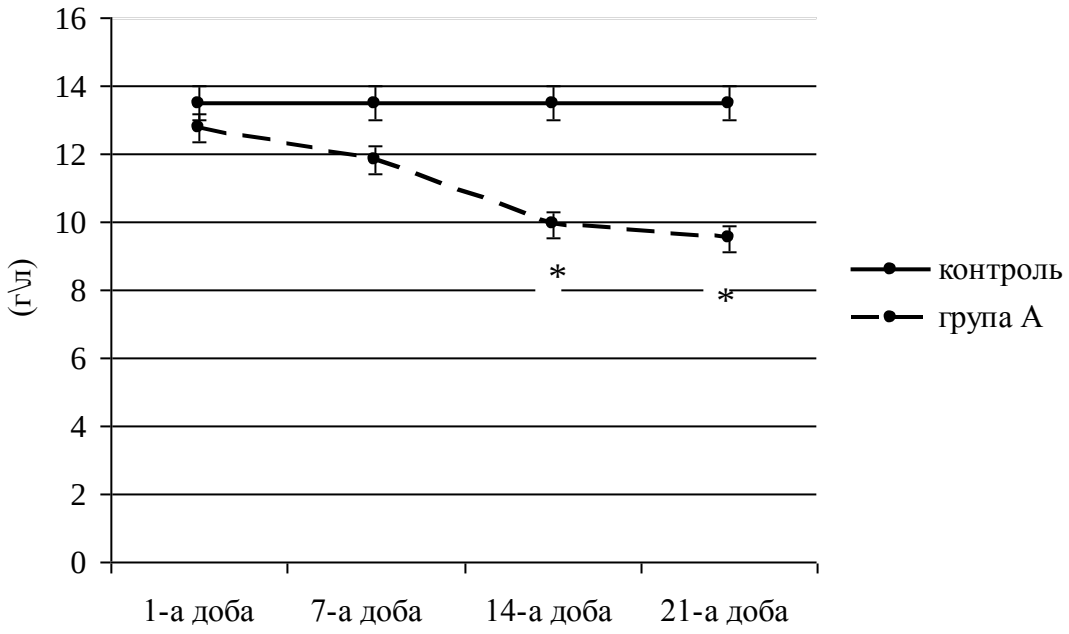

Рис. 3.10. Динаміка вмісту Ig G в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю (p<0,05).

Така ж динаміка спостерігалась у вмісті сироваткового Ig M: вірогідно не змінювався вміст до 7 доби (2,06±0,09 г/л, p>0,05), залишаючись підвищеним на 44% відносно контрольних показників (p<0,05). Вірогідно знижувався нижче на 23 % від рівня контролю на 14 добу (1,11±0,085 г/л, p<0,05), залишився на цьому рівні на 21 добу (1,15±0,1 г/л, p>0,05).

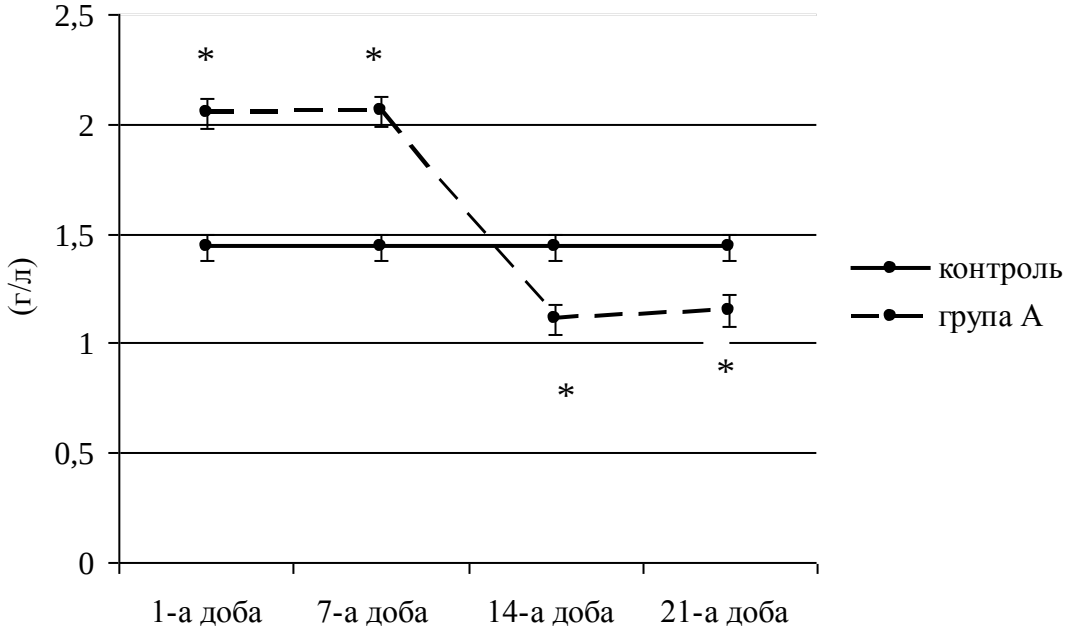

Рис. 3.11. Динаміка вмісту Ig M в сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Концентрація імуноглобулінів слини хворих групи А на 1 добу представлена в таблиці 3.3.

У хворих на ранні ускладнення перелому нижньої щелепи на 1 добу рівень загального Ig A у слині вірогідно перевищував показники здорових осіб на 115% (0,41±0,03 г/л, $p<0,05$). Рівень секреторного Ig A на 34% перевищував показники здорових осіб (0,31±0,02 г/л, $p<0,05$).

У 50% хворих групи А на 1 добу виявилось переважання сироваткового Ig A, а у 45% - виявлено надлишок секреторного компоненту, у 5% рівень загального і секреторного Ig A співпадає. У слині здорових осіб сироватковий Ig A виявлявся в 1% випадків. Вміст секреторного компоненту в слині хворих на ранні ускладнення в 4,5 рази (0,17±0,01 г/л, $p < 0,05$) перевищував його вміст у слині здорових осіб.

Таблиця 3.3

Рівні імуноглобулінів слини при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи на 1 добу

Групи обстежуваних	Досліджувані імуноглобуліни (г/л)				
	Ig A загал.	Ig A секр.	Ig A сиров	Секрет. комп	Ig G
Група А (n=30)	0,41±0,03 p<0,05	0,31±0,02 p<0,05	0,29±0,02 p<0,05	0,17±0,01 p<0,05	0,41±0,03 p<0,05
Контроль (n=20)	0,19±0,01	0,23±0,01	0,001± 0,0001	0,04± 0,002	0,10±0,01

Примітка. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

Ig G у слині здорових осіб виявлявся у 60%, концентрація його незначна і становила в середньому 0,10±0,01 г/л. У слині хворих на ранні ускладнення рівень Ig G у 4 рази перевищував рівень у здорових осіб (0,41±0,03 г/л, p<0,05).

У слині динаміка концентрації Ig A спостерігалась дещо інша, ніж у сироватці крові хворих групи А (рис. 3.12).

Рівень загального Ig A вірогідно зростав на 7 добу на 39% (p<0,05) і досяг 0,57±0,03 г/л, що є втричі вищим за показники контрольної групи (p<0,05). На 14 добу знижувався до 0,26±0,015 г/л, що є на 54% нижчим від попереднього рівня (p<0,05), залишаючись вищим від контролю на 37% (p<0,05). На 21 добу спостерігалось подальше зниження показника на 23 % (0,20±0,01 г/л, p<0,05), що досягнув контрольних показників (p>0,05).

Така динаміка свідчить про затухання місцевого запального процесу до 21 доби лікування хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями.

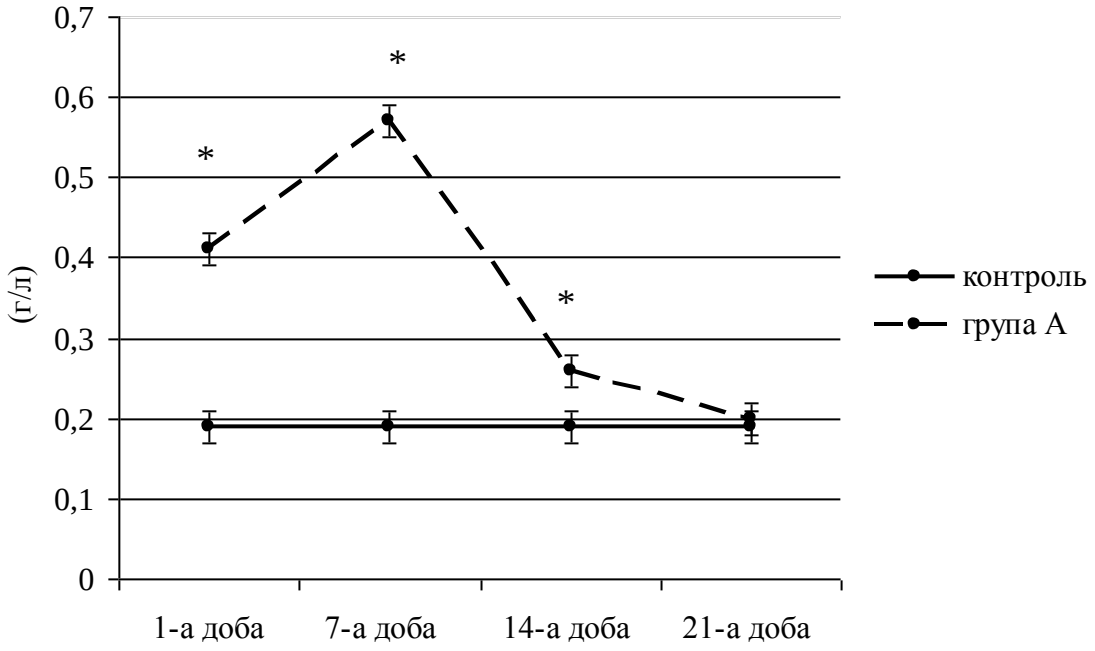

Рис. 3.12. Динаміка вмісту Ig A у слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст секреторного Ig A на 7 добу вірогідно знижувався на 19 % (0,25±0,02 г/л, $p<0,05$), до рівня контролю ($p>0,05$). До 14 доби – продовжував знижуватись на 40 % і досяг рівня 0,15±0,01 г/л ($p<0,05$), що є на 35% нижче контролю ($p<0,05$). На 21 добу залишався на цьому ж рівні (0,16±0,01 г/л, $p<0,05$).

За даними літератури секреторний Ig A, який утворюється в плазмоцитах слизової оболонки і виділяється зі слиною, утруднює прикріплення мікроорганізмів до епітелію порожнини рота [163]. Таким чином забезпечується ранній захист слизової оболонки порожнини рота.

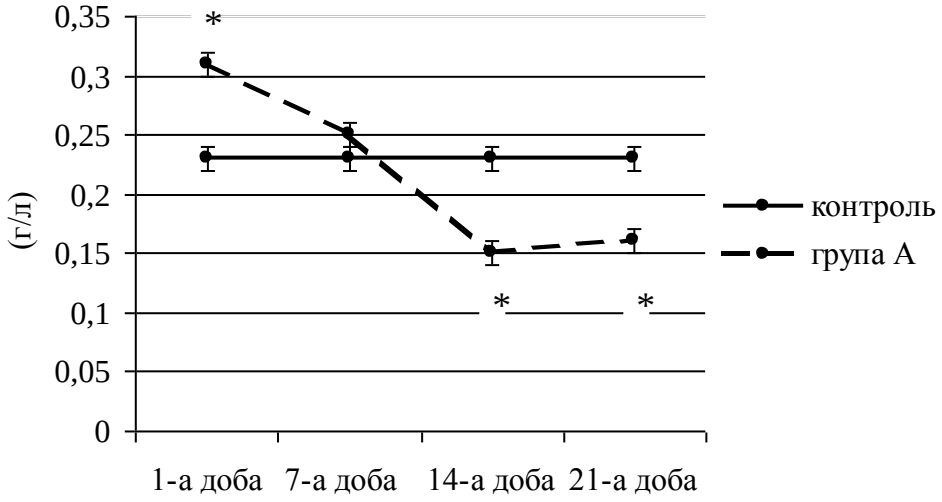

Рис. 3.13. Динаміка вмісту секреторного Ig A у слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 7 добу у слині 56% хворих із ранніми ускладненнями виявилося переважання сироваткового Ig A, а у 44% – виявлено надлишок секреторного компоненту. На 14 добу – у 75% випадків виявилося переважання сироваткового Ig A, а у 25% – виявлено надлишок секреторного компоненту. На 21 добу сироватковий Ig A виявлявся у 10% випадків, що перевищувало норму, а вільний секреторний компонент знизився до рівня контролю.

Вміст у слині сироваткового Ig A при ранніх ускладненнях на 7 добу втричі зріс від попереднього рівня ($0,61\pm0,02$ г/л, $p<0,05$). На 14 добу концентрація у слині сироваткового Ig A знизилася у 3,8 рази і становила $0,16\pm0,01$ г/л ($p<0,05$). На 21 добу вміст сироваткового Ig A значно знизився порівняно з попереднім рівнем у 3,2 рази і становив $0,05\pm0,002$ г/л ($p<0,05$), залишаючись вищим від контрольних показників($p<0,05$).

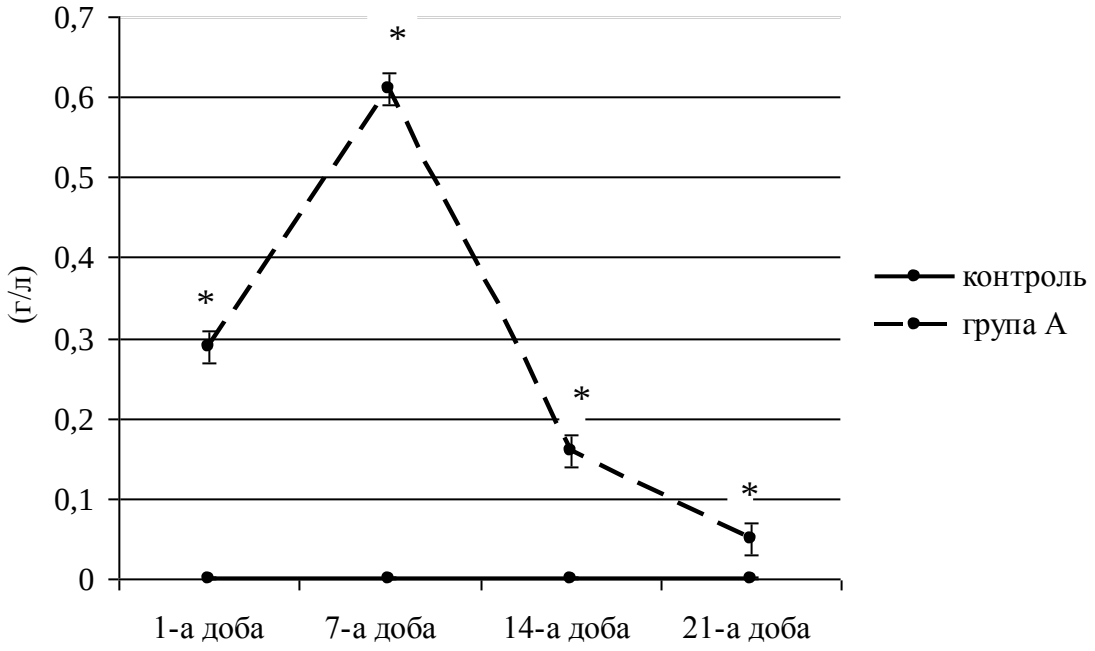

Рис. 3.14. Динаміка вмісту сироваткового Ig A у слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 7 добу вміст Ig G у слині пацієнтів зростав на 68% порівняно із вмістом на 1 добу (0,69±0,03 г/л, $p<0,05$), перевищуючи контрольні показники у 69 % ($p<0,05$), що вказує на активацію специфічних реакцій резистентності. На 14 добу рівень Ig G у слині знизився в 5,5 рази (0,125±0,01 г/л, $p<0,05$) до рівня у слині здорових осіб ($p>0,05$), що вказує на затухання місцевого запального процесу. На 21 добу вміст Ig G у слині при ранніх ускладненнях залишився на попередньому рівні, в межах норми (0,1±0,01 г/л, $p>0,05$).

Ig G найбільш ефективно забезпечує антимікробний захист організму, діючи в крові і в тканинах. Ці антитіла складають 80% усіх імуноглобулінів.

За данними літературних джерел Ig M – пентамер, який побудований з п’яти чотирьохланцюгових структур. Через великі розміри молекули Ig M не покидають кровяне русло [157].

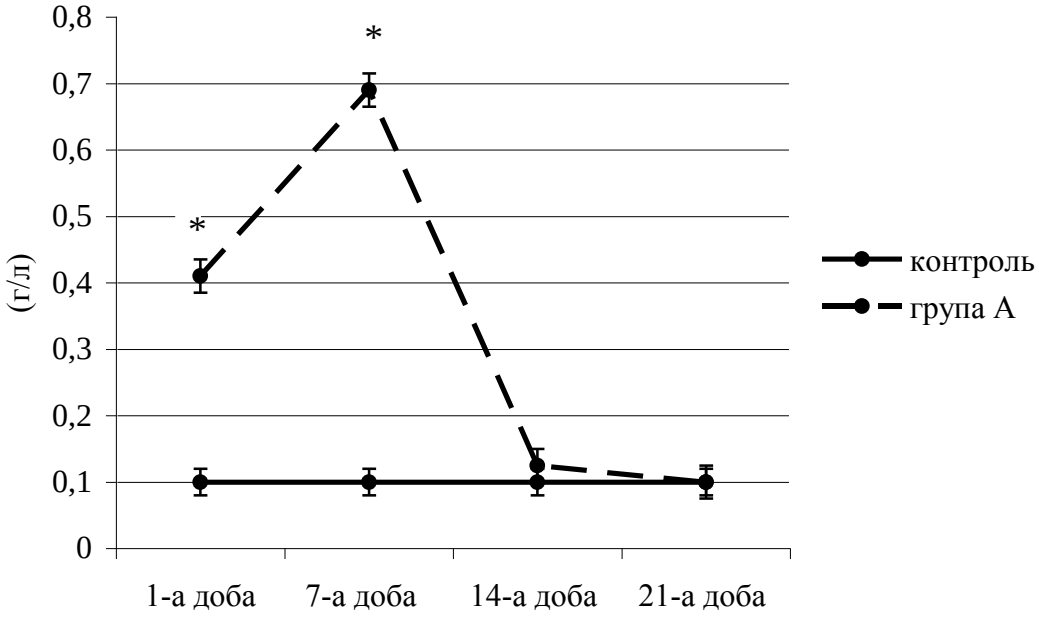

Рис. 3.15. Динаміка вмісту Ig G у слині хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст Ig M у слині всіх обстежуваних імуноферментним методом, який ми використовували, не виявлявся.

3.4. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих на переломи нижньої щелепи з ранніми ускладненнями

Порівняльний аналіз активності досліджуваного ферменту в динаміці у хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи виявив суттєві відмінності (табл. 3.4).

Активність КІЛФ в сироватці крові у хворих на ранні ускладнення перелому нижньої щелепи значуще вищі від показників у здорових осіб: на 1 добу – на 176 % (63,94±0,35 Од/мл, $p<0,05$), на 7 добу – на 210 % (71,98±0,50 Од/мл, $p<0,05$), на 13 % вище від попереднього рівня ($p<0,05$), на 14 добу – на

172 % (63,15±0,40 Од/мл, p<0,05), знижувався на 13 % від попереднього рівня (p<0,05), на 21 добу – на 43 % (33,15±0,40 Од/мл, p<0,05) порівняно зі здоровими, але нижче на 90 % від попереднього рівня (p<0,05).

Таблиця 3.4

Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КІЛФ) при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Динаміка КІЛФ (Од/мл)	Групи обстежуваних	
	Контроль (n=20)	Група А (n=52)
1-а доба	23,20±0,80	63,94±0,35 p<0,05
7-а доба	23,20±0,80	71,98±0,50 p<0,05
14-а доба	23,20±0,80	63,15±0,40 p<0,05
21-а доба	23,20±0,80	33,15±0,40 p<0,05

Примітка. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

У хворих на ранні ускладнення перелому нижньої щелепи утворення первинного кісткового мозоля відбувалося в середньому з 14 доби (клінічне, рентгенологічне та ехоостеометричне підтвердження), що супроводжувалося високою активністю КІЛФ на 1-14 добу (p < 0,05) і тенденцією до нормалізації на 21 добу (p < 0,05).

3.5. Кореляційні зв’язки показників цитокінового статусу та гуморального імунітету при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Встановлені кореляційні зв'язки дозволяють визначити ступінь спряженості процесів, які досліджувалися. Чим слабша спряженість процесів, тим гнучкіше реагує система на зміну зовнішніх умов.

На рис. 3.16 представлені кореляційні зв'язки між гуморальними показниками неспецифічної резистентності у хворих групи А.

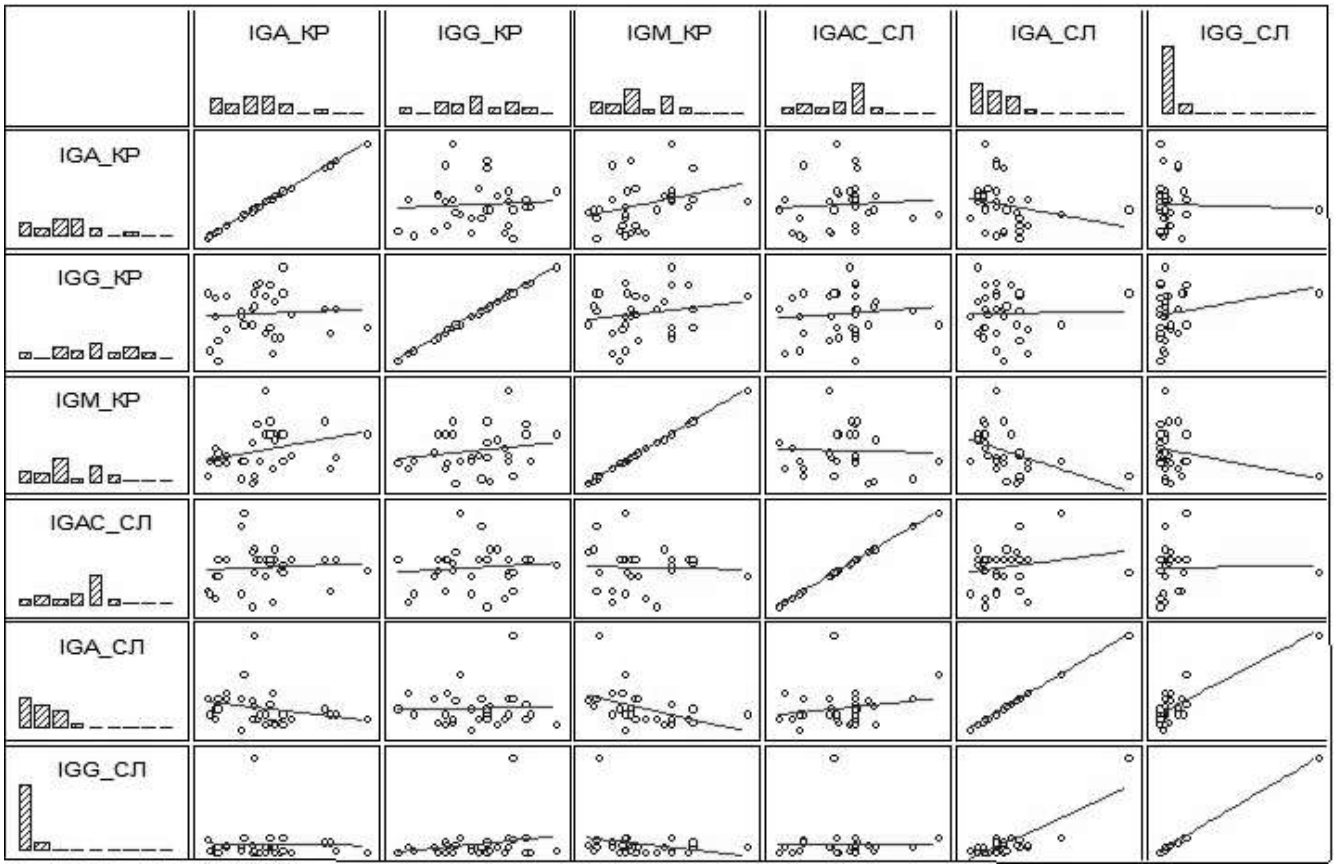

Рис. 3.16. Кореляційні зв'язки між показниками на 1 добу при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи ($p<0,05$).

Вивчаючи кореляційні зв'язки між показниками цитокінового профілю, імуноглобулінами та маркерами кісткового метаболізму хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи ми виявили на 1 добу вірогідні кореляції: слабкі між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig G ($r=0,07$, $p<0,05$), загальним Ig A в слині ($r=-0,25$, $p<0,05$), секреторним Ig A в слині ($r=0,08$, $p<0,05$), Ig G в слині ($r=-0,03$, $p<0,05$); між сироватковим вмістом Ig G та сироватковим вмістом Ig M ($r=0,18$, $p<0,05$), загальним Ig A в слині ($r=0,03$, $p<0,05$), секреторним Ig A в слині ($r=0,11$, $p<0,05$), Ig G в слині ($r=0,22$, $p<0,05$); між сироватковим вмістом Ig M та секреторним Ig A в слині ($r=-0,03$,

p<0,05), Ig G в слині (r=-0,25, p<0,05); між секреторним Ig A в слині та загальним Ig A в слині (r=0,20, p<0,05), Ig G в слині (r=0,01, p<0,05); між вмістом секреторного компоненту в слині та вмістом в сироватці Ig G (r=-0,04, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=-0,05, p<0,05); між вмістом в крові IL1β та сироватковим вмістом Ig M (r=-0,01, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,24, p<0,05); між сироватковим вмістом IL10 та сироватковим вмістом Ig G (r=-0,11, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=0,09, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,17, p<0,05); між вмістом в слині IL1β та сироватковим вмістом Ig G (r=-0,20, p<0,05); між вмістом в сироватці крові КІЛФ та сироватковим вмістом Ig G (r=0,17, p<0,05).

Помірні кореляційні зв'язки відмічалися між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig M (r=0,33, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та загальним Ig A в слині (r=-0,46, p<0,05); між вмістом секреторного компоненту в слині та вмістом в слині Ig G (r=-0,35, p<0,05); між вмістом в крові IL1β та сироватковим вмістом Ig G (r=-0,35, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=-0,60, p<0,05), Ig G в слині (r=0,27, p<0,05); між сироватковим вмістом IL10 та вмістом Ig G в слині (r=0,66, p<0,05); між вмістом в крові TNFα та вмістом Ig G в слині (r=-0,30, p<0,05); між вмістом в слині IL1β та сироватковим вмістом Ig A (r=-0,28, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=-0,62, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,42, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=0,75, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,56, p<0,05); між вмістом IL10 в слині та сироватковим вмістом Ig A (r=-0,37, p<0,05), сироватковим вмістом Ig G (r=0,59, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=0,74, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=-0,54, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=-0,61, p<0,05); між вмістом в крові TNFα та сироватковим вмістом Ig A (r=-0,60, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=-0,58, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,70, p<0,05); між вмістом в сироватці крові КІЛФ та сироватковим вмістом Ig A (r=-0,71, p<0,05), сироватковим вмістом Ig G (r=-0,27, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=-0,28, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,32, p<0,05).

Щільні кореляційні зв’язки виявлені між загальним Ig A в слині та вмістом Ig G в слині (r=0,83, p<0,05); між вмістом секреторного компоненту в слині та вмістом в слині загального Ig A (r=-0,74, p<0,05); між вмістом в крові IL1β та сироватковим вмістом Ig A (r=-0,93, p<0,05); між сироватковим вмістом IL10 та сироватковим вмістом Ig A (r=-0,90, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=-0,98, p<0,05); між вмістом IL10 в слині та вмістом Ig G в слині (r=-0,99, p<0,05); між вмістом в слині TNFα та сироватковим вмістом Ig G (r=-0,99, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=-0,96, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,92, p<0,05); між вмістом в сироватці крові КІЛФ та секреторного Ig A в слині (r=0,82, p<0,05).

На 7 добу лікування хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи виявлені слабкі кореляційні зв’язки між сироватковим вмістом IL6 та вмістом IL6 в слині (r=0,10, p<0,05), сироватковим вмістом IL1β та вмістом IL6 в слині (r=0,25, p<0,05) (рис. 3.17). Помірні кореляційні зв'язки відмічалися між вмістом IL6 в слині та сироватковим вмістом Ig A (r=0,49, p<0,05), сироватковим вмістом Ig G (r=0,48, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=0,48, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,49, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=0,52, p<0,05), вмістом в слині Ig G (r=0,47, p<0,05), вмістом в слині IL1β (r=0,49, p<0,05). Щільні кореляційні зв’язки виявлені між вмістом в крові IL1β та сироватковим вмістом Ig A (r=0,97, p<0,05), сироватковим вмістом Ig G (r=0,97, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=0,97, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,97, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,97, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=0,96, p<0,05), сироватковим вмістом IL10 (r=0,99, p<0,05), вмістом в крові IL6 (r=0,99, p<0,05); між вмістом в крові IL6 та сироватковим вмістом Ig A (r=0,92, p<0,05), сироватковим вмістом Ig G (r=0,92, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=0,92, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,92, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,93, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=0,90, p<0,05).

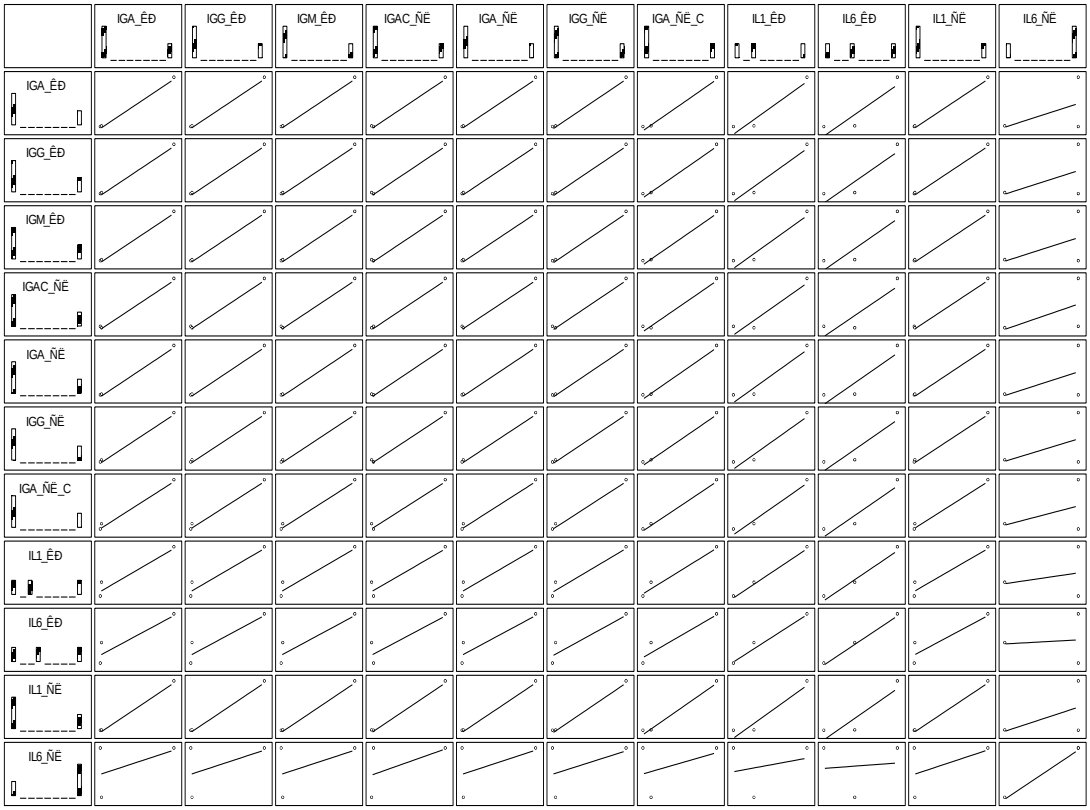

Рис. 3.17. Кореляційні зв'язки між показниками на 7 добу при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи (p<0,05).

На 14 добу лікування хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи не виявлені слабкі кореляційні зв’язки між досліджуваними показниками. Помірний кореляційний зв’язок виявлений між секреторним Ig A в слині та сироватковим Ig A в слині (r=0,71, p<0,05). Вірогідні щільні кореляційні зв’язки виявлені між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig G (r=0,99, p<0,05), сироватковим вмістом Ig M (r=0,94, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,98, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=0,92, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=0,90, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,99, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig G та сироватковим вмістом Ig M (r=0,98, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,99, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=0,91, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=0,94,

p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,99, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та загальним Ig A в слині (r=0,99, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=0,91, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=0,92, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,98, p<0,05); між загальним Ig A в слині та секреторним Ig A в слині (r=0,95, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=0,90, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,99, p<0,05); між секреторним Ig A в слині та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,93, p<0,05); між сироватковим Ig A в слині та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,91, p<0,05) (таблиця 3.18).

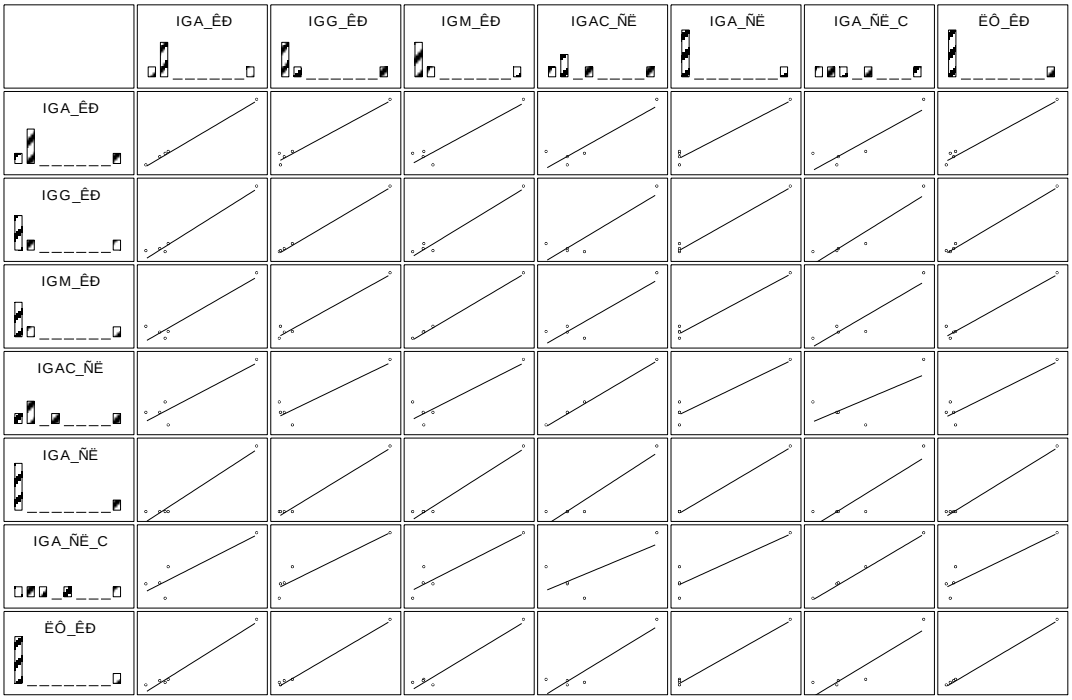

Рис. 3.18. Кореляційні зв'язки між показниками на 14 добу при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи (p<0,05).

Отримані результати дозволяють зробити наступні проміжні висновки:

1. На нашу думку, показники цитокінів, визначені у слині, більш точно відображають стан про- та протизапальних процесів при відкритих переломах нижньої щелепи. Значна активація прозапальних цитокінів у

слині хворих на 1 добу ранніх ускладнень переломів нижньої щелепи свідчить про активацію неспецифічної резистентності на слизових. Нормалізація вмісту прозапальних цитокінів у слині хворих на 14-21 добу ранніх ускладнень переломів нижньої щелепи корелює з клінічними, рентгенологічними та ехоостеометричними критеріями покращення стану.

2. В сироватці крові спостерігається виражене зростання концентрації Ig A, M при ранніх ускладненнях. У слині хворих на запальні ускладнення переломів нижньої щелепи виявляється підвищений рівень сироваткового Ig A, G, що свідчить про виникнення підвищеної проникності слизової оболонки порожнини рота. Для прогнозування ускладнень при переломах нижньої щелепи необхідно враховувати імуноглобуліновий спектр слини та сироватки крові.
3. В сироватці крові хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи спостерігається виражене зростання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази. У хворих на ранні ускладнення спостерігається динамічні коливання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази із тенденцією нормалізації на 21 день.
4. На 1 добу відкритих переломів нижньої щелепи з ранніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 20 слабких, 25 помірних та 10 щільних кореляційних зв’язків.
5. На 7 добу відкритих переломів нижньої щелепи з ранніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 2 слабких, 7 помірних та 14 щільних кореляційних зв’язків. На 14 добу відкритих переломів нижньої щелепи з ранніми ускладненнями між досліджуваними показниками не виявлено слабких, виявлено 1 помірних та 20 щільних кореляційних зв’язків.

Матеріали цього розділу опубліковані в наукових публікаціях [42], [96], [97], [98], [99], [128], [142].

РОЗДІЛ 4
ЦИТОКІНОВИЙ СПЕКТР ТА НАПРУЖЕНІСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ПІЗНІМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

4.1. Клінічна характеристика проявів пізніх ускладнень у хворих на переломи нижньої щелепи

Тимофєєв О.О. (1998) у класифікації ускладнень переломів щелеп до пізніх ускладнень відносить остеомієліт, неконсолідований перелом з періоститом, остеофлегмону [170].

Серед пізніх ускладнень переломів нижньої щелепи найчастіше зустрічався посттравматичний остеомієліт. Мікроорганізми порожнини рота через розірвану слизову оболонку попадали в щілину перелому, де фіксувалися в гематомі. Зона первинного кісткового некрозу інфікувалася і розвивався патологічний процес.

Скарги хворого і клінічна картина при посттравматичному остеомієліті залежали від локалізації формування гнійного вогнища в м’яких тканинах. На перший план виходили ознаки інтоксикації організму: підвищення температури, головний біль, порушення сну. Хворі скаржилися на наявність болючої припухлості м’яких тканин, що оточували щілину перелому, порушення правильного співвідношення зубів верхньої і нижньої щелеп. Біль посилювався при навантаженні на щелепу. Місцево спостерігалася асиметрія обличчя за рахунок набряку м’яких тканин у ділянці перелому, формування нориць із незначними гнійними виділеннями. Зі сторони порожнини рота спостерігалося порушення прикусу, травма зубів, набряк та інфільтрація слизової оболонки і надкісниці з обох боків шелепи, формування нориць. Зуби, що були розташовані поруч лінії перелому мали патологічну рухомість. Під час

пальпації відмічався симптом сходинки по краю нижньої щелепи, із зубо-ясенних кишень виділявся гній.

Для встановлення діагнозу в перші тижні рентгенологічні дані були неінформативні. Через два тижні після розвитку запальних явищ у кістці визначалося розширення щілини перелому з ознаками остеопорозу, нечіткість і нерівність країв кісткових фрагментів та різної форми і розмірів секвестри вздовж лінії перелому.

При остеофлегмоні наростання місцевих змін поєднувалося з високою інтоксикацією організму. У ході розвитку запального процесу з'являвся болючий інфільтрат у ділянці перелому, який разом із набряком м'яких тканин різко змінював звичні риси обличчя – природні складки зникали. Шкіра над вогнищем запалення була гіперемована, напружена, в складку не бралася. Пальпація контурів нижньої щелепи та запального інфільтрату була болючою, відмічалась патологічна рухомість відламків.

Рентгенологічне обстеження щелепи в ранній період не виявляло рентгенологічних ознак остеофлегмони. Ми спостерігали наявність лінії перелому, зміщення відламків щелеп. Перші рентгенологічні ознаки захворювання визначалися не раніше другого тижня після розвитку запальних явищ зонами резорбції по краях кісткових фрагментів, що містили ділянки деструкції кісткової тканини. Секвестрація на нижній щелепі носила крайовий характер і відбувалася на 3-4 тиждень від дня травми.

Уповільнена консолідація кісткової тканини при переломах нижньої щелепи була викликана у частини пацієнтів періоститом щелепи. При запаленні окістя щелеп скарги були на болючу припухлість щоки і щелепи навколо лінії перелому, болючість і неможливість відкривання та закривання рота. Захворювання проявлялося зміною конфігурації обличчя за рахунок набряку м'яких тканин навколо потовщення окістя щелепи в ділянці перелому нижньої щелепи. Слизова оболонка гіперемована, набрякла, перехідна складка згладжена з одного боку (частіше зі щічного) внаслідок утворення підокісних і підслизових абсцесів, болюча.

Неконсолідований перелом нижньої щелепи з періоститом характеризувався затримкою формування кісткового мозоля. Терміни загоєння перелому перевищували загальноприйняті терміни консолідації у 1,5 – 2 рази.

Аналіз даних ехоостеометричного дослідження у хворих на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи показало, що час проходження ультразвуку в ділянці перелому був більшим ніж на здоровій стороні. Результати вимірів на здоровому боці у хворих були: на 1 добу - 27,98 мксек, на 7 добу – 28,12мксек, на 14 – 28,46 мксек, на 21 – 28,48 мксек. У цих хворих у ділянці перелому нижньої щелепи відзначалося збільшення часу поширення ультразвуку на 1,7,14,21 доби: 31,17мксек; 31,73мксек; 31,84мксек, 31,84мксек. Отримані ехоостеометричні дані відповідали клініко – рентгенологічній картині, даним імунологічного дослідження та підтвердили сповільнене утворення первинного кісткового мозоля.

4.2. Зміни цитокінового статусу при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Аналіз рівнів досліджуваних цитокінів у крові та слині групи контролю та групі В – групі хворих на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи (ПУ) виявив значні відмінності.

Особливо значні відхилення від показників контрольної групи виявлені у вмісті у сироватці крові та слині прозапальних цитокінів. Спостерігалось зростання рівнів інтерлейкінів у сироватці крові в групі В на 1 добу відносно показників у здорових осіб ($p<0,05$). Вміст у сироватці крові IL-1β на 1 добу травматичного перелому нижньої щелепи у хворих на пізні ускладнення (група В) становив 44,98±0,5 пг/мл, що перевищувало показники контролю у 10 разів ($p<0,05$) (рис. 4.1).

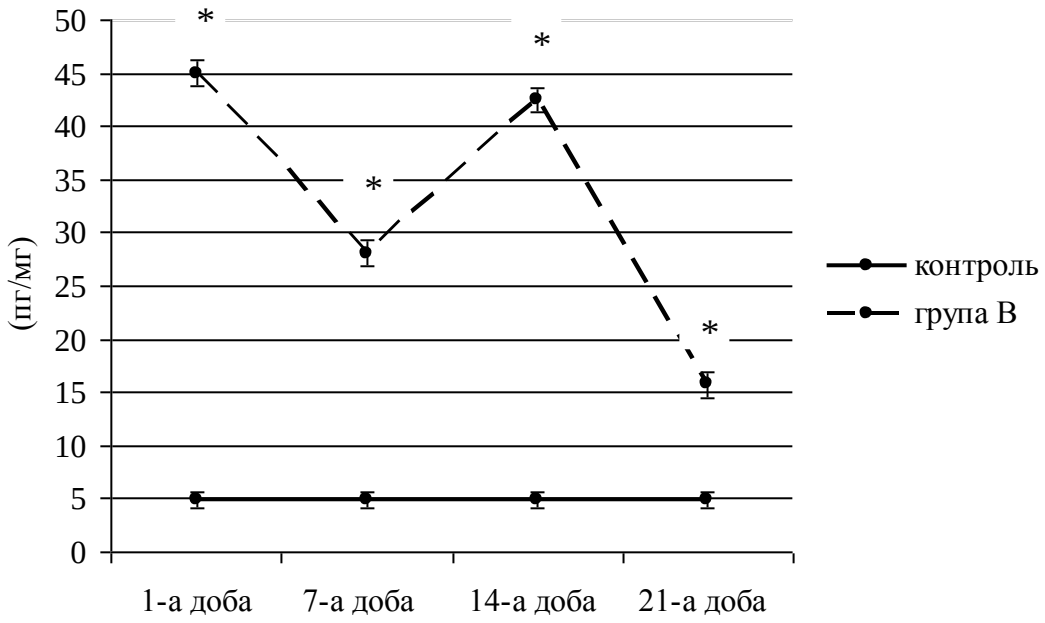

Рис. 4.1. Динаміка змін вмісту IL-1β у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 7 добу перебування у стаціонарі у сироватці крові хворих групи В спостерігалося вірогідне зниження рівня IL-1β на 38% (28,07±0,8 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із вихідним рівнем, але перевищувало показники контролю у 6 разів ($p<0,05$). На 14 добу обстеження у сироватці крові хворих групи В спостерігалося вірогідне зростання рівня IL-1β на 51% (42,50±0,9 пг/мл, $p<0,05$) від попереднього рівня, що перевищувало показники контролю у 9 разів. На 21 добу обстеження у сироватці крові хворих групи В спостерігалося вірогідне зниження рівня IL-1β у 2,7 рази (15,7±0,85 пг/мл, $p<0,05$) від попереднього рівня, але перевищувало вміст у сироватці крові здорових осіб утричі ($p<0,05$).

Така динаміка вмісту IL-1β у сироватці крові хворих групи В демонструє поступове затухання загальної реакції організму на стрес на 7 добу і прояви місцевих пізніх запальних ускладнень на 14 добу.

Вміст цього ж цитокіну у слині на 1 добу перевищував контрольні показники у 44 рази (220,68±5,5 пг/мл, $p<0,05$) (рис. 4.2).

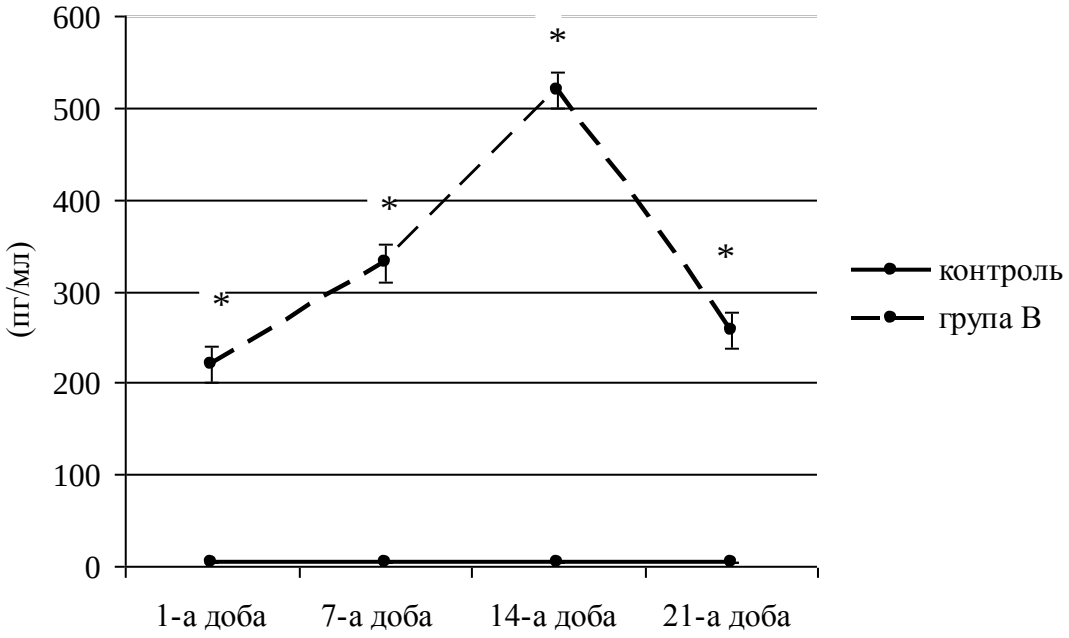

Рис. 4.2. Динаміка змін вмісту IL-1β у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

На 7 добу у слині цих же хворих спостерігалось зростання рівня IL-1β на 50 % (330,89±1,6 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із вихідним рівнем, що перевищувало у 66 разів показники контролю ($p<0,05$). На 14 добу обстеження хворих групи В у слині спостерігалось подальше зростання рівня IL-1β на 57 % (519,63±8,3 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем, та більш, ніж стократне перевищення контрольних показників ($p<0,05$). На 21 добу обстеження у слині хворих групи В спостерігалось зниження рівня IL-1β на 52 % (250,0±7,4 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем, перевищуючи контрольні показники у 50 разів ($p<0,05$). Цей показник досяг рівня 1 доби ($p>0,05$).

Отже, динаміка вмісту IL-1β у слині вказує на наростання запальних проявів місцево за рахунок посиленого синтезу імунокомпетентними клітинами

на слизових та проникнення через пошкоджену слизову із крові.

Дещо інші співвідношення проявлялись у вмісті IL-6: на 1 добу у сироватці крові хворих групи В на 145% перевищував контроль і становив 14,38±0,75 пг/мл (p<0,05) (рис. 4.3).

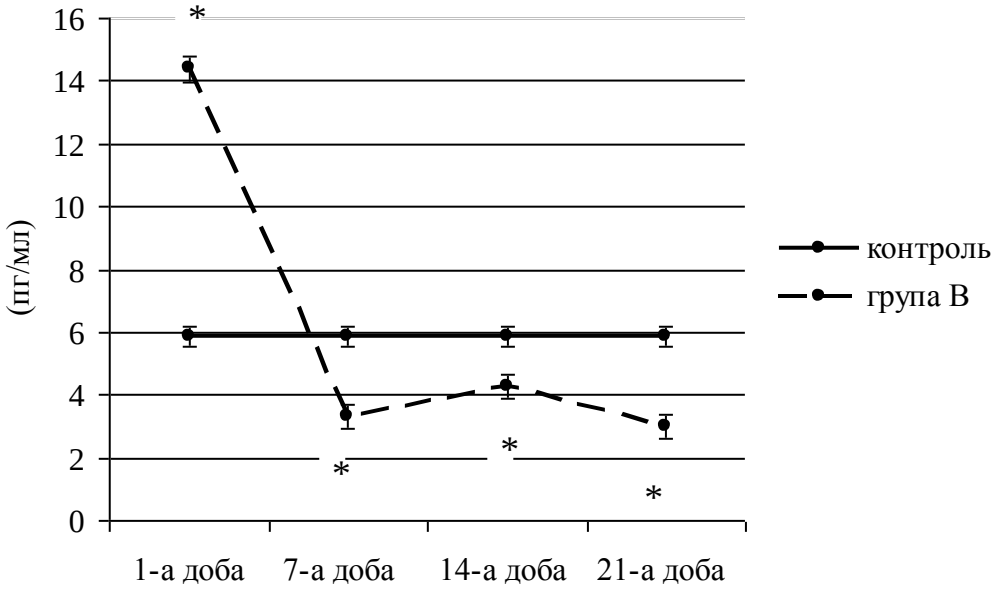

Рис. 4.3. Динаміка змін вмісту IL-6 у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю (p<0,05).

Рівень IL-6 на 7 добу у сироватці крові хворих групи В вірогідно знизився у 4,3 рази до 3,31±0,65 пг/мл (p<0,05), що було вірогідно нижче показників контролю на 44 % (p<0,05). Рівень IL-6 на 14 добу у сироватці крові хворих групи В вірогідно зріс на 29% порівняно з попереднім рівнем (4,27±0,4 пг/мл, p<0,05), але залишився вірогідно нижчим показників контрольної групи на 27 % (p<0,05). Рівень IL-6 на 21 добу у сироватці крові хворих групи В знизився на 30 % (3,0±0,2 пг/мл, p<0,05), порівняно з контрольною групою був нижчим на 49 % (p<0,05).

Вміст IL-6 у слині значно перевищував сироватковий рівень у крові хворих групи В. Порівняно із контролем рівень IL-6 на 1 добу у слині хворих

групи В був підвищений у 13 разів (75,58±0,99 пг/мл, p<0,05) (рис. 4.4).

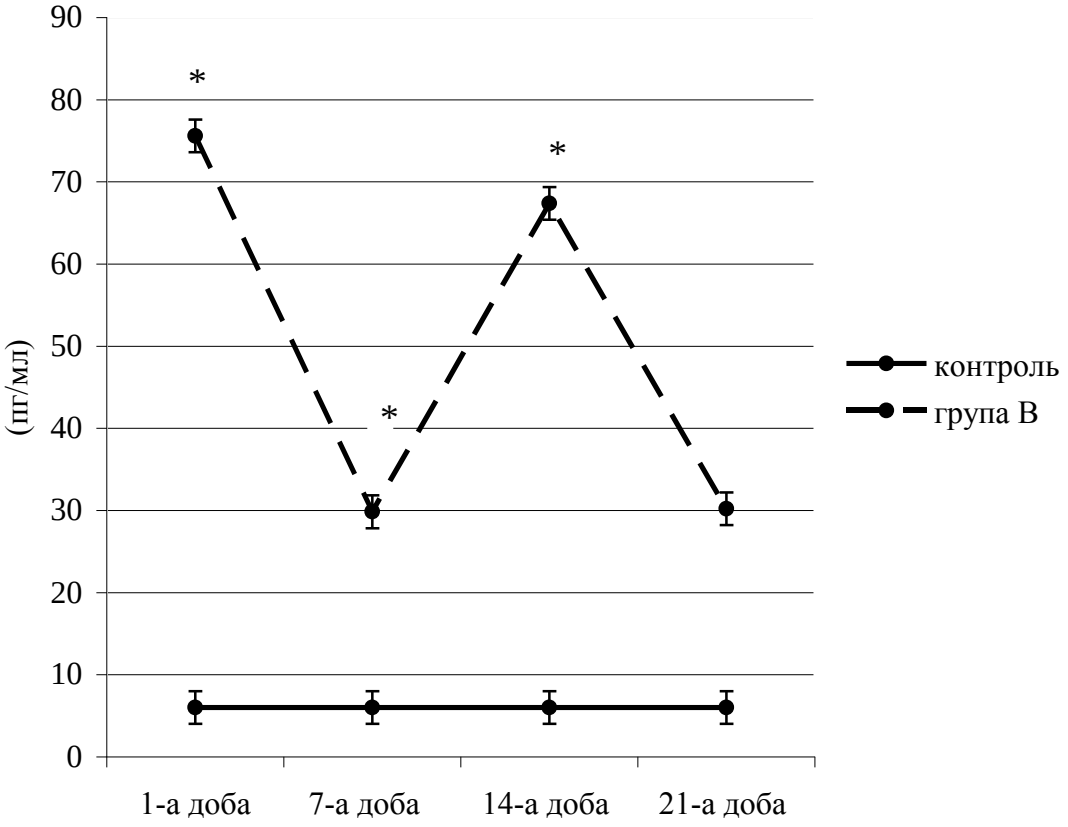

Рис. 4.4. Динаміка змін вмісту IL-6 у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю (p<0,05).

Вміст IL-6 на 7 добу у слині різко знизився у 2,5 рази (p<0,05), порівняно із вихідним рівнем і становив 29,83±0,98 пг/мл, перевищуючи у 5 разів показники контрольної групи (p<0,05). Рівень IL-6 на 14 добу у слині – зріс у 2,25 рази (67,37±1,2 пг/мл, p<0,05), порівняно із попереднім рівнем, перевищуючи показники контрольної групи у 11 разів. Показник даного цитокіну на 21 добу у слині – знизився у 2 рази (30,2±0,2 пг/мл, p<0,05), залишаючись вищим контролю у 5 разів (p<0,05).

Інакше реагував протизапальний цитокін IL-10. У сироватці крові хворих групи В на 1 добу рівень IL-10 вірогідно перевищував рівень у здорових осіб на 134% (3,66±0,15 пг/мл, p<0,05) (рис. 4.5).

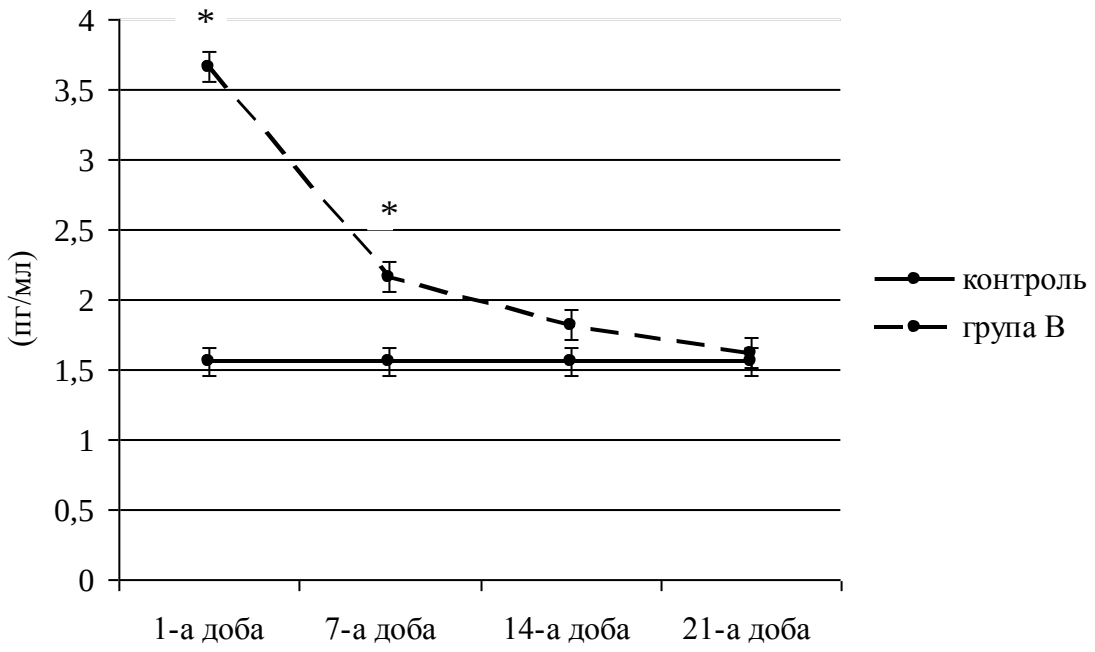

Рис. 4.5. Динаміка змін вмісту IL-10 у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст IL-10 на 7 добу у сироватці крові хворих групи В знизився на 41 % і становив 2,16±0,2 пг/мл ($p<0,05$), перевищуючи показники контролю на 38 % ($p<0,05$). На 14 добу вміст цього інтерлейкіну у сироватці крові продовжував знижуватись до 1,82±0,1 пг/мл, що було нижчим від попереднього значення на 15,7 % ($p<0,05$) та вірогідно не відрізнявся від показників контрольної групи ($p>0,05$). На цьому ж рівні залишився вміст IL-10 на 21 добу у сироватці крові хворих групи В і становив 1,62±0,15 пг/мл ($p>0,05$), вірогідно не відрізняючись від показників контрольної групи ($p>0,05$).

У слині рівень цитокіну на 1 добу знаходився на рівні контрольних показників ($p>0,05$) і становив 2,57±0,1 пг/мл (рис. 4.6).

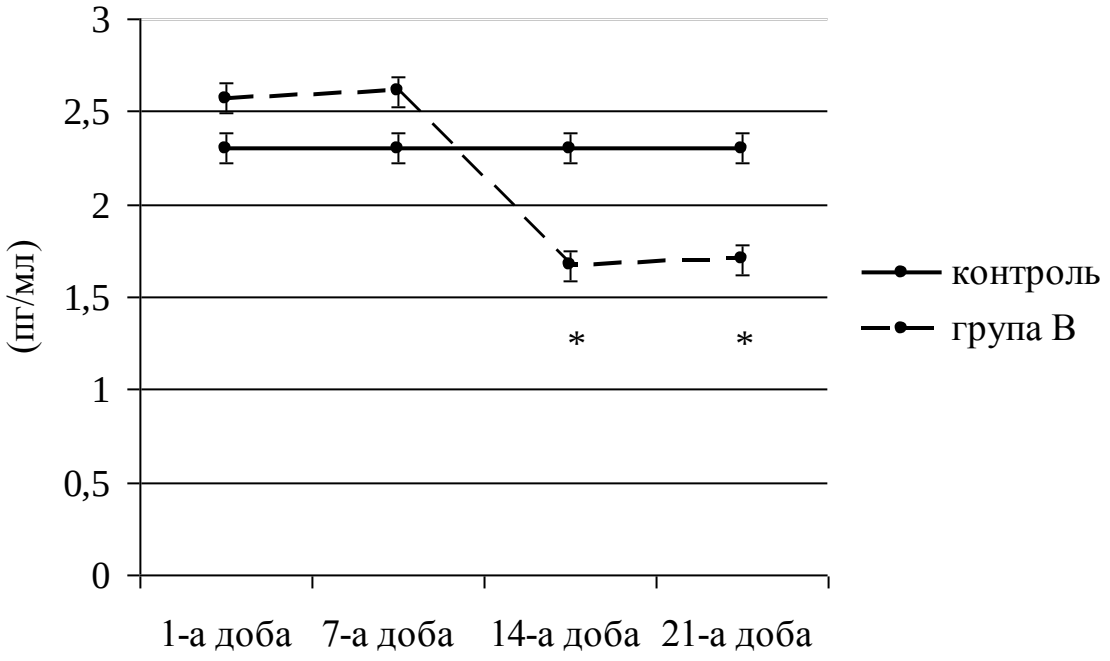

Рис. 4.6. Динаміка змін вмісту IL-10 у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст IL-10 на 7 добу у слині залишився на попередньому рівні ($p>0,05$) і становив 2,61±0,2 пг/мл, що вірогідно не відрізнялось від контролю ($p>0,05$). На 14 добу вміст IL-10 у слині знизився на 36% ($p<0,05$), порівняно з попереднім рівнем і дорівнював 1,67±0,15 пг/мл, що вірогідно був нижчим від показників контрольної групи на 27 % ($p<0,05$). На 21 добу концентрація цього цитокіну у слині залишилась на попередньому рівні (1,70±0,15 пг/мл, $p>0,05$), що вірогідно нижче від контролю на 26 % ($p<0,05$).

Рівень TNF-α в сироватці крові хворих групи В на 1 добу вірогідно знижений порівняно з контролем на 42% (2,86±0,09 пг/мл, $p<0,05$) (рис. 4.7).

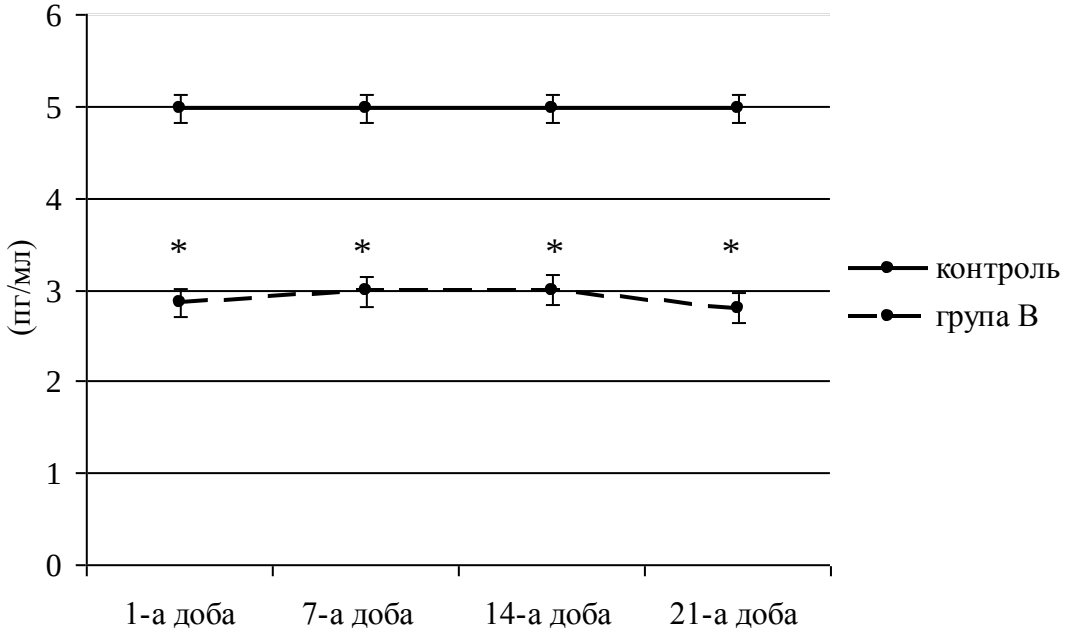

Рис. 4.7. Динаміка змін вмісту TNF-α у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Рівень TNF-α на 7 добу у сироватці крові хворих групи В залишився на попередньому рівні ($p>0,05$) і дорівнював 2,98±0,2 пг/мл, будучи нижчим від показників контрольної групи на 40 % ($p<0,05$). На 14 добу вміст TNF-α у сироватці крові хворих групи В залишився на попередньому рівні (3,0±0,3 пг/мл, $p>0,05$), і був нижчим від контрольних показників на 40 % ($p<0,05$). На 21 добу концентрація TNF-α у сироватці крові хворих групи В залишилась на попередньому рівні (2,8±0,25 пг/мл, $p>0,05$), що було вірогідно нижчим від показників здорових осіб на 44 % ($p<0,05$).

Вміст TNF-α у слині хворих групи В на 1 добу перевищував рівень контрольної групи у 5,7 рази (28,13±0,2 пг/мл, $p<0,05$) (рис. 4.8).

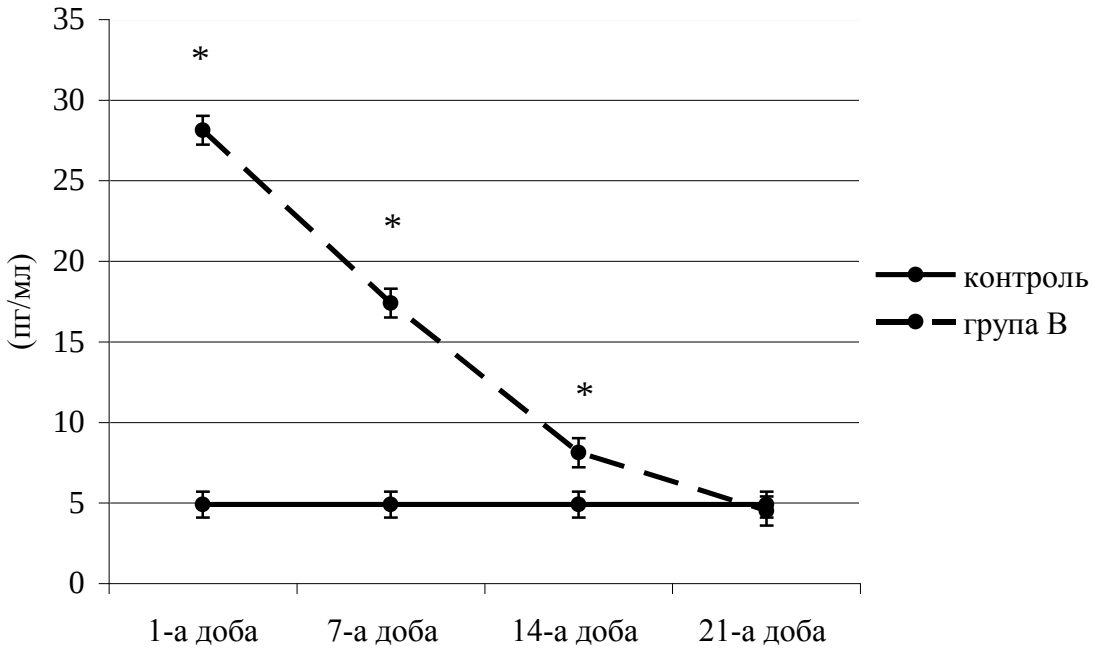

Рис. 4.8. Динаміка змін вмісту TNF-α у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст TNF-α на 7 добу у слині – знизився на 38 % ($p<0,05$), порівняно із вихідним рівнем і становив 17,40±0,25 пг/мл, вірогідно перевищуючи показники групи контролю у 3,6 рази ($p<0,05$). На 14 добу концентрація TNF-α у слині – знизилась у 2 рази (8,12±0,3 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем, перевищуючи контроль на 65 % ($p<0,05$). На 21 добу у слині групи В вміст TNF-α продовжував знижуватись до 4,5±0,4 пг/мл ($p<0,05$) та вірогідно не відрізнявся від рівня контролю ($p>0,05$).

Динаміка цитокінового спектру сироватки крові та слини у хворих на ранні та пізні ускладнення переломів нижньої щелепи вірогідно відрізняється. Показники визначені у слині більш чутливо реагують на розвиток запальних процесів у ротовій порожнині.

4.3. Показники гуморального імунітету у хворих на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи

Порівняльний аналіз досліджуваних імуноглобулінів в групі контролю та групі хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями виявив суттєві відмінності. Привертають увагу різноспрямовані зміни рівнів імуноглобулінів у сироватці крові та слині.

Таблиця 4.1

Рівні імуноглобулінів сироватки крові на 1 добу пізніх ускладнень переломів нижньої щелепи

Групи обстежуваних	Досліджувані імуноглобуліни (г/л)		
	Ig A	Ig G	Ig M
Контроль (n=20)	1,98±0,06	13,68±0,34	1,44±0,06
Група В (n=34)	2,97±0,09 p < 0,05	13,14±0,50 p > 0,05	1,75±0,05 p < 0,05

Примітка. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

Вміст Ig A в сироватці крові у хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи значуще вищі від показників у здорових осіб: при пізніх ускладненнях – на 62% (2,97±0,09 г/л, p < 0,05) порівняно зі здоровими (1,98±0,06 г/л).

Концентрація Ig G в сироватці крові у хворих на пізні ускладнення не відрізнялася від контрольних показників (відповідно: 13,14±0,50 г/л та 13,68±0,34 г/л, p > 0,05).

Рівень Ig M в сироватці крові хворих на пізні ускладнення на 19% перевищував рівень у здорових осіб (відповідно: 1,75±0,05 г/л та 1,44±0,06 г/л, p < 0,05).

Такі зміни імуноглобулінового спектру сироватки крові вказують на запальний характер ускладнень.

Динаміка сироваткового вмісту імуноглобулінів у крові хворих групи В представлена на рис. 4.9, 4.10, 4.11.

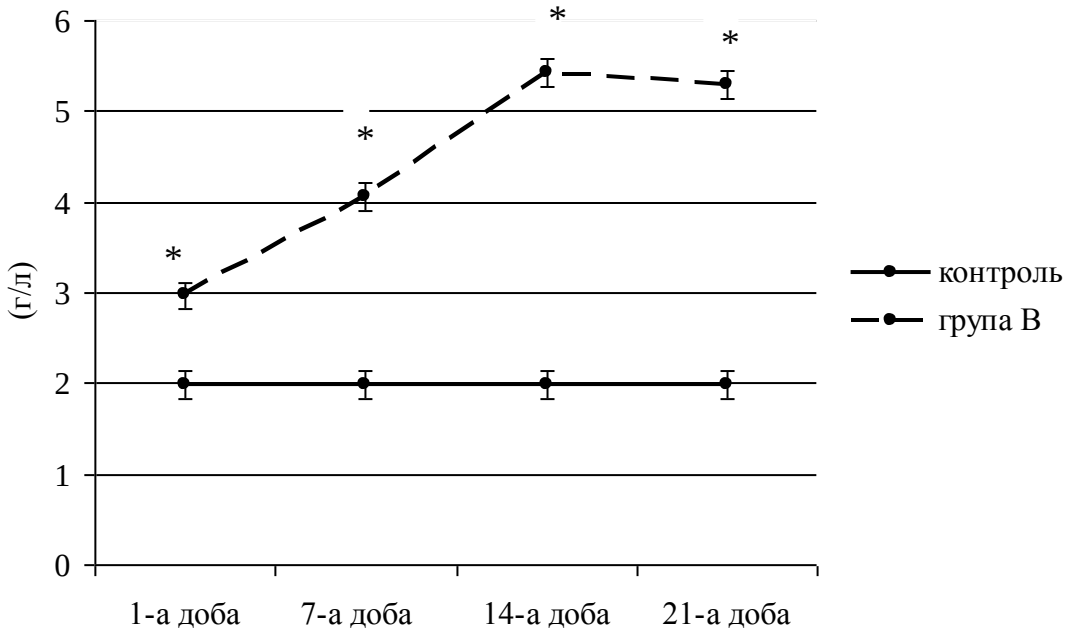

Рис. 4.9. Динаміка змін вмісту Ig A у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Вміст Ig A в сироватці крові хворих групи В значно зростав на 7, 14 та 21 добу пізніх ускладнень травматичного перелому нижньої щелепи, що свідчить про розвиток запальних процесів на слизових. Сироватковий вміст Ig A зріс на 7 добу на 37%, порівняно з попереднім рівнем (4,06±0,20 г/л, $p<0,05$), перевищуючи показники контролю удвічі ($p<0,05$). Показник продовжував зростати і до 14 доби зріс на 34% ($p<0,05$) і становив 5,43±0,25 г/л, вірогідно перевищуючи контроль у 2,7 рази ($p<0,05$). На 21 добу залишився на попередньому рівні (5,30±0,20 г/л, $p>0,05$), вірогідно перевищуючи показники контрольної групи у 2,7 рази ($p<0,05$).

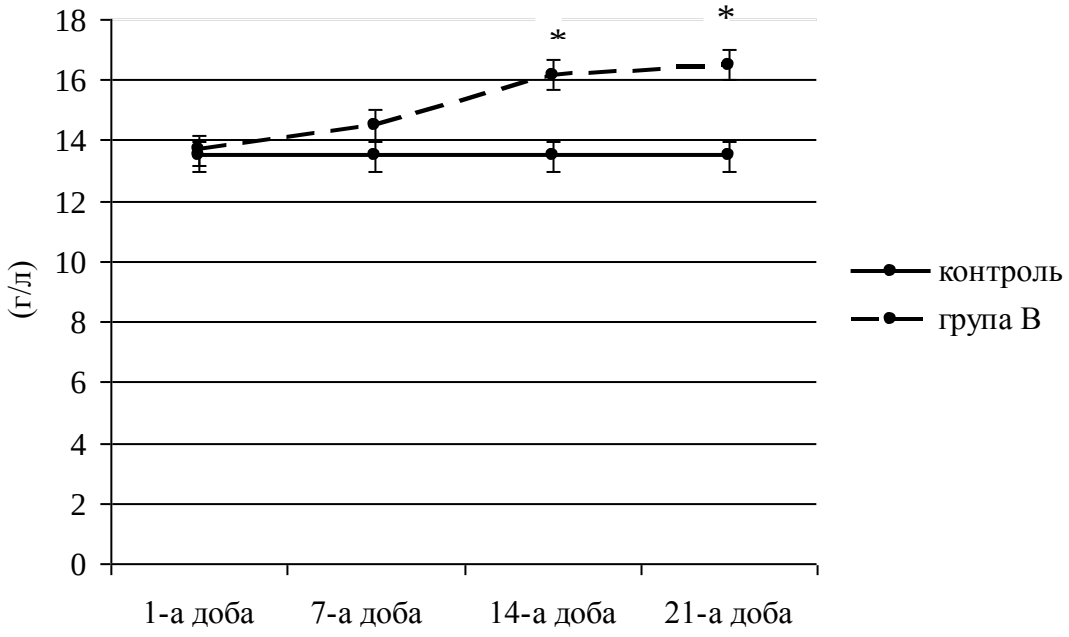

Рис. 4.10. Динаміка змін вмісту Ig G у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Дещо відрізнялася динаміка вмісту Ig G у сироватці крові хворих групи В. На 7 добу рівень імуноглобуліну вірогідно не змінився, порівняно із 1 добою (14,52±0,9 г/л, $p>0,05$), також вірогідно не відрізнявся від контрольної групи ($p>0,05$). На 14 добу показник зріс на 11% ($p<0,05$) і становив 16,16±0,85 г/л, перевищуючи контроль на 20 % ($p<0,05$). На 21 добу вміст Ig G у сироватці крові залишився на цьому попередньому рівні (16,5±0,8 г/л, $p>0,05$) та перевищував контрольні показники на 22 % ($p<0,05$).

Вміст Ig M в сироватці крові хворих групи В перевищував контрольні показники: на 7 добу зріс на 8 % від вихідного рівня ($p>0,05$) і становив 1,89±0,09 г/л, перевищуючи контроль на 31 %; на 14 добу знизився на 14 % від вихідного рівня (1,63±0,08 г/л, $p<0,05$), вірогідно не перевищував контроль (1,44±0,07 г/л, $p>0,05$), до 21 доби знизився на 8 % (1,5±0,07 г/л, $p>0,05$), залишаючись на рівні контролю ($p>0,05$).

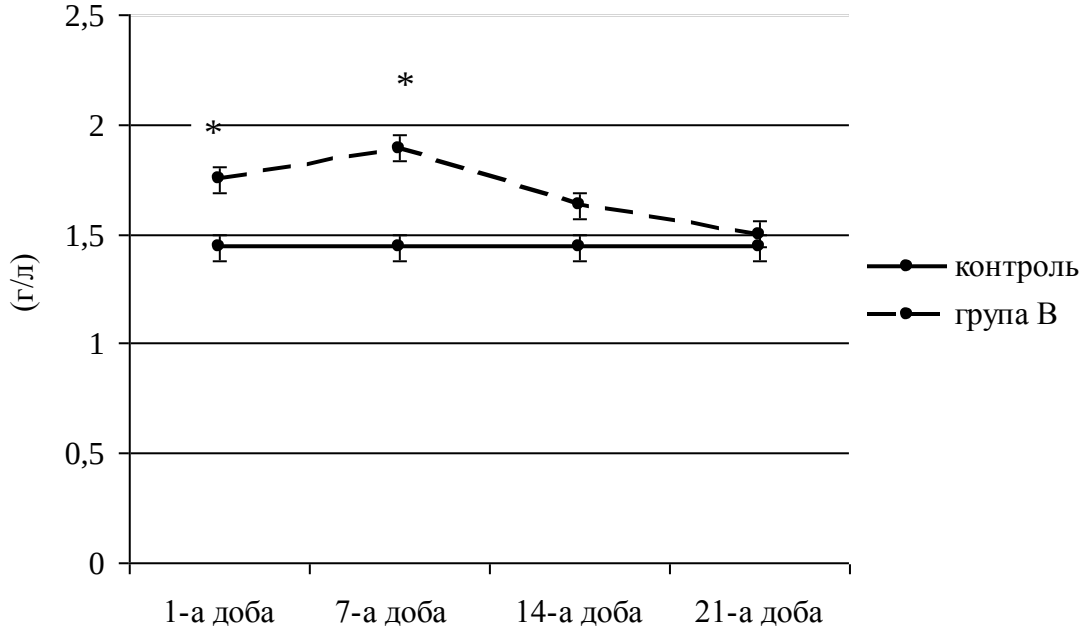

Рис. 4.11. Динаміка змін вмісту Ig M у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Концентрація імуноглобулінів слини у здорових осіб та хворих на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи представлена в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Рівні імуноглобулінів слини при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи на 1 добу

Групи обстежу-ваних	Досліджувані імуноглобуліни (г/л)				
	Ig A загал.	Ig A секр.	Ig A сиров	Секрет. комп	Ig G
Контроль (n=20)	0,19±0,01	0,23±0,01	0,001± 0,0001	0,04± 0,002	0,10±0,01
Група В (n=34)	0,63±0,04 p<0,05	0,26±0,02 p>0,05	0,55±0,03 p<0,05	0,22±0,02 p<0,05	0,79±0,02 p<0,05

Примітка. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

У слині хворих групи В на 1 добу рівень загального Ig A вірогідно перевищув показники здорових осіб у 3 рази (відповідно: 0,63±0,05 г/л та 0,19±0,01 г/л, p<0,05).

Динаміка вмісту імуноглобулінів у слині хворих групи В представлена на рис. 4.12, 4,13, 4.14, 4.15.

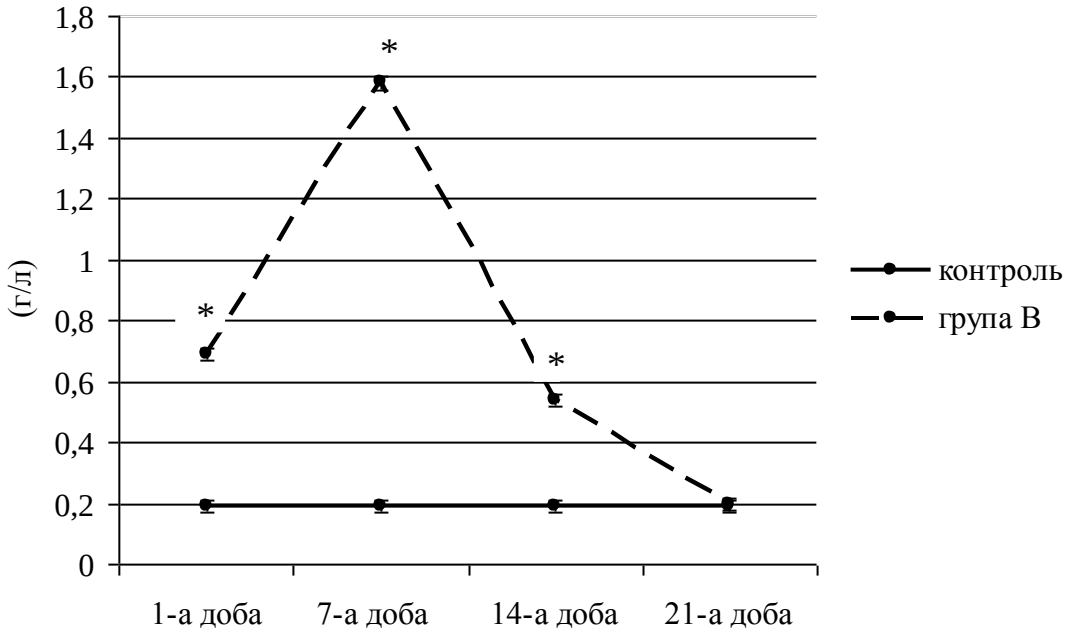

Рис. 4.12. Динаміка вмісту загального IgA у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю (p<0,05).

Вміст у слині хворих групи В Ig A на 7 добу вірогідно зріс у 2,5 рази і становив 1,58±0,1 г/л (p<0,05), перевищуючи контрольні показники у 8 разів (p<0,05). На 14 добу вірогідно знизився вміст Ig A у слині у 3 рази (0,54±0,1 г/л, p<0,05), перевищуючи контрольні показники у 2,8 рази (p<0,05). На 21 добу показник знизився у 2,7 рази (0,24±0,15 г/л, p<0,05), досяг рівня контролю (p>0,05).

Концентрація секреторного Ig A у хворих групи В на 1 добу вірогідно не відрізнялась від показників групи контролю (відповідно: 0,26±0,02 г/л та 0,23±0,2 г/л, p>0,05).

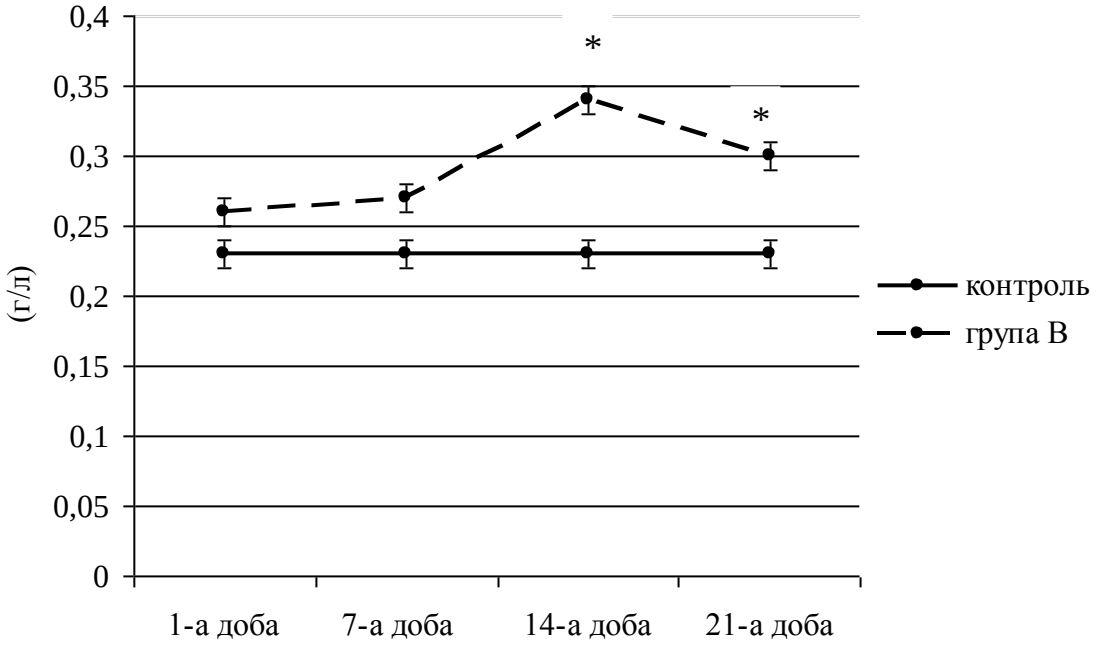

Рис. 4.13. Динаміка вмісту секреторного IgA у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Секреторний Ig A у слині на 7 добу залишався на попередньому рівні (0,27±0,1 г/л, $p>0,05$), вірогідно не перевищуючи показників контролю ($p>0,05$). На 14 добу показник вірогідно зростав на 25 % (0,34±0,02 г/л, $p<0,05$), перевищуючи показники контролю на 48 % ($p<0,05$). Вміст секреторного Ig A у слині знижувався на 12,5 % на 21 добу (0,30±0,01 г/л, $p>0,05$), що вірогідно перевищувало вдвічі показники групи контролю ($p < 0,05$).

У слині хворих на ускладнені переломи виявлявся сироватковий Ig A у 90% випадків. Отримані дані свідчать про підвищення проникності слизової оболонки порожнини рота при ускладнених переломах нижньої щелепи.

У літературі наводяться дані, що в секретах слизової оболонки Ig A присутній у вигляді діверів з двома мономерними одиницями, зв’язаними секреторним компонентом, який захищає молекули імуноглобулінів від розщеплення ферментами травлення [153].

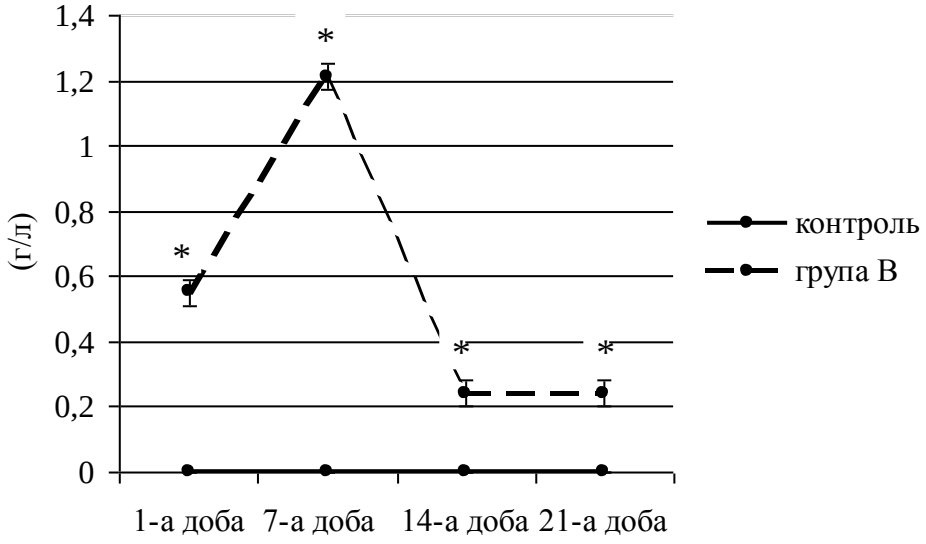

Рис. 4.14. Динаміка вмісту сироваткового IgA у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

У 90% хворих на пізні ускладнення виявлялось переважання сироваткового Ig A, а у 10% хворих – надлишок секреторного компоненту. Вміст сироваткового Ig A у слині на 1 добу становив 0,55±0,05 г/л, вірогідно перевищував контроль ($p<0,05$).

Вміст сироваткового Ig A у слині на 7 добу зріс на 120% порівняно з рівнем на 1 добу ($p<0,05$) і становив 1,21±0,15 г/л, що вірогідно значно перевищувало показники контрольної групи. На 14 добу рівень різко знизився у 5 разів (0,24±0,01 г/л, $p<0,05$), залишився без змін на 21 добу (0,24±0,01 г/л, $p>0,05$), значно перевищуючи контроль ($p<0,05$).

Вміст секреторного компоненту в слині хворих групи В на 1 добу у 5,5 разів (0,22±0,02 г/л, $p<0,05$) перевищував його вміст в слині здорових осіб.

Концентрація Ig G в слині хворих групи В на 1 добу у 8 разів перевищував рівень у групі контролю (0,79±0,07 г/л, $p<0,05$).

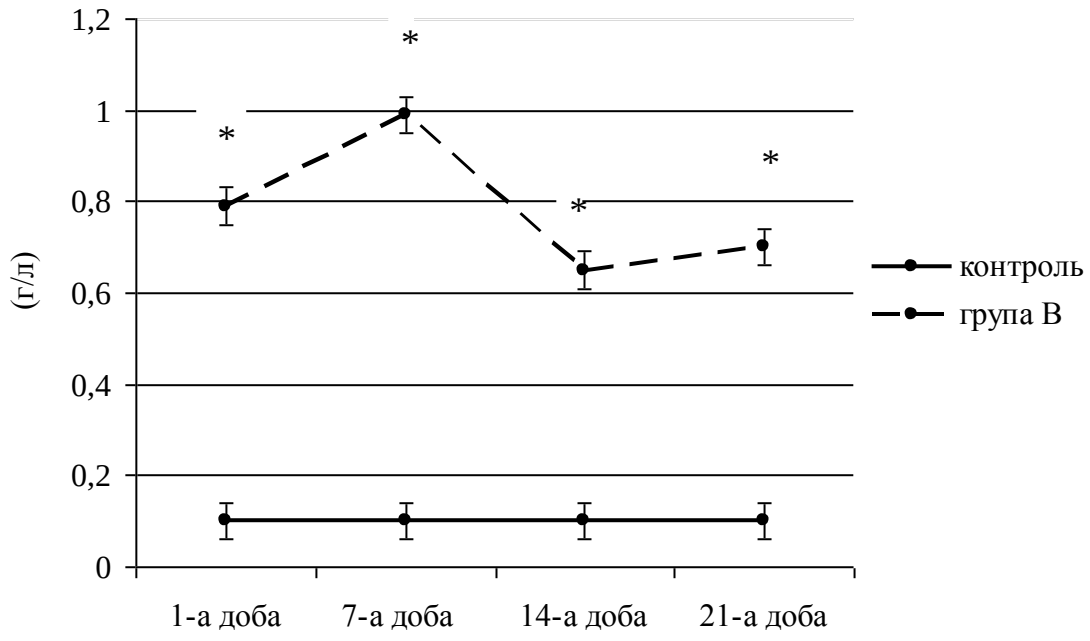

Рис. 4.15. Динаміка вмісту Ig G у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Примітка. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ($p<0,05$).

Динаміка вмісту Ig G у слині хворих групи В показувала значну активацію місцевого гуморального імунітету при виникненні пізніх ускладнень переломів нижньої щелепи. Значно підвищений на 1 добу вміст Ig G у слині продовжував зростати і на 7 добу підвищився на 25 % (0,99±0,07 г/л, $p<0,05$), перевищуючи у 99 разів показники здорових людей ($p>0,05$). На 14 добу вірогідно знижувався на 34 % (0,65±0,05 г/л, $p<0,05$), на цьому ж рівні залишався на 21 добу (0,7±0,05 г/л, $p>0,05$), вірогідно перевищуючи показники контрольної групи ($p<0,05$).

Вміст Ig M у слині всіх обстежуваних осіб імуноферментним методом, який ми використовували, не виявлявся.

Динаміка показників місцевого гуморального імунітету у хворих групи В ілюструє значну активацію специфічної резистентності на 1 добу та тривале збереження високих показників.

4.4. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями

Порівняльний аналіз активності досліджуваного ферменту в групі хворих на переломи нижньої щелепи із пізніми ускладненнями виявив суттєві відмінності (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Динаміка КІЛФ (Од/мл)	Групи обстежуваних	
	Контроль (n=20)	Група В (n=34)
1-а доба	23,20±0,80	54,91±0,50 p<0,05
7-а доба	23,20±0,80	55,48±0,45 p<0,05
14-а доба	23,20±0,80	57,98±0,53 p<0,05
21-а доба	23,20±0,80	53,15±0,40 p<0,05

Примітка. р – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю.

Активність КІЛФ в сироватці крові у хворих групи В значуще вищі від показників у здорових осіб. На 1 добу вірогідно перевищувала контрольні показники на 137 % (відповідно: 54,91±0,50 Од/мл та 23,20±0,80 Од/мл,

p<0,05). На 7 добу спостерігалась тенденція до зростання (55,48±0,45 Од/мл, p>0,05), що перевищувало контроль на 139 % (p<0,05). На 14 добу теж спостерігалась тенденція до зростання (57,98±0,53 Од/мл, p>0,05), що на 150 % перевищувало контроль (p < 0,05). На 21 добу виявлялась тенденція до зниження показників (53,15±0,40 Од/мл, p>0,05), що було на 129 % вищим порівняно зі здоровими (p < 0,05).

4.5. Кореляційні зв'язки показників цитокінового статусу та гуморального імунітету при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Ми виявили на 1 добу наступні вірогідні кореляції між показниками цитокінового профілю, імуноглобулінами та маркерами кісткового метаболізму хворих на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи: слабкі між сироватковим вмістом Ig M та вмістом в слині IL1β (r=-0,05, p<0,05), між секреторним Ig A в слині та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,03, p<0,05), між Ig G в слині та вмістом в слині IL1β (r=0,03, p<0,05); між вмістом в крові IL1β та його вмістом в слині (r=0,02, p<0,05); між вмістом в крові IL6 та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,06, p<0,05) (рис. 4.16).

Помірні кореляційні зв'язки на 1 добу відмічалися між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig M (r=0,40, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=-0,74, p<0,05), Ig G в слині (r=-0,51, p<0,05), сироватковим вмістом IL1β (r=0,50, p<0,05), сироватковим вмістом IL6 (r=-0,72, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,65, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig G та вмістом в слині IL1β (r=0,60, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,29, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та сироватковим Ig A в слині (r=0,51, p<0,05), вмістом в слині IL6 (r=0,40, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,39, p<0,05); між загальним Ig A в слині та вмістом в крові IL1β (r=-0,70, p<0,05), вмістом в слині IL1β (r=0,66, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,36, p<0,05); між секреторним Ig A в слині та вмістом в слині IL1β (r=0,31, p<0,05), вмістом IL6 в слині (r=0,70, p<0,05); між вмістом Ig G в слині та

сироватковим Ig A в слині (r=0,57, p<0,05), вмістом в слині IL6 (r=0,50, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,32, p<0,05); між сироватковим Ig A в слині та вмістом в крові IL1β (r=-0,50, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,60, p<0,05); між вмістом в крові IL1β та вмістом в слині IL6 (r=-0,40, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,37, p<0,05); між вмістом в крові IL6 та вмістом в слині IL1β (r=0,29, p<0,05), вмістом в слині IL6 (r=0,70, p<0,05); між вмістом в слині IL6 та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,67, p<0,05).

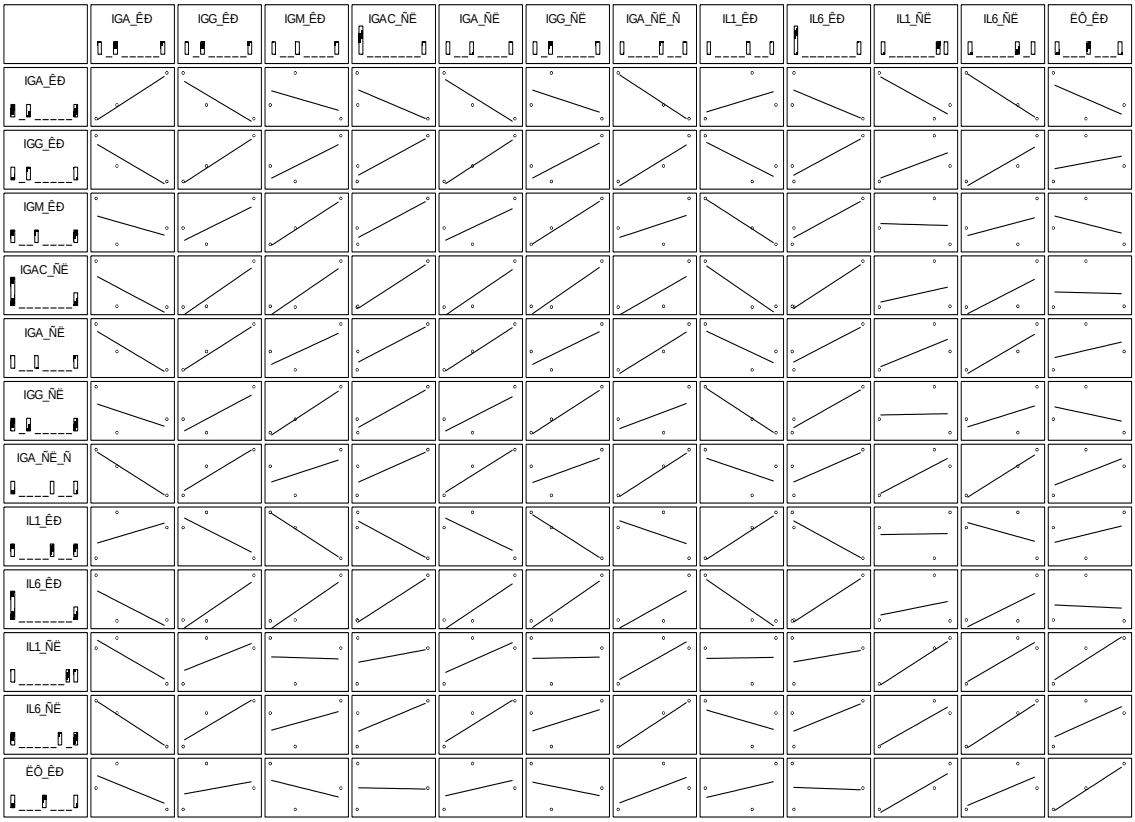

Рис. 4.16. Кореляційні зв'язки між показниками на 1 добу при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи (p<0,05).

Щільні кореляційні зв’язки на 1 добу виявлені між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig G (r=-0,91, p<0,05), загальним Ig A в слині (r= -0,94, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=-0,99, p<0,05), вмістом в слині

IL6 (r=-0,87, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,99, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig G та сироватковим вмістом Ig M (r=0,80, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=0,99, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=0,95, p<0,05), вмістом сироваткового Ig A в слині (r=0,94, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,82, p<0,05), вмістом в крові IL1β (r=-0,80, p<0,05), вмістом в крові IL6 (r=0,94, p<0,05), вмістом в слині IL6 (r=0,90, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та секреторним Ig A в слині (r=0,93, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,99, p<0,05), вмістом в крові IL1β (r=-0,99, p<0,05), сироватковим вмістом IL6 (r=0,94, p<0,05); між вмістом в слині загального Ig A та секреторним Ig A в слині (r=0,92, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=0,96, p<0,05), вмістом Ig G в слині (r=0,77, p<0,05), сироватковим вмістом IL6 (r=0,91, p<0,05), вмістом в слині IL6 (r=0,90, p<0,05); між вмістом секреторного Ig A в слині та вмістом в слині Ig G (r=0,96, p<0,05), сироватковим Ig A в слині (r=0,78, p<0,05), вмістом в крові IL1β (r=-0,90, p<0,05), сироватковим вмістом IL6 (r=0,99, p<0,05); між вмістом Ig G в слині та вмістом в крові IL1β (r=-0,99, p<0,05), сироватковим вмістом IL6 (r=0,97, p<0,05); між сироватковим Ig A в слині та сироватковим вмістом IL6 (r=0,76, p<0,05), вмістом в слині IL1β (r=-0,84, p<0,05), вмістом IL6 в слині (r=0,99, p<0,05); між вмістом в крові IL1β та сироватковим вмістом IL6 (r=-0,95, p<0,05); між вмістом в слині IL1β та вмістом IL6 в слині (r=0,90, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,94, p<0,05).

На 7 добу виявлено наступні вірогідні кореляційні зв’язки (рис. 4.17).

На 7 добу виявлено наступні вірогідні слабкі кореляційні зв’язки: між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig G (r=0,10, p<0,05), загальним Ig A в слині (r=-0,25, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig G та сироватковим вмістом Ig M (r=-0,21, p<0,05), секреторним Ig A в слині (r=-0,20, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та вмістом Ig G в слині (r=-0,05, p<0,05); між вмістом секреторного Ig A в слині та вмістом в слині Ig G (r=-0,24, p<0,05).

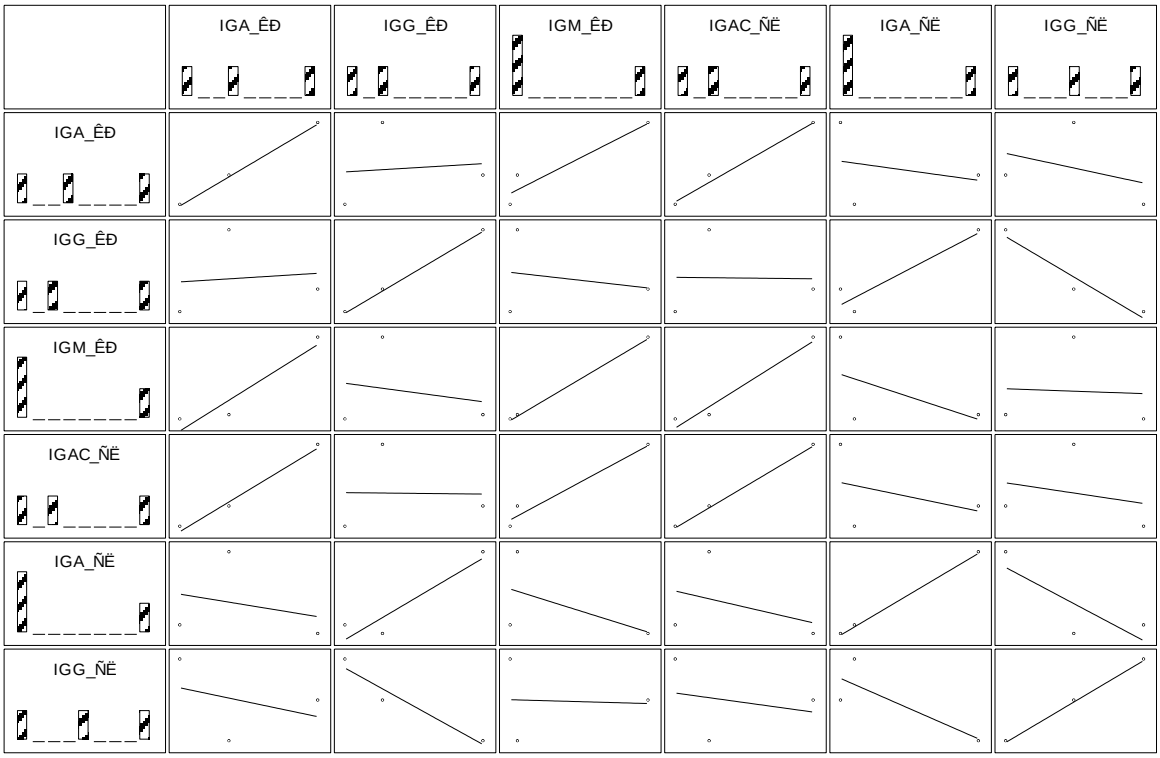

Рис. 4.17. Кореляційні зв'язки між показниками на 7 добу при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи (p<0,05).

Помірні кореляційні зв'язки на 7 добу виявлені між сироватковим вмістом Ig A та вмістом в слині Ig G (r=-0,36, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та вмістом загального Ig A в слині (r=-0,54, p<0,05); між загальним Ig A в слині та секреторним Ig A в слині (r=-0,37, p<0,05). Щільні кореляційні зв’язки на 7 добу виявлені між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig M (r=0,95, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=0,99, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig G та вмістом загального Ig A в слині (r=0,94, p<0,05), вмістом в слині Ig G (r=-0,97, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та секреторним Ig A в слині (r=0,98, p<0,05); між загальним Ig A в слині та вмістом в слині Ig G (r=-0,81, p<0,05).

На 14 добу вірогідні слабкі кореляційні зв’язки не виявлено (рис. 4.18).

Помірні вірогідні кореляційні зв’язки виявлено: між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig M (r=0,47, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та вмістом секреторного Ig A в слині (r=-0,60, p<0,05), сироватковим вмістом IL10 (r=-0,38, p<0,05); між сироватковим вмістом IL10 та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,69, p<0,05). Щільні кореляційні зв’язки на 14 добу виявлені між сироватковим вмістом Ig A та сироватковим вмістом Ig G (r=0,91, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=-0,99, p<0,05), сироватковим вмістом IL10 (r=-0,99, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,76, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig G та сироватковим вмістом Ig M (r=0,80, p<0,05), вмістом секреторного Ig A в слині (r=-0,96, p<0,05), сироватковим вмістом IL10 (r=-0,86, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,96, p<0,05); між сироватковим вмістом Ig M та вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=-0,93, p<0,05); між вмістом секреторного Ig A в слині та сироватковим вмістом IL10 (r=0,97, p<0,05), вмістом в сироватці крові КІЛФ (r=0,85, p<0,05).

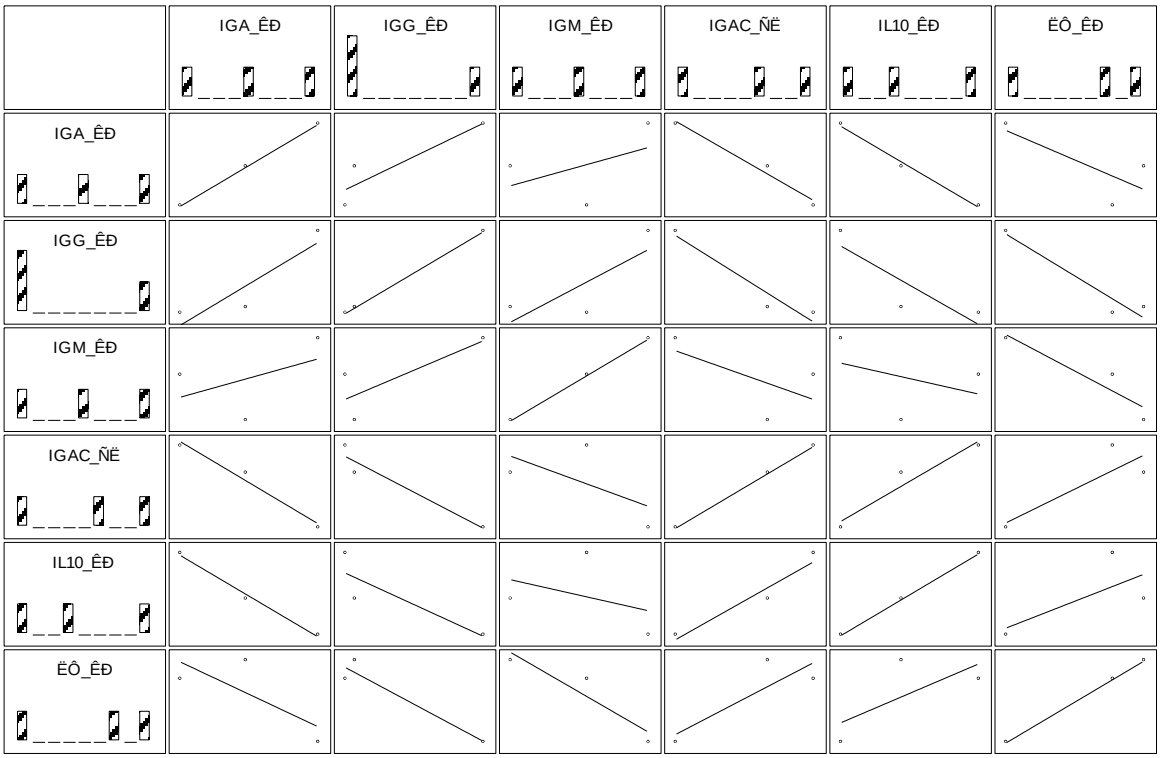

Рис. 4.18. Кореляційні зв'язки між показниками на 14 добу при пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи (p<0,05).

Отримані результати дозволяють зробити наступні проміжні висновки:

1. В сироватці крові при пізніх ускладненнях рівень Ig A вищий, ніж при ранніх ускладненнях. У слині хворих на запальні ускладнення переломів нижньої щелепи виявляється підвищений рівень сироваткового Ig A, G, що свідчить про виникнення підвищеної проникності слизової оболонки порожнини рота.

2. Переважання сироваткового Ig A над секреторним Ig A в слині хворих на пізні ускладнення вказує на підвищену проникність та зниження гуморального захисту слизової оболонки рота. Для прогнозування ускладнень при переломах нижньої щелепи необхідно враховувати імуноглобуліновий спектр слини та сироватки крові.

3. У хворих на пізні ускладнення спостерігається менш виражена активація кісткового ізоферменту лужної фосфатази, яка на 21 добу залишається вірогідно підвищеною. Спостерігається паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і клінічної, рентгенологічної та ехоостеометричної картини перелому, що дозволяє лабораторно підтвердити сповільнене утворення кісткового мозоля.

4. На 1 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 5 слабких, 26 помірних та 34 щільних кореляційних зв’язків. На 7 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 6 слабких, 3 помірних та 6 щільних кореляційних зв’язків. На 14 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками не виявлено слабких, виявлено 4 помірних та 11 щільних кореляційних зв’язків.

Матеріали цього розділу опубліковані в наукових працях [42], [96], [97], [98], [99], [128].

РОЗДІЛ 5.
ПОРІВНЯННЯ ЦИТОКІНОВОГО СПЕКТРУ ТА НАПРУЖЕНОСТІ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З РАННІМИ ТА ПІЗНІМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

5.1. Зміни цитокінового статусу у хворих з ранніми і пізніми ускладненнями переломів нижньої щелепи

Аналіз рівнів досліджуваних цитокінів у крові та слині групи контролю, групах хворих на ранні та пізні ускладнення переломів нижньої щелепи виявив значні відмінності.

Особливо значні відхилення від показників контрольної та групи А виявлені у вмісті в сироватці крові та слині прозапальних цитокінів. Вміст у сироватці крові IL-1β на 1 добу травматичного перелому нижньої щелепи у хворих на пізні ускладнення вірогідно перевищував показники хворих групи А на 75 % (відповідно: 44,98±0,5 пг/мл та 25,74±$p<0,05$) (рис. 5.1).

На 7 добу перебування у стаціонарі у сироватці крові хворих групи В спостерігалось вірогідне зниження рівня IL-1β на 38 % (28,07±0,8 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із вихідним рівнем, перевищуючи показники групи А утричі (8,67±0,6 пг/мл, $p<0,05$).

На 14 добу обстеження у сироватці крові хворих групи В спостерігалось вірогідне зростання рівня IL-1β на 51 % (42,50±0,9 пг/мл, $p<0,05$) від попереднього рівня, перевищуючи показники групи А у 4 рази (10,70±0,9 пг/мл, $p<0,05$).

На 21 добу обстеження у сироватці крові хворих групи В спостерігалось вірогідне зниження рівня IL-1β у 2,5 рази (15,7±0,85 пг/мл, $p<0,05$) від попереднього рівня, перевищуючи втричі показники групи А (5,06±0,4 пг/мл, $p<0,05$) та контролю (4,86±0,9 пг/мл, $p<0,05$).

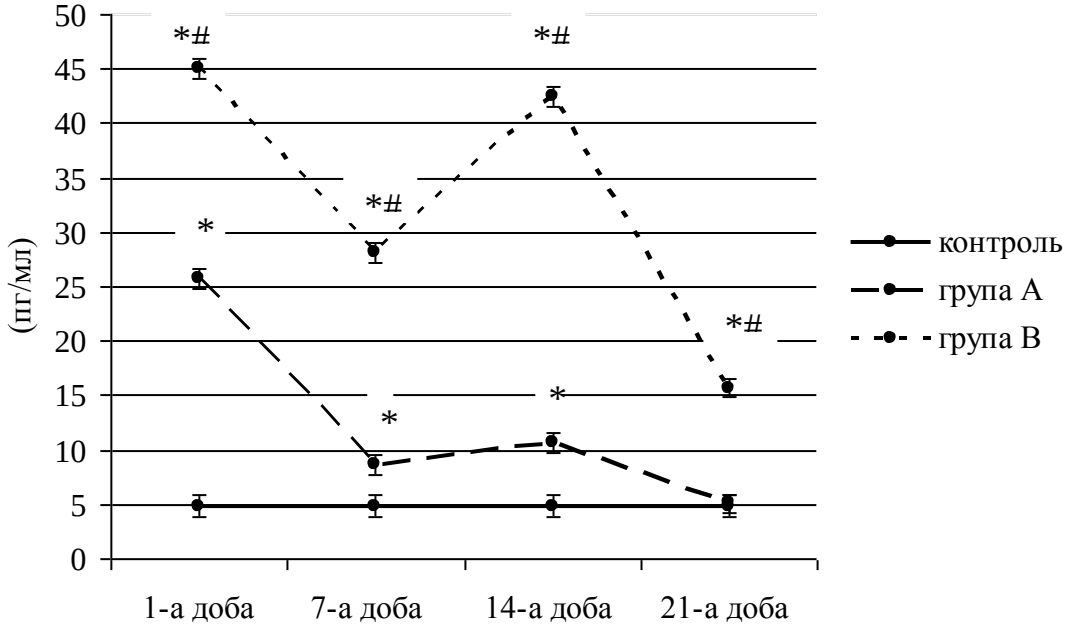

Рис. 5.1. Динаміка змін вмісту IL-1β у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю $p<0,05$;
2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А $p<0,05$.

Вміст цього ж цитокіну на 1 добу у слині перевищував контрольні показники у 44 рази (відповідно: 220,68±5,5 пг/мл та 5,0±0,4 пг/мл, $p<0,05$), а відносно показників групи А був нижчий удвічі (469,2±5,5 пг/мл, $p<0,05$) (рис. 5.2).

На 7 добу у слині цих же хворих спостерігалось зростання рівня IL-1β на 50 % (330,89±1,6 пг/ мл, $p<0,05$), порівняно із вихідним рівнем, перевищуючи показники групи А у 3,5 рази (94,77±1,6 пг/мл, $p<0,05$).

На 14 добу обстеження хворих групи В у слині спостерігалось зростання рівня IL-1β на 57 % (519,63±8,3 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем, що перевищувало показники групи А у 10 разів (52,2±1,2 пг/мл, $p<0,05$).

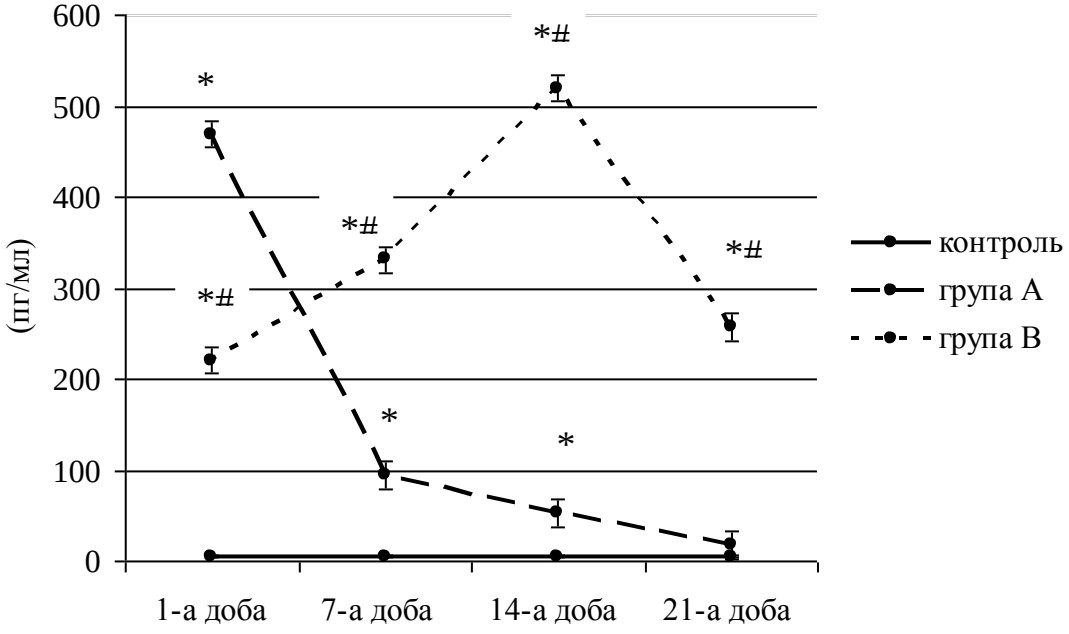

Рис. 5.2. Динаміка змін вмісту IL-1β у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю $p<0,05$;
2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А $p<0,05$.

На 21 добу обстеження у слині хворих групи В спостерігалось зниження рівня IL-1β удвічі (250,0±7,4 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем, що перевищувало показники групи А (18,05±0,91 пг/мл) у 14 разів ($p<0,05$).

Як відомо з літературних джерел, IL-β відноситься до ключових прозапальних цитокінів, ініціює і регулює місцеві запальні процеси, запускає реакції запально – регуляторного каскаду [173].

Дещо інші співвідношення проявлялись у вмісті IL-6 на 1 добу: у сироватці крові хворих групи В на 145 % перевищував контроль (відповідно: 14,38±0,75 пг/мл та 5,87±0.49 пг/мл, $p<0,05$), на 230 % перевищував рівень у хворих групи А (4,36±0,35 пг/мл, $p<0,05$) (рис. 5.3).

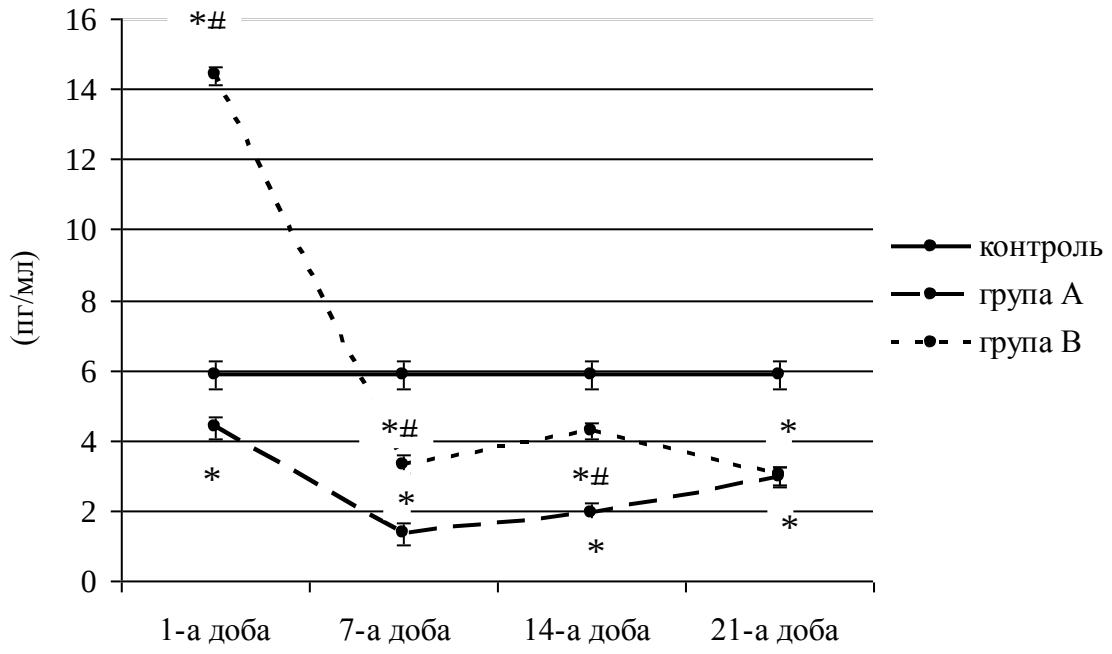

Рис. 5.3. Динаміка змін вмісту IL-6 у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю $p<0,05$;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А $p<0,05$.

Концентрація IL-6 на 7 добу у сироватці крові хворих групи В знизилась у 4,3 рази (3,31±0,65 пг/мл, $p<0,05$), перевищуючи показники групи А у 2,5 рази (1,35±0,05 пг/мл, $p<0,05$).

На 14 добу у сироватці крові хворих групи В вмісті IL-6 зріс на 29 % (4,27±0,4 пг/мл, $p<0,05$), перевищуючи показники групи А у 2,2 рази (1,92±0,05 пг/мл, $p<0,05$).

На 21 добу у сироватці крові хворих групи В вмісті IL-6 знизився на 30 % (3,0±0,2 пг/мл, $p<0,05$), досягнувши показників групи А (2,95±0,1 пг/мл, $p>0,05$).

Рівень IL-6 у сироватці крові хворих груп А та В з 7 по 21 добу спостереження був вірогідно нижчим від групи контролю (5,87±0,49 пг/мл,

p<0,05).

Вміст IL-6 у слині значно перевищував сироватковий рівень у крові хворих групи В. Порівняно із контролем на 1 добу рівень IL-6 в слині хворих групи В був підвищений у 13 разів (відповідно: 6,0±0,42 пг/мл та 75,58±0,99 пг/мл, p<0,05), а відносно вмісту у слині хворих групи А вірогідно не відрізнявся (79,95±0,9 пг/мл, p>0,05) (рис. 5.4).

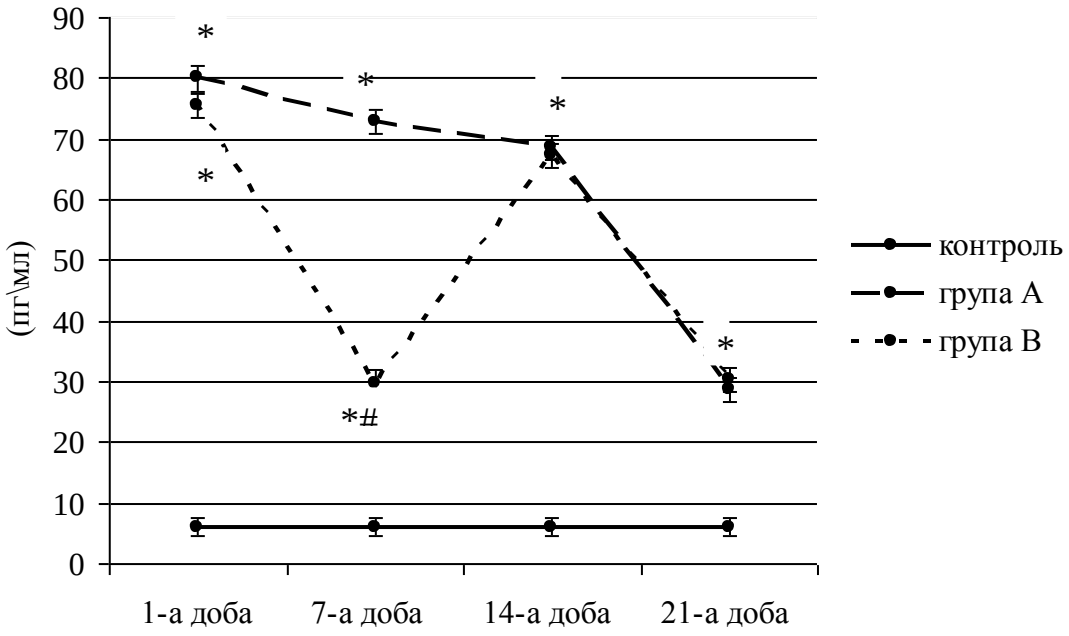

Рис. 5.4. Динаміка змін вмісту IL-6 у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Концентрація IL-6 на 7 добу у слині хворих групи В знизилась у 2,5 рази (29,83±0,98 пг/мл, p<0,05), порівняно із вихідним рівнем та показниками групи А (72,83±0,95 пг/мл, p<0,05).

Вміст IL-6 на 14 добу у слині зріс у 2,25 рази (67,37±1,2 пг/мл, p<0,05), порівняно із попереднім рівнем, досяг рівня показника групи А (68,71±0,9 пг/мл, p>0,05).

Рівень IL-6 на 21 добу у слині хворих групи В знизився в 2,5 рази (30,02±0,8 пг/мл, p<0,05) паралельно з показниками групи А (28,77±0,99 пг/мл, p>0,05).

Отримані результати динаміки вмісту IL-6 у сироватці та слині хворих на переломи нижньої щелепи із запальними ускладненнями підкреслюють плейотропні характеристики цитокіну: у сироватці – протизапальні властивості, у слині (місцево) – прозапальні властивості.

Інакше реагував протизапальний цитокін IL-10. У сироватці крові хворих групи В на 1 добу травми рівень IL-10 вірогідно перевищував показники здорових осіб на 134 % (відповідно: 3,66±0,15 пг/мл та 1,56±0,14 пг/мл, p<0,05), рівень хворих групи А на 45 % (2,52±0,15 пг/мл, p<0,05) (рис. 5.5).

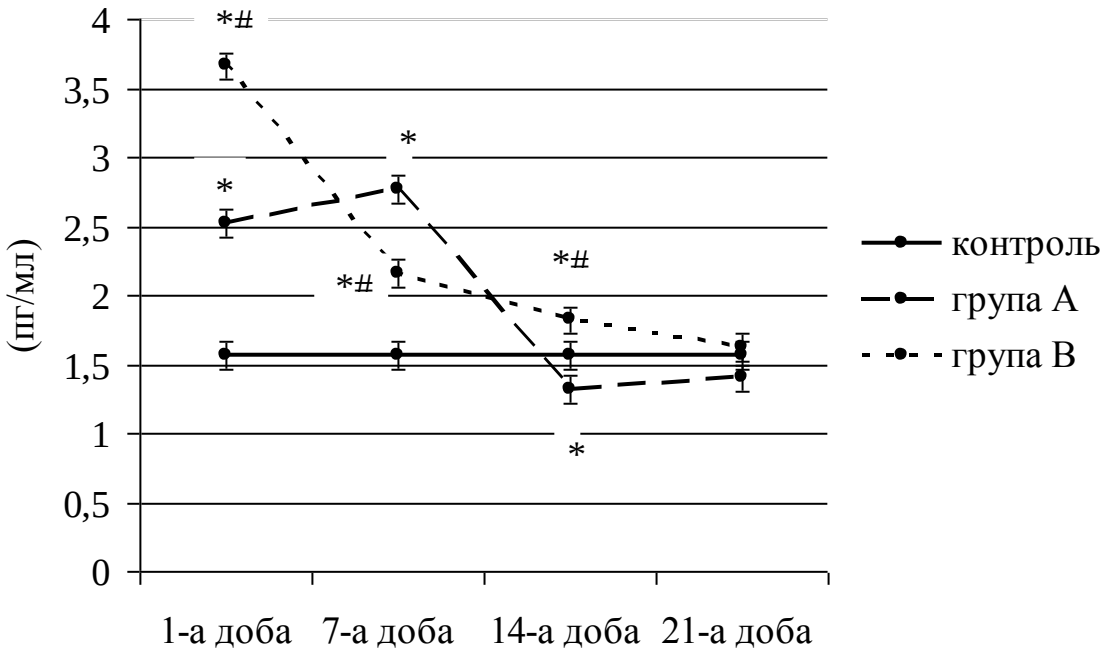

Рис. 5.5. Динаміка змін вмісту IL-10 у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;
2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Вміст IL-10 на 7 добу у сироватці крові хворих групи В знизився на 41 % (2,16±0,2 пг/мл, p<0,05) від попереднього рівню та на 28 % є нижчими від показників групи А (2,77±0,15 пг/мл, p<0,05).

На 14 добу у сироватці крові хворих групи В показник продовжував знижуватися на 15,7 % (1,82±0,1 п/мл, p<0,05) від вихідного рівню, але перевищував показники хворих групи А на 38 % (1,32±0,05 пг/мл, p<0,05).

На 21 добу у сироватці крові хворих групи В вміст IL-10 знизився до 1,62±0,1 пг/мл, що вірогідно не відрізняється від показників контрольної групи (1,56±0,14 пг/мл, p>0,05) та групи А (1,40±0,1 пг/мл, p>0,05).

У слині на 1 добу рівень цитокіну IL-10 знаходився на рівні контрольних показників (відповідно: 2,57±0,1 пг/мл та 2,30±0,2 пг/мл, p>0,05), одночасно був нижчим від показників групи А на 15 % (3,02±0,1 пг/мл, p<0,05) (рис. 5.6).

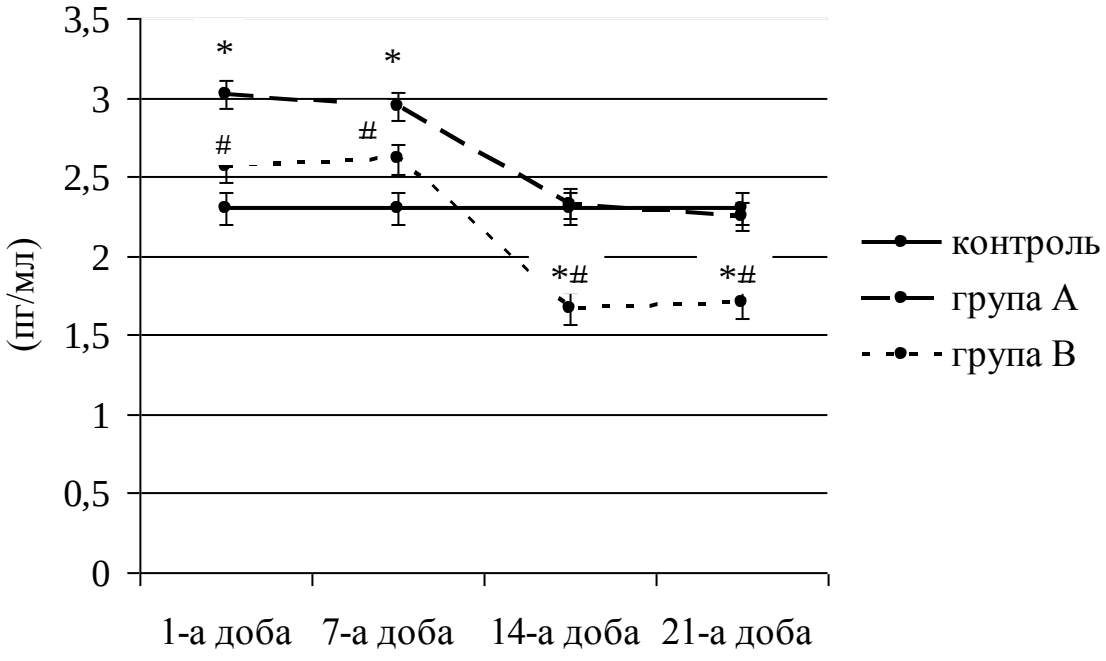

Рис. 5.6. Динаміка змін вмісту IL-10 у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;
2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Вміст IL-10 на 7 добу у слині залишився на попередньому рівні (2,61±0,2 пг/мл, p>0,05), залишаючись вірогідно нижчим на 11 % від показників групи А (2,94±0,2 пг/мл, p<0,05).

На 14 добу вміст цитокіну у слині знизився на 36 % (1,67±0,15 пг/мл, p<0,05), порівняно з попереднім рівнем та був на 40 % нижчим від показників групи А (2,33±0,15, p<0,05).

На 21 добу у слині концентрація цитокіну залишився на попередньому рівні (1,70±0,15 пг/мл, p>0,05) та був нижчим від показників групи А на 32 % (2,25±0,1 пг/мл, p<0,05).

Рівень TNF-α в сироватці крові хворих групи В на 1 добу був вірогідно зниженим порівняно з контролем на 42 % (2,86±0,09 пг/мл, p<0,05), порівняно із хворими групи А вірогідно знижений на 23 % (3,71±0,09 пг/мл, p<0,05) (рис. 5.7).

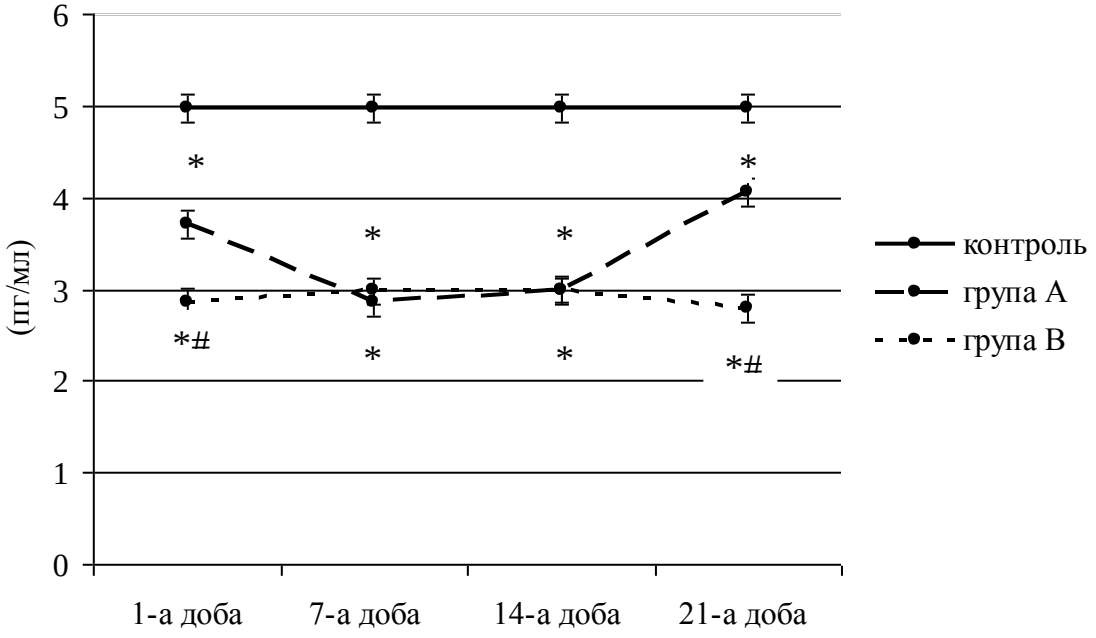

Рис. 5.7. Динаміка змін вмісту TNF-α у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Рівень TNF-α на 7, 14, 21 доби у сироватці крові хворих групи В залишився на попередньому рівні (відповідно: 2,98±0,2 пг/мл, 3,0±0,3 пг/мл та 2,8±0,25 пг/мл, p>0,05). На 7 показники цитокіну у хворих груп А та В вірогідно не відрізнялись (відповідно: 2,85±0,15 пг/мл та 2,98±0,2 пг/мл, p>0,05).

Така ж картина спостерігалась і на 14 добу: група А – 2,98±0,2 пг/мл та група В – 3,0±0,3 пг/мл (p>0,05).

На 21 добу показники TNF-α групи А вірогідно перевищували показники групи В на 45 % (відповідно: 4,05±0,2 пг/мл та 2,8±0,25 пг/мл, p<0,05).

Вміст TNF-α у слині хворих групи В на 1 добу перевищував рівень контрольної групи у 5,7 рази (28,13±0,2 пг/мл, p<0,05), порівняно із групою А – у 2 рази (13,89±0,92 пг/мл, p<0,05) (рис. 5.8).

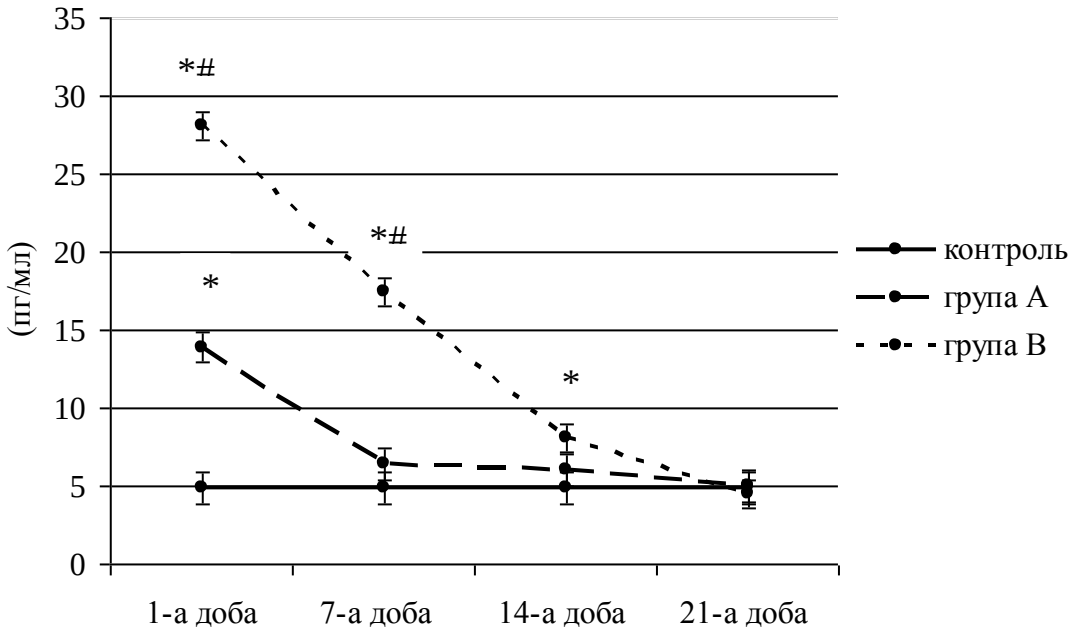

Рис. 5.8. Динаміка змін вмісту TNF-α у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Концентрація TNF-α на 7 добу у слині – знизилася на 38 % (17,40±0,25 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із вихідним рівнем, перевищуючи показники контрольної групи у 3,5 рази (4,9±0,2 пг/мл, $p<0,05$) та показники групи А у 2,7 рази (6,44±0,5 пг/мл, $p<0,05$).

Вміст TNF-α на 14 добу у слині – знизився у 2 рази (8,12±0,3 пг/мл, $p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем, перевищуючи показники контролю в 2 рази ($p<0,05$), та вірогідно не перевищує показники групи А (6,01±0,3 пг/мл, $p<0,05$).

Рівень TNF-α на 21 добу у слині продовжував знижуватись (4,5±0,4 пг/мл) до рівня контролю та показників групи А (5,03±0,25 пг/мл, $p>0,05$).

Динаміка цитокінового спектру сироватки крові та слини у хворих на ранні та пізні ускладнення переломів нижньої щелепи вірогідно відрізняється .

5.2. Зміни показників гуморального імунітету при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Порівняльний аналіз досліджуваних імуноглобулінів в обох групах хворих на переломи нижньої щелепи виявив суттєві відмінності. Привертають увагу різноспрямовані зміни рівнів імуноглобулінів у сироватці крові та слині (табл. 5.1).

Рівні Ig A в сироватці крові у хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи на 1 добу значуще вищі від показників у здорових осіб: при ранніх ускладненнях – на 67% ($p < 0,05$), при пізніх ускладненнях – на 62 % ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими. У хворих на ранні ускладнення переломів на 1 добу рівень Ig A в сироватці крові вірогідно перевищував на 16 % показник у хворих на пізні ускладнення ($p < 0,05$).

Концентрація Ig G в сироватці крові у хворих на пізні ускладнення на 1 добу не відрізнялася від контрольних показників ($p > 0,05$), але перевищувала показники у хворих на ранні ускладнення на 7 % ($p < 0,05$).

Таблиця 5.1

Рівні імуноглобулінів сироватки крові на 1 добу ускладнених переломів нижньої щелепи

Групи обстежуваних	Досліджувані імуноглобуліни (г/л)		
	Ig A	Ig G	Ig M
Контроль (n=20)	1,98±0,06	13,49±0,34	1,44±0,06
Група А (n=52)	3,30±0,20 $p < 0,05$	12,75±0,30 $p > 0,05$	2,05±0,15 $p < 0,05$
Група В (n=34)	2,97±0,09 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	13,68±0,34 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	1,75±0,05 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примітки:

1. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю;
2. p_1 – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А.

Рівень Ig M в сироватці крові хворих на пізні ускладнення на 1 добу на 19 % перевищував рівень у здорових осіб ($p < 0,05$). Рівень Ig M у хворих на ранні ускладнення переломів на 11 % ($p < 0,05$) перевищував показник у хворих на пізні ускладнення.

Такі зміни імуноглобулінового спектру сироватки крові вказують на запальний характер ускладнень.

Динаміка сироваткового вмісту імуноглобулінів у крові хворих групи В представлена на рис. 5.9, 5.10, 5.11.

Вміст Ig A в сироватці крові хворих групи В значно зростав на 7, 14 та 21 добу пізніх ускладнень травматичного перелому нижньої щелепи, перевищуючи показники контролю та хворих групи А. Сироватковий вміст Ig A у хворих групи В зріс на 7 добу на 37 %, порівняно з попереднім рівнем (4,06±0,2 г/л, $p < 0,05$), перевищуючи показники групи А на 48 % (2,74±0,2 г/л, $p < 0,05$) та показники контрольної групи на 105 % (1,98±0,06 г/л, $p < 0,05$).

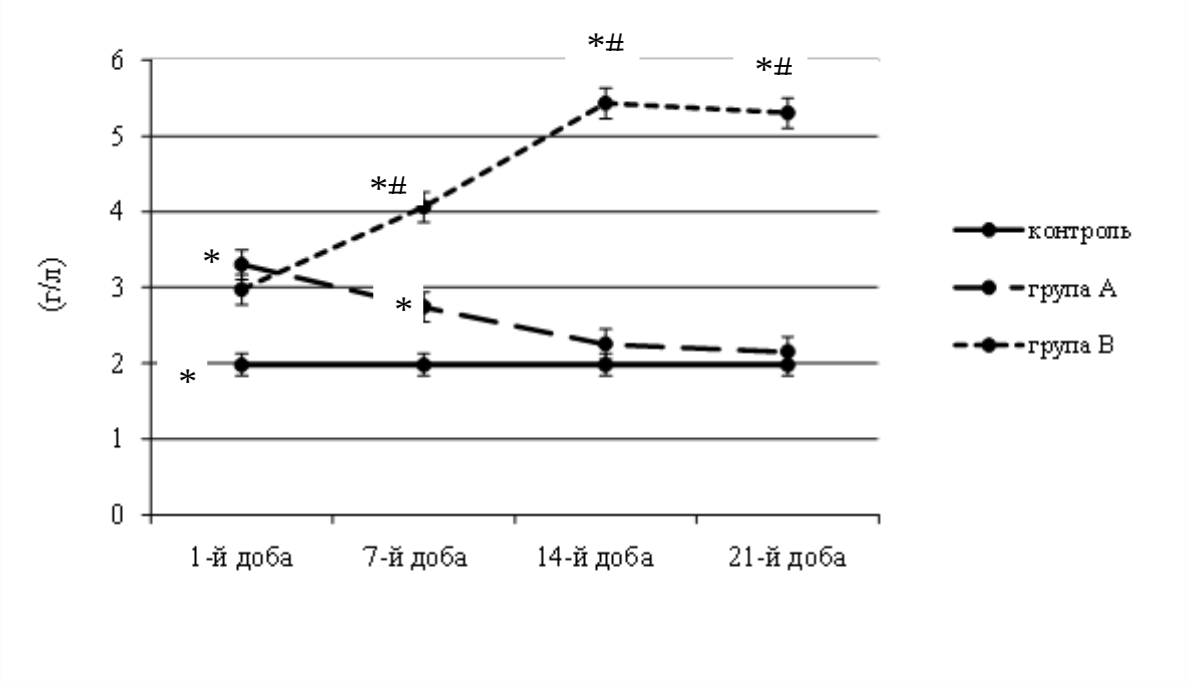

Рис. 5.9. Динаміка змін вмісту Ig A у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю $p<0,05$;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А $p<0,05$.

Сироватковий вміст Ig A у хворих групи В продовжував зростати і до 14 доби зріс на 34 % (5,43±0,25 г/л, $p < 0,05$), перевищуючи показники хворих групи А у 2,4 рази (2,25±0,15 г/л, $p < 0,05$) та контролю у 2,7 рази (1,98±0,06 г/л, $p < 0,05$).

На 21 добу сироватковий вміст Ig A у хворих групи В залишився на попередньому рівні (5,3±0,2 г/л, $p > 0,05$), вірогідно перевищуючи показники групи А та контрольної групи відповідно у 2,5 рази (2,15±0,15 г/л, $p < 0,05$) та 2,7 рази (1,98±0,06 г/л, $p < 0,05$).

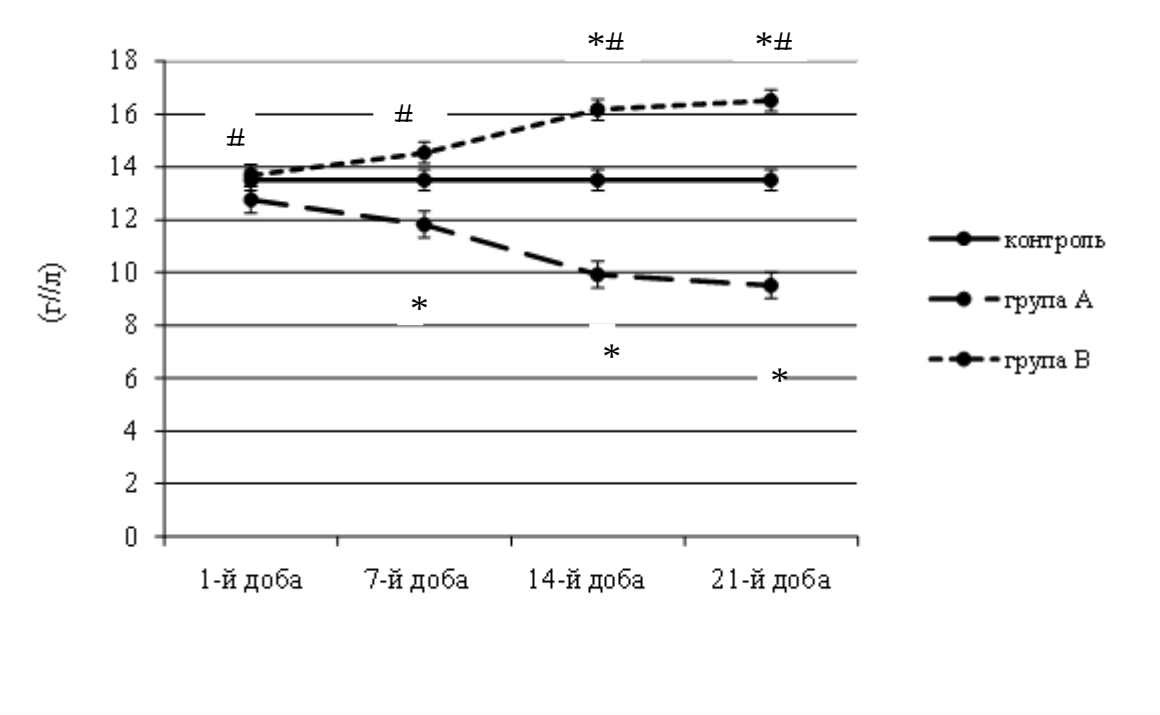

Рис. 5.10. Динаміка змін вмісту Ig G у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю $p<0,05$;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А $p<0,05$.

Дещо відрізнялася динаміка вмісту Ig G у сироватці крові хворих групи В. На 7 добу рівень імуноглобуліну вірогідно не змінився, порівняно із 1 добою (14,52±0,9 г/л, $p > 0,05$), але вірогідно перевищував показники хворих групи А на 23 % (11,81±0,95 г/л, $p < 0,05$) та вірогідно не перевищував показники контрольної групи (13,49±0,34 г/л, $p > 0,05$).

До 14 доби вміст Ig G у сироватці крові хворих групи В зріс на 11% (16,16±0,85 г/л, $p < 0,05$), вірогідно перевищуючи показники хворих групи А на 63 % (9,92±0,06 г/л, $p < 0,05$) та контрольні показники на 20 % (13,49±0,34 г/л, $p < 0,05$).

Вміст Ig G у сироватці крові хворих групи В залишився на попередньому рівні на 21 добу (16,5±0,8 г/л, $p > 0,05$), вірогідно перевищуючи показники

хворих групи А на 74 % (9,51±0,15 г/л, p < 0,05) та контрольні показники на 22 % (13,49±0,34 г/л, p < 0,05).

Вміст Ig A, G в сироватці крові хворих групи В залишився підвищеним на 21 добу, в той час як у хворих групи А дані показники нормалізувалися з 7 доби.

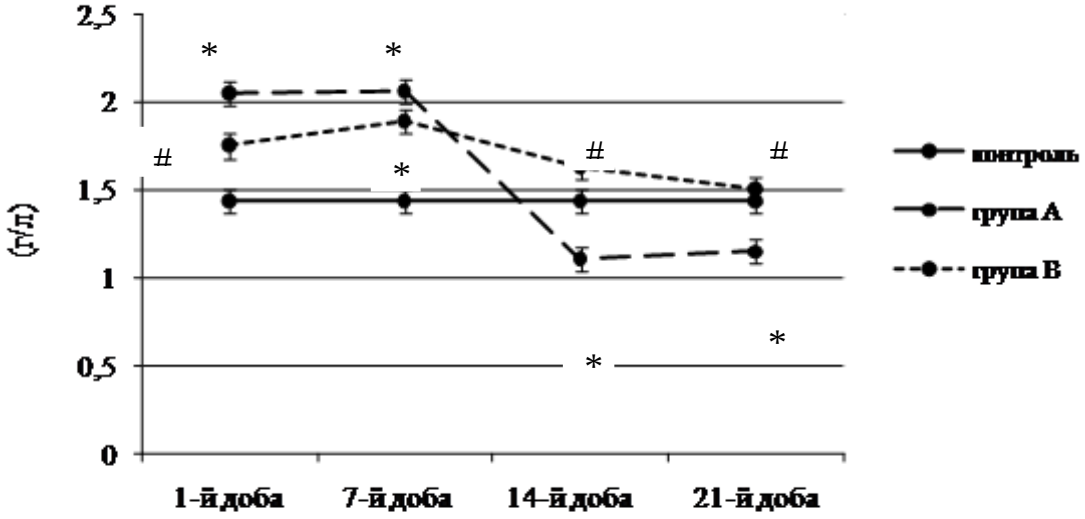

Рис. 5.11. Динаміка змін вмісту Ig M у сироватці крові хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;
2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Вміст Ig M в сироватці крові хворих групи В на 7 добу не вірогідно зріс на 8% (1,89±0,09 г/л, p > 0,05), не перевищуючи показники групи А (2,06±0,09 г/л, p > 0,05), але вірогідно перевищував показники контрольної групи на 31 % (1,44±0,09 г/л, p < 0,05).

Сироватковий вміст Ig M у хворих групи В на 14 добу знизився на 14 % (1,63±0,08 г/л, p < 0,05), вірогідно перевищуючи показники групи А на 47 %

(1,11±0,085 г/л, p < 0,05), вірогідно не відрізнявся від показників контролю (1,44±0,06 г/л, p > 0,05).

До 21 доби концентрація Ig M у сироватці крові хворих групи В не вірогідно знизилася на 8 % (1,5±0,07 г/л, p > 0,05), вірогідно не відрізнялась від контрольної групи (1,44±0,06 г/л, p > 0,05), перевищуючи показники групи А на 30 % (1,15±0,1 г/л, p < 0,05).

Концентрація імуноглобулінів у слині здорових осіб та хворих на переломи нижньої щелепи із запальними ускладненнями на 1 добу представлена в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Рівні імуноглобулінів слини при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи на 1 добу

Групи обстежу-ваних	Досліджувані імуноглобуліни (г/л)				
	Ig A загал.	Ig A секр.	Ig A сиров	Секрет. комп	Ig G
Контроль (n=20)	0.19±0,01	0,23±0,01	0,001± 0,0001	0,04± 0,002	0,10±0,01
Група А (n=52)	0,41±0,03 p<0,05	0,31±0,02 p<0,05	0,29±0,02 p<0,05	0,17±0,01 p<0,05	0,41±0,03 p<0,05
Група В (n=34)	0,63±0,04 p<0,05 p_1<0,05	0,26±0,02 p>0,05 p_1<0,05	0,55±0,03 p<0,05 p_1<0,05	0,22±0,02 p<0,05 p_1<0,05	0,79±0,02 p<0,05 p_1<0,05

Примітки:

1. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю;

2. p_1 – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А.

У хворих групи В на 1 добу рівень загального Ig A значно перевищував показники здорових осіб: у 3 рази (p < 0,05) та хворих групи А на 54 % (p < 0,05).

Концентрація секреторного Ig A у хворих групи В на 1 добу вірогідно не відрізнялася від показників групи контролю ($p > 0,05$), але вірогідно перевищувала показники хворих групи А ($p < 0,05$).

У слині хворих на ускладнені переломи на 1 добу виявлявся сироватковий Ig A у 90% випадків: у групі В рівень Ig A на 90% перевищував його рівень у групі А ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про підвищення проникності слизових порожнини рота при ускладнених переломах нижньої щелепи.

У 90% хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1 добу виявлялося переважання сироваткового Ig A, а у 10% хворих на пізні ускладнення виявлявся надлишок секреторного компоненту, що вірогідно відрізнялося від показників хворих на ранні ускладнення ($p < 0,05$).

Концентрація сироваткового Ig A у слині хворих групи В на 1 добу на 77 % переважала рівень сироваткового Ig A у слині хворих групи А ($p < 0,05$).

Вміст секреторного компоненту в слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1 добу в 5,5 разів ($p < 0,05$) перевищував його вміст в слині здорових осіб. Рівень секреторного компоненту в слині цієї ж групи хворих на 1 добу перевищував на 22% його рівень в слині хворих на ранні ускладнення ($p < 0,05$).

Рівень Ig G в слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1 добу у 79 разів перевищував рівень у групі контролю ($p < 0,05$). У слині хворих групи В рівень Ig G у 2 рази перевищував рівень у хворих групи А ($p < 0,05$). Більш високий рівень Ig G у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми ускладненнями на 1 добу можливо є маркером гострого запального процесу.

Вміст Ig M у слині всіх обстежуваних імуноферментним методом, який ми використовували, не виявлявся.

Динаміка вмісту імуноглобулінів у слині хворих групи А, В представлена на рис. 5.12, 5.13, 5.14, 5.15.

Вміст загального Ig A у слині хворих групи В на 7 добу вірогідно зріс у 2,5 рази (1,58±0,1 г/л, p < 0,05) порівняно із вихідним рівнем. Одночасно вірогідно перевищував показники групи А у 2,8 рази (0,57±0,03 г/л, p < 0,05) та контрольні показники у 8,3 рази (0,19±0,01 г/л, p < 0,05).

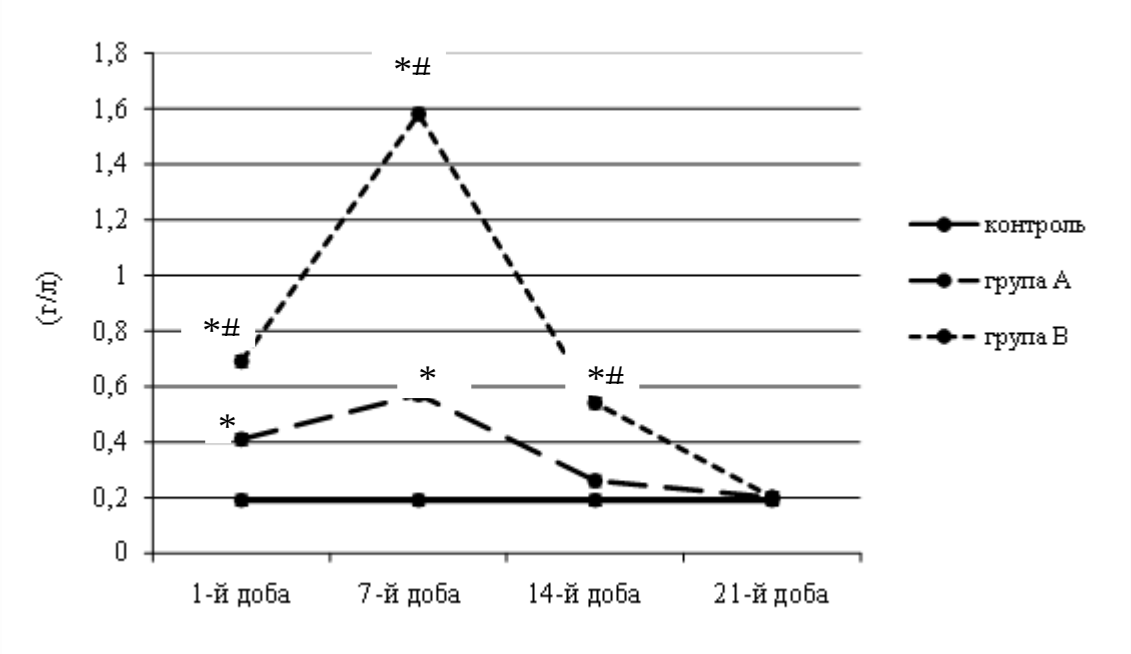

Рис. 5.12. Динаміка вмісту IgA у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1.* – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

На 14 добу вміст загального Ig A у слині хворих групи В вірогідно знижувався у 2,9 рази (0,54±0,01 г/л, p < 0,05), удвічі перевищував показники групи А (0,26±0,025 г/л, p < 0,05) та у 2,8 рази (0,19±0,01 г/л, p < 0,05).

Вміст загального Ig A у слині хворих групи В вірогідно знижувався у 2,25 рази на 21 добу (0,24±0,015 г/л, p<0,05), що не перевищувало показників контролю (0,19±0,01 г/л, p > 0,05) та показників хворих групи А (0,20±0,01 г/л, p > 0,05).

Секреторний Ig A у слині хворих групи В на 7 добу залишався на попередньому рівні (0,27±0,01 г/л, p > 0,05), вірогідно не відрізнявся від показників хворих групи А (0,25±0,02 г/л, p > 0,05) та групи контролю (0,23±0,01 г/л, p > 0,05).

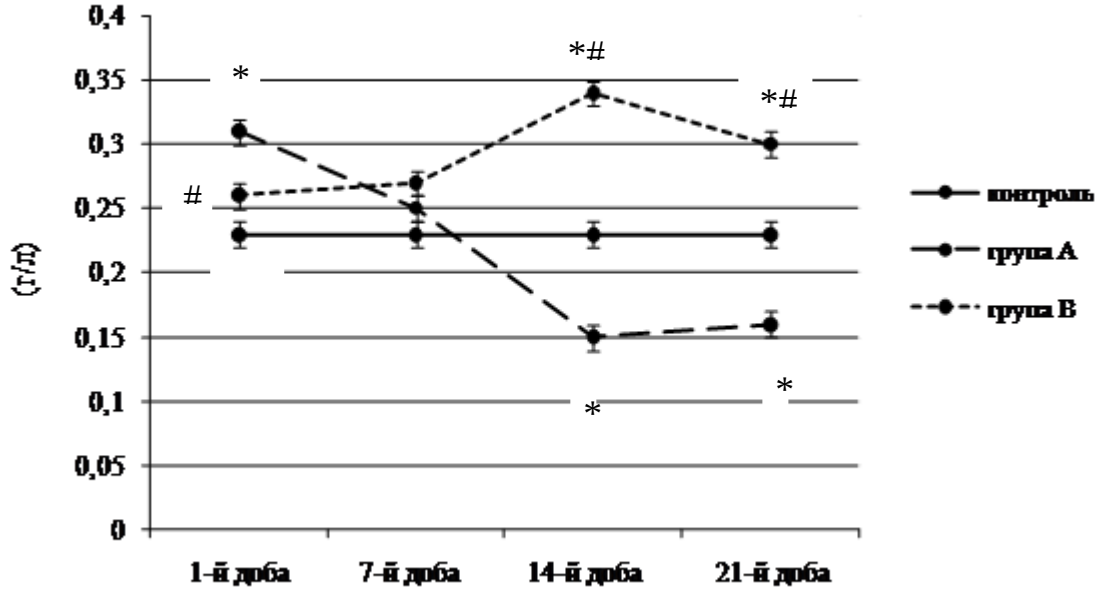

Рис. 5.13. Динаміка вмісту секреторного IgA у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

На 14 добу секреторний Ig A у слині хворих групи В вірогідно зростав на 25% (0,34±0,02 г/л, p < 0,05), вірогідно перевищуючи показники групи А у 2,3 рази (0,15±0,01 г/л, p < 0,05) та показники контролю на 48 % (0,23±0,01 г/л, p < 0,05).

Секреторний Ig A у слині хворих групи В залишався на цьому ж рівні на 21 добу (0,30±0,02 г/л, p > 0,05), що вірогідно перевищувало удвічі показники

хворих групи А (0,16±0,01 г/л, p < 0,05) та групи контролю на 30 % (0,23±0,01 г/л, p < 0,05).

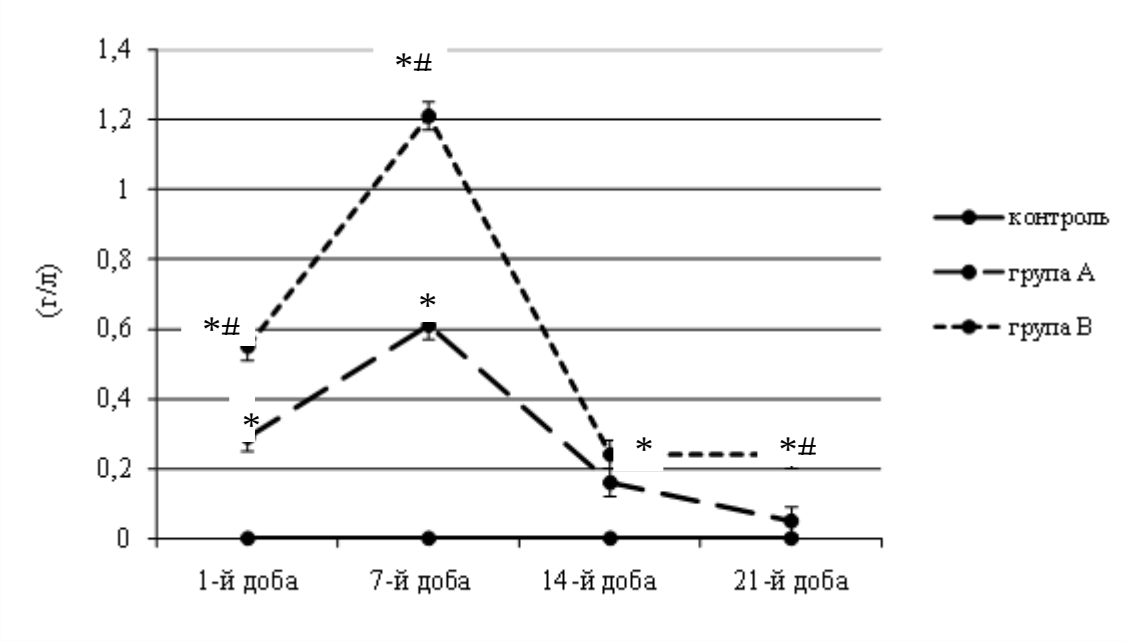

Рис. 5.14. Динаміка вмісту сироваткового IgA у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;

2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Вміст сироваткового Ig A у слині хворих групи В на 7 добу зріс на 120% порівняно з рівнем на 1 добу (1,21±0,15 г/л, p < 0,05), вірогідно перевищуючи удвічі показники хворих групи А (0,61±0,02 г/л, p < 0,05) та вказує на значне пошкодження слизової.

На 14 добу вміст сироваткового Ig A у слині хворих групи В різко знизився у 5 разів (0,24±0,01 г/л, p < 0,05), вірогідно перевищуючи показники хворих групи А на 40 % (0, 16±0,02 г/л, p < 0,05).

Концентрація сироваткового Ig A у слині хворих групи В залишалася без змін на 21 добу (0,24±0,01 г/л, p > 0,05), перевищуючи вірогідно показники групи А у 4,8 рази (0,05±0,002 г/л, p < 0,05).

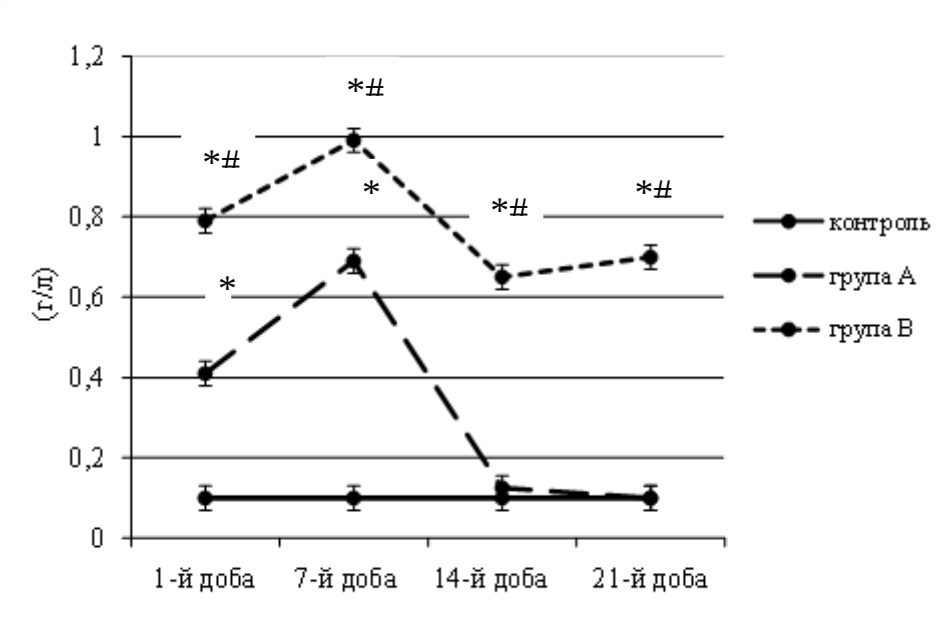

Рис. 5.15. Динаміка вмісту Ig G у слині хворих на переломи нижньої щелепи з пізніми та ранніми ускладненнями

Примітки:

1. * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю p<0,05;
2. # – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А p<0,05.

Динаміка вмісту Ig G у слині хворих групи В показала значну активацію місцевого гуморального імунітету при виникненні пізніх ускладнень переломів нижньої щелепи. Значно підвищений на 1 добу вміст Ig G у слині продовжував зростати і на 7 добу вірогідно підвищився на 25% (0,99±0,07 г/л, p < 0,05), перевищуючи на 43 % показники групи А (0,69±0,03 г/л, p < 0,05), а контрольні показники перевищув у 9,9 разів (0,10±0,01 г/л, p < 0,05).

На 14 добу вміст Ig G у слині хворих групи В вірогідно знижувався на 34% (0,65±0,05 г/л, p < 0,05), вірогідно перевищуючи вміст у слині хворих

групи А у 5,2 рази (0,125±0,01 г/л, $p < 0,05$), у 6,5 разів – вірогідно перевищував контрольні значення (0,10±0,01 г/л, $p < 0,05$).

Незначно зростала концентрація Ig G у слині хворих групи В на 21 добу (0,7±0,05 г/л, $p > 0,05$), вірогідно перевищуючи у 7 разів показники контрольної та групи А (0,1±0,01 г/л, $p < 0,05$).

Динаміка показників місцевого гуморального імунітету у хворих групи В ілюструє значну активацію резистентності на 1 добу та тривале збереження високих показників, порівняно із показниками групи А.

5.3. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих на ранні та пізні ускладнення переломів нижньої щелепи

Порівняльний аналіз активності досліджуваного ферменту в обох групах хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи виявив суттєві відмінності (табл. 5.3).

Показники активність КІЛФ в сироватці крові у хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи значуще вищі від показників у здорових осіб. При ранніх ускладненнях: на 1 добу на 176% ($p < 0,05$), на 7 добу – на 210 % ($p < 0,05$), на 14 добу – на 172 % ($p < 0,05$), на 21 добу – на 43 % ($p < 0,05$) перевищували показники здорових.

При пізніх ускладненнях вище: на 1 добу – на 137 % ($p < 0,05$), на 7 добу – на 139 % ($p < 0,05$), на 14 добу – на 150 % ($p < 0,05$), на 21 добу – на 129 % ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими.

У хворих на ранні ускладнення переломів активність КІЛФ в сироватці крові вірогідно перевищувала показник у хворих на пізні ускладнення переломів: на 1 добу – на 16 % ($p < 0,05$), на 7 добу – на 30 % ($p < 0,05$), на 14 добу – на 9 % ($p < 0,05$). На 21 добу активність КІЛФ у хворих на пізні ускладнення переломів перевищувала на 60 % активність ферменту при ранніх ускладненнях ($p < 0,05$).

Таблиця 5.3

Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи

Динаміка КІЛФ (Од/мл)	Групи обстежуваних		
	Контроль (n=20)	Група А (n=52)	Група В (n=34)
1-а доба	23,20±0,80	63,94±0,35 p<0,05	54,91±0,50 p<0,05 p_1<0,05
7-а доба	23,20±0,80	71,98±0,50 p<0,05	55,48±0,45 p<0,05 p_1<0,05
14-а доба	23,20±0,80	63,15±0,40 p<0,05	57,98±0,53 p<0,05 p_1<0,05
21-а доба	23,20±0,80	33,15±0,40 p<0,05	53,15±0,40 p<0,05 p_1<0,05

Примітки:

1. p – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю;
2. p_1 – вірогідність відмінності порівняно з показниками групи А.

При пізніх ускладненнях активність КІЛФ на 1, 7, 14 доби вірогідно нижча, ніж при ранніх ускладненнях ($p < 0,05$), лише на 21 добу перевищувала показники при ранніх ускладненнях ($p < 0,05$). Активність КІЛФ при пізніх ускладненнях залишалася одноманітною з 1 до 21 доби, що супроводжувалося більш повільним утворенням первинного кісткового мозоля.

Отримані результати дозволяють зробити наступні проміжні висновки:

1. В сироватці крові при пізніх ускладненнях рівень Ig A вищий, ніж при ранніх ускладненнях. У слині хворих на запальні ускладнення переломів

нижньої щелепи виявляється підвищений рівень сироваткового Ig A, G, що свідчить про виникнення підвищеної проникності слизової оболонки порожнини рота.

2. Переважання сироваткового Ig A над секреторним Ig A в слині хворих на пізні ускладнення вказує на підвищену проникність та зниження гуморального захисту слизової оболонки рота. Для прогнозування ускладнень при переломах нижньої щелепи необхідно враховувати імуноглобуліновий спектр слини та сироватки крові.
3. У хворих на пізні ускладнення спостерігається менш виражена активація кісткового ізоферменту лужної фосфатази, яка на 21 добу залишається вірогідно підвищеною. Спостерігається паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і клінічної, рентгенологічної та ехоостеометричної картини перелому, що дозволяє лабораторно підтвердити сповільнене утворення кісткового мозоля.

Матеріали цього розділу опубліковані в друкованих працях [42], [96], [97], [98], [99], [128].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Удосконалення методів діагностики та прогнозування ускладнень травматичних переломів нижньої щелепи не втрачає актуальності.

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 86 хворих віком 19-56 років з переломами нижньої щелепи в межах зубного ряду та кута. Розподіл хворих був проведений наступним чином: група А – 52 пацієнти з ранніми ускладненнями переломів нижньої щелепи: нагноєння кісткової рани, запальні процеси м’яких тканин,запальний інфільтрат; група В – 34 пацієнти з пізніми ускладненнями переломів нижньої щелепи: посттравматичний остеомієліт, неконсолідований перелом з періоститом (за класифікацією Тимофєєва О.О., 1998) [170].

Результати клінічних досліджень опрацювали за показниками загальноклінічних, рентгенологічних, ехоостеометричних, лабораторних методів обстеження пацієнтів.

Критеріями оцінки ефективності лікування хворих обох груп були дослідження клінічних показників (біль, набряк, температура тіла, пальпація первинного кісткового мозоля), терміни міжщелепної імобілізації, тривалість стаціонарного лікування.

У хворих групи А були достатньо виражені симптоми запалення: біль, набряк м’яких тканин, почервоніння шкіри над патологічним процесом, підвищення температури. Ці симптоми зникали на 10-14 день. При рентгенологічному дослідженні на 21 день лікування діагностовано невиражену, ледь помітну тінь кісткового мозоля, іммобілізацію припиняли на 22±2 добу. Клінічні і рентгенологічні показники корелювали з результатами ехоостеометрії.

У хворих групи В із пізніми посттравматичними ускладненнями такими, як посттравматичний остеомієліт, неконсолідований перелом з періоститом,

остеофлегмона, іммобілізацію припиняли залежно від клініки на 30-40 добу [134, 140, 146, 156, 195, 197, 203, 217].

Лабораторно виявлені значні відмінності у обох групах хворих на 1 добу та наступні терміни обстеження.

Визначення активності лужної фосфатази в сироватці крові і зокрема її кісткового ізоферменту для діагностики патології кісткової тканини не викликає заперечень. Активність цього ферменту відносять до маркерів формування кісткової тканини, оскільки кістковий ізофермент продукується остеобластами, і вміст його у кістковій тканині залежить від метаболічної активності цих клітин. Синтез цього ізоферменту зростає в процесі диференціації остеобластів та прискореного кісткоутворення [14, 59, 246, 260].

Скелетний або кістковий ізофермент лужної фосфатази виявлений на клітинній поверхні остеобластів, які здійснюють синтез кісткового матриксу та його мінералізацію. Кількісне визначення маркера кісткового метаболізму КІЛФ дає важливу інформацію про кісткове ремоделювання при переломах, остеопорозі, хворобі Педжета [103, 123, 193, 213]. На сьогодні лужна фосфатаза вважається одним із найпоширеніших маркерів кісткового утворення, але водночас вона є недостатньо чутливою і специфічною, оскільки лише 50% її синтезується в кістці (кісткова лужна фосфатаза), а 50% – в інших органах (печінці, кишечнику, плаценті). Загальна активність фермента включає активність кісткової, печінкової та кишкової фракцій. Зростання активності загальної лужної фосфатази до верхньої межі норми вказує на активацію процесів ремоделювання кістки та необхідність визначення активності кісткового ізофермента [111, 188]. У кістковій тканині лужна фосфатаза синтезується остеобластами та їх попередниками і приймає участь у мінералізації кісткового матриксу. Кісткова лужна фосфатаза є більш специфічним маркером кісткоутворення, ніж загальна [130, 236, 258].

У сироватці крові хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи спостерігається виражене зростання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази.

У хворих на ранні ускладнення спостерігається динамічні коливання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази із тенденцією нормалізації на 21 добу. У хворих на пізні ускладнення спостерігається менш виражена активація кісткового ізоферменту лужної фосфатази, яка на 21 добу залишається вірогідно підвищеною. Спостерігається паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і клінічної, рентгенологічної та ехоостеометричної картини перелому, що дозволяє лабораторно підтвердити утворення кісткового мозоля.

Нормалізацію рівня кісткового ізоферменту лужної фосфатази у хворих групи А на 21 добу корелюють із консолідацією уламків, утворенням кісткового мозоля. Підвищений рівень цього ізоферменту на 21 добу у хворих групи В спостерігається при запізнілій консолідації уламків та сповільненому утворенні кісткового мозоля – на 30±3 добу. Отримані результати підтверджують літературні дані про те, що активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази є маркером репаративного остеогенезу [14, 37, 52, 60, 120, 216, 256].

Одними з найбільш лабільних, чітко реагуючих на розвиток різних запальних процесів є клітинні та гуморальні неспецифічні (антигеннезалежні) фактори системи імунітету. Зміни клітинних неспецифічних факторів при запальних ускладненнях переломів достатньо висвітлені в літературі [1, 4, 6, 13, 17, 28, 38, 56, 69, 74, 75, 178, 180].

Роль гуморальних неспецифічних факторів, зокрема цитокінів, у виникненні запальних ускладнень до кінця не вияснена. Нами виявлені значні динамічні коливання концентрації інтерлейкінів у сироватці та слині хворих на ранні та пізні ускладнення травматичних переломів нижньої щелепи.

Найбільш високим виявився рівень IL-1β у хворих групи А на 1 добу обстеження: у сироватці крові у 5,3 рази ($p<0,05$) перевищували показники у контрольній групі ($p<0,05$). На 7 добу госпіталізації концентрація IL-1β у хворих групи А знизилась у 3 рази ($p<0,05$) порівняно з 1 добою, але залишалась майже вдвічі вищою відносно контрольної групи ($p<0,05$). На 14

добу вміст IL-1β у сироватці крові хворих групи А залишився на попередньому рівні ($p>0,05$), на 21 добу – вдвічі знизився ($p<0,05$), досягнувши рівня контролю ($p>0,05$).

У сироватці крові хворих групи В найвищий рівень IL-1β спостерігався на 1-у та на 14-у добу перебування хворого у стаціонарі і був в 11,0 та в 10,5 разів (відповідно) більшим, ніж у здорових людей ($p<0,05$). На 7-у добу концентрація IL-1β була в 7 разів вищою, ніж у групі контролю та в 1,5 разів нижчою від концентрації на 1-у та 14-у добу ($p<0,05$). Рівень IL-1β поступово знижувався і на 21-у добу став у 3,7 разів вищим рівня у здорових людей та майже в 3 рази нижчим, ніж у 1-у добу ($p<0,05$).

Як відомо з літературних джерел основна біологічна роль цього інтерлейкіну є медіаторною, яка забезпечує взаємодію різних захисних протизапальних механізмів на рівні цілісного організму [66, 206]. Системні прояви біологічної активності IL-1β також скеровані на посилення захисних механізмів, що характерні для гострофазної відповіді організму [199, 262].

Вміст IL-6 у сироватці крові хворих групи А на 1-у добу вірогідно не відрізняється від показників контролю ($p>0,05$). На 7 та 14 доби рівень IL-6 вірогідно знижувався ($p<0,05$), поступово наростаючи на 21 добу ($p<0,05$), але не досягав рівню контрольної групи. Рівень IL-6 в 1-у добу перебування хворих групи В у стаціонарі зріс в 2,8 разів в порівнянні з групою контролю ($p<0,05$). В подальшому (на 7-у, 14-у та 21-у добу) рівень IL-6 вірогідно знизився і став нижчим навіть від показника норми.

Циркулюючі рівні IL-1β та IL-6 часто корелюють з тяжкістю запального процесу [67, 171, 80, 86, 116, 154, 155, 158], а також відіграють одну із основних ролей в розвитку саме м’язевого набряку [3, 24, 175]. IL-1β сприяє розвитку набряку внаслідок його активного впливу на мікроциркуляторну судинну стінку, викликаючи підвищення її проникності. Зокрема показано, що IL-1β викликає структурну реорганізацію цитоскелету, в результаті чого ендотеліальні клітини відділяються одна від одної в місцях міжклітинних контактів [204, 253, 262].

В сироватці крові хворих групи А на 1 добу рівень IL-10 вірогідно перевищував рівень контролю на 62% ($p<0,05$), на 7 добу – залишався на тому ж рівні ($p>0,05$), на 14 і 21 добу знижувався до показників контролю ($p>0,05$). Концентрація IL-10 в 1 добу стаціонарного лікування хворих групи В зросла втричі в порівнянні із концентрацією у здорових людей ($p<0,05$). На 7-й добу спостерігалось зниження рівня IL-10, який став удвічі більшим від показника норми. На 14-у та 21-у доби рівень IL-10 нормалізувався. Нормалізація показників IL-10 в сироватці крові на 14 добу лікування РУ перелому нижньої щелепи може вказувати на зниження активності запального процесу. IL-10 продукується Т-хелперами 2 типу, блокує розвиток клітинної специфічної імунної відповіді та запускає специфічну гуморальну відповідь [47].

Рівень TNF-α в сироватці крові хворих групи А на 1 добу вірогідно знижений порівняно з контролем на 25% ($p<0,05$), на 7 добу продовжував знижуватись на 43% нижче рівня контролю ($p<0,05$), на 14 добу залишився на тому ж рівні, а на 21 добу зріс на 36%, але залишився нижчим, ніж цей показник у контролі. Такі коливання вмісту TNF-α в сироватці крові в динаміці перебігу ранніх ускладнень при переломі нижньої щелепи вказують на плейотропність цього цитокіну – в даному випадку виявив властивості протизапального характеру. Рівень TNF-α на 1-й добу стаціонарного лікування хворих групи В був вірогідно нижчим в 1,3 разів від показника у здорових людей. Така ж ситуація спостерігалась і на 7-у і на 14-у доби ($p<0,05$). На 21-у добу обстеження рівень TNF-α відповідав показникам норми.

Отже, зміни цитокінового спектру сироватки крові хворих як на ранні, так і на пізні ускладнення переломів нижньої щелепи тонко віддзеркалюють стан імунного захисту слизових, що дозволяє прогнозувати виникнення ускладнень у таких пацієнтів.

На нашу думку, показники цитокінів, визначені у слині, більш точно відображають стан про- та протизапальних процесів при відкритих переломах нижньої щелепи.

Найбільш високим виявився рівень IL-1β у хворих групи А на 1 добу обстеження: у слині - у 93,84 рази перевищували показники у контрольній групі ($p<0,05$). У слині хворих групи А спостерігається значне зростанні вмісту IL-6 на 1-й день – в 13 разів ($p<0,05$). Показники вмісту IL-10 у слині хворих групи А вірогідно зростали на 1 добу на 31% ($p<0,05$). Вміст TNF-α у слині хворих групи А на 1 добу перевищував рівень контрольної групи у 3 рази ($p<0,05$).

Вміст IL-1β у слині хворих групи В на 1-у добу отримання травми перевищував контрольні показники у 44 рази, відносно показників групи А рівень IL-1β був нижчий у 2 рази ($p<0,05$). На 7-у та 14-у доби спостерігалось подальше зростання концентрації IL-1β, яка була у 66 раз та у 103 рази (відповідно) вищою ніж у здорових осіб ($p<0,05$). Відносно рівня у групі А спостерігалось зростання IL-1β на 7-му добу в 3,5 рази, на 14-ту добу в 10 разів. На 21-у добу вміст IL-1β зріс відносно показника норми у 5 разів ($p<0,05$). Відносно хворих групи А концентрація цього цитокіну зросла в 13,8 рази ($p<0,05$).

Оскільки IL-1β продукується у вогнищі запалення, викликаючи цілий комплекс змін впливає на різні типи клітин як місцево, так і системно. Системні прояви біологічної активності IL-1β скеровані на посилення захисних механізмів, що характерні для гострофазної відповіді організму [199].

Рівень IL-6 у слині хворих групи В на 1-шу добу обстеження зріс в 12,5 разів ($p<0,05$), таке ж зростання цього інтерлейкіну в цей же час спостерігалось і у групі А. Високий рівень IL-6 у хворих групи В, ми відмітили на 14-ту добу обстеження (в 11 разів вищий контролю, $p<0,05$), що збігається з показниками групи А. На 21-шу добу вміст IL-6 дещо знизився, відносно попередніх днів обстеження, але все ж залишився вищим показників норми в 5 разів ($p<0,05$). Подібна ситуація спостерігалась і у хворих групи А. Подібність зростання рівня IL-6 в обидвох групах обстежених підтверджує думку, що IL-6 не призводить до синтезу важливих медіаторів запалення, на відміну від IL-1β [214].

Вміст IL-10 в слині хворих групи В на 1-у як і на 7-у доби обстеження був дещо нижчим показника у здорових осіб ($p>0,05$). Тенденція до зниження цього

цитокіну спостерігалась і на 14-ту та 21-у доби. Натомість у слині хворих групи А спостерігалось зростання IL-10 на 1-у та на 7-у доби обстеження, а на 14-у та 21-у доби наблизився до показника норми.

IL-10 відноситься до класу протизапальних цитокінів. Він продукується він Т-хелперами 2 типу, інгібує клітинну імунну відповідь, при цьому стимулюючи гуморальну імунну відповідь [66, 67, 237]. За літературними даними [114, 115] для хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи характерним є пригнічення клітинного імунітету та домінування гуморальної імунної відповіді. Отже, виявлені нами динамічні зміни вмісту IL-10 в обох групах хворих є закономірними.

Рівень TNF-α у слині хворих групи В був найбільшим на 1-у та 14-у доби - зріс в 5 та в 3 рази (відповідно) відносно норми ($p<0,05$). Відносно хворих групи А вміст TNF-α при ПУ переломів нижньої щелепи зріс на 1-у та на 7-у добу вдвічі ($p<0,05$). На 14-у добу рівень TNF-α в групі В був у 2 рази вищим за норму ($p<0,05$), а на 21-у добу знизився до показника норми. При РУ перелому нижньої щелепи на 14-у та 21-у доби спостерігалась подібна залежність.

Отже показники цитокінів, визначені у слині дуже точно відображають стан про- та протизапальних процесів при переломах нижньої щелепи.

Основним принципом оцінки імунного статусу є кількісна характеристика функціональної активності гуморального і клітинного імунітету у обстежених осіб [43, 44, 50, 70]. Закономірні зміни імунологічної реактивності свідчать про здатність імунної системи до відповіді на подразник. У більшості випадків імунні реакції проявляються змінами функціонального стану імунокомпетентних клітин, активацією неспецифічних або специфічних механізмів захисту.

У сироватці крові спостерігається виражене зростання концентрації Ig A, M при ранніх ускладненнях; при пізніх ускладненнях рівень Ig A ще вищий, а рівень Ig M дещо нижчий, ніж при ранніх ускладненнях.

У слині хворих на переломи нижньої щелепи із ранніми та пізніми запальними ускладненнями виявлявся підвищений рівень сироваткового Ig A,

G, що свідчить про виникнення підвищеної проникності слизової оболонки порожнини рота.

У хворих на ранні ускладнення перелому нижньої щелепи на 1 добу рівень загального Ig A у слині вірогідно перевищує показники здорових осіб на 115% ($p < 0,05$). Рівень секреторного Ig A на 34% перевищує показники здорових осіб ($p<0,05$).

У слині здорових осіб сироватковий Ig A виявляється в низькій концентрації у 1-2 % обстежених. У слині хворих на ускладнені переломи виявляється сироватковий Ig A у 90% випадків. Отримані дані свідчать про підвищення проникності слизових порожнини рота при ускладнених переломах нижньої щелепи.

У слині ми визначали кількість загального Ig A та секреторного Ig A використовуючи 2 типи антисироваток: антисироватку до α-ланцюга, яка виявляє сироватковий та секреторний Ig A, антисироватку до секреторного компоненту, яка виявляє тільки секреторний Ig A. Оцінюючи результати, отримані з цими 2 антисироватками, ми визначили загальний рівень Ig A в слині (з антисироваткою до α-ланцюга) та рівень секреторного Ig A (з антисироваткою до секреторного компоненту). Оскільки антисироватка до секреторного компоненту виявляє не тільки секреторний Ig A, але і вільний секреторний компонент, то за різницею результатів, отриманих з анти- α і анти-секреторний компонент можна визначити величину вільного секреторного компоненту [138].

Переважання сироваткового Ig A над секреторним Ig A в слині хворих на пізні ускладнення вказує на підвищену проникність та зниження гуморального захисту слизової оболонки рота.

Для прогнозування ускладнень при переломах нижньої щелепи необхідно враховувати імуноглобуліновий спектр слини та сироватки крові.

Вивчення кореляційних зв’язків між досліджуваними показниками в слині та сироватці крові в динаміці ускладнених переломів нижньої щелепи дозволило виявити численні вірогідні зв’язки ($p<0,05$).

На 1 добу відкритих переломів нижньої щелепи з ранніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 20 слабких, 25 помірних та 10 щільних кореляційних зв’язків.

На 7 добу відкритих переломів нижньої щелепи з ранніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 2 слабких, 7 помірних та 14 щільних кореляційних зв’язків.

На 14 добу відкритих переломів нижньої щелепи з ранніми ускладненнями між досліджуваними показниками не виявлено слабких, виявлено 1 помірний та 20 щільних кореляційних зв’язків.

На 1 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 5 слабких, 26 помірних та 34 щільних кореляційних зв’язків.

На 7 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 6 слабких, 3 помірних та 6 щільних кореляційних зв’язків.

На 14 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками не виявлено слабких, виявлено 4 помірних та 11 щільних кореляційних зв’язків.

При запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи в ротовій порожнині хворих виникає вогнище постійної антигенної стимуляції, яке при зриві адаптаційних механізмів призводить спочатку до гіперактивації гуморальних неспецифічних реакцій, а згодом призводить до розвитку імунної недостатності та є основою для виникнення періодичних загострень патологічного процесу.

Зростання кількості та щільності кореляційних зв’язків між показниками гуморального неспецифічного захисту, гуморального специфічного захисту та маркерами репаративного остеогенезу в динаміці розвитку пізніх ускладнень переломів нижньої щелепи вказує на зростання спряженості досліджуваних процесів, що свідчить про напруженість і можливість зриву імунних реакцій на слизових. Вперше доведено, що наростання кількості щільних кореляційних

зв’язків з 1 до 14 доби при ранніх ускладненнях травматичних переломів нижньої щелепи, свідчить про зростання спряженості процесів у неспецифічній гуморальній ланці резистентності. У той же час зменшення кількості щільних кореляційних зв’язків з 1 до 14 доби при відкритих переломах нижньої щелепи з пізніми ускладненнями, свідчить про дисбаланс взаємодії процесів в неспецифічній гуморальній ланці резистентності.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено новий підхід до вирішення завдання прогнозування розвитку запальних ускладнень переломів нижньої щелепи в результаті проведення комплексних досліджень із застосуванням сучасних методів діагностики, встановлені основні механізми участі цитокінів, імуноглобулінів у розвитку посттравматичних ускладнень, значення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази як маркера кісткової регенерації.

1. Вміст прозапальних цитокінів у слині при запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи в десятки разів перевищував їх уміст у сироватці крові. Високий рівень IL-1β у слині хворих на травматичний перелом нижньої щелепи може слугувати прогностичною ознакою щодо запальних ускладнень: при ранніх ускладненнях – на 7 добу знижується у 5 разів ($p<0,05$) порівняно з 1 добою, при пізніх – продовжує наростати до 14 доби (зростає на 57 % ($p<0,05$), порівняно із попереднім рівнем).

2. У слині при пізніх ускладненнях вміст загального Ig A в 1,5 рази перевищував показники при ранніх ускладненнях та у 3 рази перевищував контрольні показники ($p<0,05$). Переважання сироваткового Ig A над секреторним Ig A в слині хворих на пізні ускладнення вказує на підвищену проникність та зниження гуморального захисту слизової оболонки порожнини рота.

3. У сироватці крові хворих на ранні ускладнення спостерігаються динамічні коливання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази, яка залишається вірогідно підвищеною на 42% на 21 добу ($p < 0,05$). У хворих на пізні ускладнення спостерігається менш виражена активація кісткового ізоферменту лужної фосфатази, яка на 21 добу залишається вірогідно підвищеною на 129 % ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими. Спостерігається паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і клінічної, рентгенологічної та ехоостеометричної картини перелому, що дозволяє лабораторно підтвердити утворення кісткового мозоля.

4. При ранніх ускладненнях травматичних переломів нижньої щелепи виявлено наростання кількості вірогідних щільних кореляційних зв'язків з 1 до 14 доби (відповідно з 10 до 20 вірогідних щільних кореляційних зв'язків, $p < 0,05$), що свідчить про наростання взаємозв'язку процесів у неспецифічній гуморальній ланці резистентності.

5. На 1 добу відкритих переломів нижньої щелепи з пізніми ускладненнями між досліджуваними показниками виявлено 34 щільних кореляційних зв'язків ($p < 0,05$), зменшення кількості щільних кореляційних зв'язків з 1 до 14 доби (11 щільних кореляційних зв'язків, $p < 0,05$), свідчить про дисбаланс взаємодії процесів у неспецифічній гуморальній ланці резистентності.

6. Встановлені критерії розвитку ранніх і пізніх ускладнень при переломах нижньої щелепи такі як зростання рівня IL-1β та Ig A у слині, активація кісткового ізоферменту лужної фосфатази, визначення яких рекомендовано для контролю за перебігом регенерації кістки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На 1 добу переломів нижньої щелепи визначення вмісту прозапальних цитокінів та імуноглобулінів у слині дозволяє прогнозувати виникнення запальних ускладнень.
2. Визначення динаміки вмісту прозапальних цитокінів у слині, особливо на 7 добу, дозволяє прогнозувати виникнення пізніх запальних ускладнень переломів нижньої щелепи та провести корекцію лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агагабаев М.С. Профилактика воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти с применением медицинского озона в комплексном лечении : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. : спец. 14.00.21 “Стоматология.” / М.С. Агагабаев. – М.,2002. – 23с.
2. Алєксєєв С.Б. Реабілітація постраждалих з переломами нижньої щелепи із застосуванням пелоїдотерапії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. : спец. 14.01.22 “Стоматологія” / С.Б. Алєксєєв. – Полтава, 2003. – 22с.
3. Баланс цитокинов у пациентов с обострением хронической герпетической инфекции в динамике иммунокоррегирующей терапии / О.О.Обухов,А.Н.Трунов, Л.П.Трунова, [и др.] // Иммунология. – 2007. - №6. – С.335-338.
4. Безруков С.Г. Цитохимические показатели крови при использовании биорезорбируемых пластических материалов / С.Г. Безруков, Р.Х. Салаймех // Вісник стоматології. – 2001. – №3. – С. 11-14.
5. Безруков С.Г. Спосіб заміщення післяопераційних кісткових дефектів щелеп / С.Г. Безруков, Р.Х. Салаймех // Вісник стоматології. – 2003. –№ 3. – С. 59.
6. Белолобова Р.А. Посттравматические нарушения иммунного статуса и возможности имунокоррекции при воспалительных осложнениях у больных с открытыми переломами нижней челюсти: метод.рек. для врачей / Р.А.Белолобова, Н.В.Новосядлая,С.В. Новгородский. – Ростов-на-Дону, 2001. – 34 с.
7. Бердюгина О.В. Иммунологические аспекты остеогенеза при местном воспалении /О.В.Бердюгина, А.С.Симбирцев, К.А.Бердюгин // Иммунология. – 2008. - №5. – С.293-298.

8. Березовський В.Я. Вплив преадаптації на прояви гострого гіпобаричного стресу та фізіологічну регенерацію кісткової тканини /В.Я.Березовський,І.Г.Літовська,О.С.Костюченко // Фізіологічний журнал. –2009.-Т.55.№4.-С.109-114.

9. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике : состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2006.–№1.- С.18-23.

10. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области / Ю.И.Бернадский. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – М.: Мед.литература, 2003. – 456с.

11. Бернадський Ю.Й. Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології / Ю.Й.Бернадський. – Пер. 3-го рос. вид., перероб. і доп. – К.: Спалах, 2003. –512с.

12. Берсенев А.В. Клеточная трансплантология – история, современное состояние и перспективы / А.В. Берсенев //Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – №1. – С. 49-56.

13. Бехало В.А. Регуляция врожденного иммунного ответа в очаге хронического воспаления (обзор литературы) / В.А. Бехало // Иммунология. – 2009. – № 3. – С.184–189.

14. Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / В.В. Поворознюк, С.В.Малишкіна, Л.Д.Горідова [та ін.] // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 4. – С. 4–14.

15. Бобрик І.І. Міжнародна анатомічна номенклатура. Український стандарт / І.І. Бобрик, В.Г.Калашніков // Київ:Здоров’я, 2001. – 327.

16. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб: Питер, 2001. – 656 с.

17. Важнича Е. М. Ноотропы и система крови в условиях стресса / Е.М.Важнича, Т.А.Девяткина. – Полтава: Полимет,2002. – 160с.

18. Вакуленко В.И. Опыт применения реографии и миографии при повреждениях скулоорбитальногокомплекса / В.И.Вакуленко, В.В.Парасочкина // Вісник стоматології . – 2003. - №2. – С.19-21.

19. Варес Я.Е. Загоєння порожнинних дефектів за даними ультразвукової остеометрії / Я.Е. Варес // Практична медицина. – 2001. – №1. – С. 83-86.

20. Варес Я.Е. Структура переломів нижньої щелепи / Я.Е.Варес, М.М.Готь, Т.А.Філіпська // Практична медицина.– 2008. - №4(9). – С.72-75.

21. Варес Я.Е. Сучасні погляди на лікування переломів суглобового відростка нижньої щелепи / Я.Е.Варес, Т.А.Філіпська // Український медичний альманах. – 2008.-– Т.11,№4. – С.31-35.

22. Васильев А.М. Сравнительная оценка хирургических методов лечения переломов нижней челюсти в области угла: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед.наук: спец. 14.00.21 “Стоматология” / А.М.Васильев. – Тверь, 2002. – 22 с.

23. Васильев А.Ю. Микрофокусная рентгенография: современное состояние и перспективы (обзор литературы) /А.Ю.Васильев, И.М.Буланова, Н.Н.Потрахов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. - №1. – С.54-58.

24. Васильева Г.И. Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций / Г.И. Васильева, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Цитология. – 2001. – Т.43, №12. – С. 1101-1111.

25. Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на вперше діагностований туберкульоз легень / Л.П.Кадан, К.Ф.Чернушенко, Л.М.Циганково, О.А.Підгайна, О.Р.Панасюкова // Лабораторна діагностика, 2009. - №1(47). - С.11-14.

26. Возможности цифровой микрофокусной рентгенографии при оценке репаративной регенерации костной ткани в эксперименте / А.Ю.Васильев, И.М.Буланова, Н.Н.Мальгинов, [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2008. - №2-3. – С.21-28.

27. Волков А.В. Тканевая инженерия: новые перспективы развития медицины / А.В.Волков //Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – №1. – С. 57-63.

28. Волошина Л.І. Визначення наявності стресової реакції у пацієнтів з переломами нижньої щелепи за показами периферичної крові / Л.І. Волошина // Укр. стоматологічний альманах. – 2006. – №3. – С. 5-7.

29. Волошина Л.І. Клініко-імунологічні та психо-емоційні розлади в патогенезі травматичного остеомієліту / Л.І. Волошина, О.В. Рибалов // Галицький лікарський вісник. – 2005. – №3. – С. 24-26.

30. Гаврилов В.А. Как улучшить эстэтические результаты лечения больных с переломами челюстей / В.А.Гаврилов // Укр. стоматологічний альманах. – 2006. – №6. – С. 30-37.

31. Гаврилов В.А. Существует ли возможность для достижения оптимального эстэтического результата при лечении больных с переломами челюстей / В.А. Гаврилов //Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. – Т.1, №2. – С.31-37.

32. Гельман В.Я. Медицинская информатика / Гельман В.Я. – СПб: Питер, 2001. – 480 с.

33. Гололобов В.Г. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон / В.Г. Гололобов, Р.В. Деев // Морфология. – 2003. – Т.123,№1. – С.9-19.

34. Горленко О.В. Оцінка психологічного стану хворих з травматичними пошкодженнями обличчя / О.В.Горленко, С.С.Поліщук, А.В.Кузько // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. - №1. – С.67-69.

35. Горобець О.В. Особливості хірургічного методу лікування хворих з переломами нижньої щелепи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматологія” / О.В. Горобець – К., 2000. – 19 с.

36. Готь І.М. Лікування переломів нижньої щелепи з ускладненим клінічним перебігом / І.М. Готь, К.В. Горицька // Новини стоматології. – 2007. – №4. – С. 24-26.

37. Готь М.М. Сучасні аспекти хірургічного лікування ангулярних переломів нижньої щелепи / М.М.Готь, Я.Е.Варес, Т.А.Філіпська // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11,№6. – С.58-61.

38. ДеменкоА.В. Иммунные нарушения у больных хроническим травматическим остеомиелитом / А.В.Деменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. - №1. – С.6-11.

39. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьяннов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т.2, №3. – С.20 – 35.

40. Дзюба М.В. Частота и инфраструктура осложнений при переломах нижней челюсти / М.В. Дзюба // Сб. тезисов Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – М., 2003. – С. 41.

41. Диагностические и прогностические клинико-имунологические критерии характера течения посттравматического периода у лиц с открытыми переломами нижней челюсти / Н.В.Новосядлая, Р.А.Беловолова, С.В.Новгородский, В.Е.Новгородский // Стоматология. – 2003. – №3. – С. 15-19.

42. Динаміка змін показників гуморального імунітету при ускладнених та неускладнених переломах нижньої щелепи / У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець, В.М.Горицький, В.М.Акімова // Імунологія та алергологія – 2009. - № 2-3. - С.150-151.

43. Дранник Г.Н. Врожденный неспецифический (естественный) иммунитет. Гуморальный иммунитет / Г.Н. Дранник // Клиническая иммунология.Аллегология.Инфектология. – 2006. - №1- С.16-19.

44. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник. 4-е вид. перероб. і допов. – К., 2010. – 552с.

45. Дусмуратов А.М. Методика ультразвуковой остеометрии лицевого скелета / А.М. Дусмуратов, М.А. Исамухамедова, Ф.А. Гулямова // Стоматология. – 1988. – №6. – С. 36-38.

46. Ель Баша Салех. Остеометрія як об'єктивний метод дослідження консолідації зламів нижньої щелепи / Ель Баша Салех // Практична медицина. – 1998. – № 5-6. – С. 147-149.

47. Жданов Г.Н. О связи течения ишемическоко инсульта головного мозга с содержанием интерлейкина-10 в сыворотке крови больных / Г.Н. Жданов // Иммунология. - 2006. - №1. - С.26-27.

48. Жеззини Аднан Аббас. Електрогальванічна характеристика тканин порожнини рота у хворих з переломами нижньої щелепи, лікованих консервативним методом : автореф.дис. на здобуття ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматологія” /Жеззини Аднан Аббас. – К., 2002. –19с.

49. Заболотный Т.Д. Ультразвуковая эхоостеометрия (УЭОМ) в диагностике и лечении заболеваний пародонта / Т.Д. Заболотный // Методики диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний. – К., 1990. – С. 107-108.

50. Игнатьева Г.А. Современные представления об иммунитете (контуры общей теории) / Игнатьева Г.А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2003. – №2. – С.2–7.

51. Ільїнська І.Ф. Преморбідна імунологічна недостатність у хворих на туберкульоз легень / І.Ф. Ільїнська // Лабораторна діагностика. – 2009. – №4 (50). – С.17–23.

52. Иордашвили А.К. Репаративный остеогенез: теоретические и практические аспекты проблемы / А.К. Иордашвили, В.Г. Гололобов // Пародонтология. – 2002. – №1-2(23). – С. 22-31.

53. Использование аутологичных мезенхимальных стволовых клеток крысы для замещения костного дефекта / Н.С. Сергеева, И.В. Решетов, И.К. Свиридова, С.М. Баринов // Цитология. – 2004. – Т 46, № 10. – С.941-944.

54. Імунодіагностичні та імунотерапевтичні підходи в ревматологічній практиці / В.В.Чоп’як, Г.О.Потьомкіна, Х.О.Ліщук-Якимович, [і ін.] //

Клиническая иммунология. Аллергология.Инфектология. – 2009. - №10. – С.22-28.

55. Ісакова Н.М. Застосування амізону і антибіотиків при лікуванні хворих з гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки / Н.М.Ісакова, С.М.Шувалов // Вісник стоматології. – 2004. - №3. – С.36-37.

56. Казимирко Н.К. Влияние микроорганизмов из очагов воспаления при хроническом травматическом остеомиелите на фагоцитарную активнось моноцитов и нейтрофилов invitro /Н.К.Казимирко, Dugad Kush, Dugal Luv// Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. - №2. – С.36-40.

57. Казимирко Н.К. Особенности неспецифической резистентности при хроническом остеомиелите/ Н.К.Казимирко, И.С.Гайдаш, В.В.Флегонтова // Клінічна та експеременталь на патологія. – 2004. - №3,Ч.2.- С.359-361.

58. Каладзе К.Н. Влияние биорезонансной стимуляции и препарата остеогенон на процесс консолидации перелома нижней челюсти / К.Н. Каладзе, С.Г. Безруков // Вісник стоматології. – 2003. – №2. – С. 22-26.

59. Калашников А.В. Лечение больных с нарушениями репаративной регенерации переломов костей / А.В. Калашников //Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2001. – Т.2, №3. – С. 31-34.

60. Калашников А.В. Ультразвуковое исследование в диагностике и прогнозировании неблагоприятного течения репаративной регенерации после переломов костей /А.В.Калашников, А.Я.Вовченко // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4,№4. – С.64-67.

61. Календар В. Компьютерная томография / В.Календар. – М.: Техносфера,2006. – 265с.

62. Камінський В.В. Клінічне обґрунтування використання остеотропної кераміки в комплексному лікуванні хворих з посттравматичними дефектами нижньої щелепи : автореф.дис. на здобуття наук. ступеня

канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматологія” / В.В. Камінський – Київ, 2002. – 20 с.

63. Карасенков Я.Н. Лечение больных с открытыми переломами нижней челюсти :автореф.дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21. “Стоматология” / Я.Н. Карасенков. – М., 2004. – 20 с.

64. Карая М.В. Вегетативно обусловленные изменения резистентности капилляров кожи лица и слизистой оболочки полости рта у больных с переломами нижней челюсти / М.В. Карая, А.Г. Гулюк, В.И. Карый // Вісник стоматології. – 2006. – №2. – С. 71-77.

65. Кетлинский С.А. Цитокины и их антагонисты: теория и практика / С.А. Кетлинский, А.М. Ищенко // Медицинская иммунология. – 1999. – Том 1, № 3 – 4. – С.16.

66. Кетлинский С.А. Современные аспекты изучения цитокинов / С.А. Кетлинский // Russian Journal of Immunology. – 1999. – Vol.4 (Suppl.l). – С.46 – 52.

67. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – С. 117–123.

68. Классификация посттравматических и постоперационных дефектов при переломах скулового комплекса / В.А.Маланчук, И.П.Логвиненко, О.С.Воловар, А.Модаррес // Вісник стоматології. – 2002. - №3. – С19-20.

69. Клименко М.О. Особливості клітинного і гуморального імунітету у хворих з хронічною серцевою недостатністю в стадії помірних порушень гемодинаміки, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця і ускладнилась пневмонією / М.О.Клименко, О.О.Павлова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2008. - №1. – С.57-65.

70. Клиническая иммунология и аллергология. / В.Е.Казмирчук, Л.В.Ковальчук, Л.В.Мальцев. – К.:Феникс,2009. – 342с.

71. Коган М.Р. Лечение переломов нижней челюсти с применением временных внутрикостных имплантов : автореф. дис. на соискание

ученой степени канд. мед. наук. : спец. 14.00.21 “Стоматологія” / М.Р. Коган – М., 2003. – 23 с.

72. Коган М.И. Содержание цитокинов ИЛ-6, ФНО-а, ИЛ-4 и FGF в семенной плазме у мужчин с нормо-, олиго- и олигоастенозооспермией и различной степенью фертильности / М.И. Коган, В.К. Ким // Бюллетень СО РАМН. - 2008. - Приложение №1. - С. 27-30.

73. Комплексна характеристика репаративного остеогенезу при застосуванні блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу у хворих із діафізарними переломами стегнової кістки / А.В.Калашніков, О.Г.Гайко, В.Г.Луцишин, Г.Я.Вовченко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2008. - №3. – С.24-28.

74. Комплексный анализ воспалительных осложнений при механической травме нижней зоны лица // Н.Г. Коротких, В.И. Бахметьев, О.Ю. Шалаев, О.О. Антименко // Российский стоматологический журнал. – 2005. – №6. – С15-17.

75. Комский М.П. Виявлення ваги гнійно-запального процесу щелепно-лицьової локалізації / М.П,Комский, О.Є.Малевич // Вісник стоматології. – 2005. - №1. – С.45-48.

76. Комский М.П. Система иммунной реактивности у больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти / М.П.Комский, О Е Малевич, Т.П.Николаенко // Вісник стоматології. – 2004. - №3. – С.43-46.

77. Комский М.П. Система оценки иммунной реактивности у больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти / М.П.Комский, О.Е.Малевич, Т.П.Николаенко // Вісник стоматології . – 2004. - №3. – С.43-46.

78. Копчак Л.В. Вплив озону на стан імунної системи у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи / Л.В. Копчак //Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С.36-39.

79. Лаврищева Г.И. Вопросы репаративной регенерации костной ткани / Г.И. Лаврищева, Г.П. Горохова // Стоматология. – 2003. – №3. – С. 65-69.

80. Лалабекян В.А. Новое поколение материалов, содержащих остеоиндуктивные цитокины, для стимуляции регенерации костной ткани челюстно-лицевой области / В.А. Лалабекян, С.Ю. Иванов, С.П. Киселев // Стоматологічна імплантологія. Остеоінтеграція: матеріали другого Українського міжнародного конгресу. – К., 2006. – С. 38-39.

81. Левицкий А.П. Биохимические показатели слюны при лечении переломов нижней челюсти с использованием препаратов кальцит и цинктерал /А.П.Левицкий, А.Г.Гулюк, Малек Галеб Джафар // Вісник стоматології. – 2004. - №3. – С.46-50.

82. Леонова С.Н. Биохимические маркеры развития остеомиелита / С.Н.Леонова, Л.В.Родионова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - №11. – С.8-13.

83. Лесовая И.Г. Ретроспективный анализ частоты переломов нижней челюсти по данным клиники ХМАПО / И.Г.Лесовая, Аммар Басти// Современная стоматология. – 2006. – №3. – С. 108-110.

84. Лечение переломов нижней челюсти, сопровождающихся дефектом костной ткани, с применением сетчастого пластинчатого имплантата /И.Н. Матрос-Таранец,Д.К. Калиновский, М.В. Дзюба, Т.Н. Хахелева // Современная стоматология. – 2004. – №3. – С. 75-78.

85. Лечение переломов нижней челюсти у пострадавших старших возрастных групп / И.Н. Матрос-Таранец, Е.А. Мартыненко, Т.Н. Хахелева, М.В. Дзюба // Травма. –2005. – Т. 6, №1. – С.54-59.

86. Лисяный Н.И. Проблемы иммунокоррекции и доказательная медицина / Н.И.Лисяный // Аллергология и иммунология. – 2003. - №3. – С.78-79.

87. Лисяный Н.И. Проблемы иммунологии в свете доказательной медицины / ЛисяныйН.И. // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2005. - №1. – С.25-27.

88. Ломницький І.Я. Основи хірургічної стоматології / І.Я.Ломницький. – Львів:ГалДент, 2008. – 152с.

89. Ляшев Ю.Д. Влияние опиоидных препаратов на репаративную регенерацию костной ткани // Архив патологии, 2002. – № 1. – С. 6-8.

90. Мазур І.П. Зміни кісткової тканини,зумовлені віком / І.П.Мазур // Імплантологія.Пародонтологія.Остеологія. - 2009. - №3(15). - С.22-3.

91. Мазур І.П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: дис. на здобуття наукового ступення докт.мед. наук. : спец.14.00.21 “Стоматологія” / І.П. Мазур. - Одеса., 2006. - 339с.

92. Маланчук В.А. Эхоостеометрия в диагностике переломов скулового комплекса / В.А.Маланчук, Абофазель Моддарес, Д.В.Яценко //Вісник стоматології. – 2005. – №1. – С. 48-49.

93. Маланчук В.А.Особенности переломов нижней челюсти в различные возрастные периоды / В.А. Маланчук, А.В.Копчак // Современная стоматология. – 2004. – №1. – С. 88-91.

94. Маланчук В.А. Фактори ризику виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи / В.А. Маланчук, А.В.Копчак // Вісник стоматології. – 2002. – №2. – С. 18-20.

95. Маланчук В.А. Иммунологические и биохимические показатели у больных с переломами нижней челюсти в ранние сроки после травмы / В.А. Маланчук, А.В. Косенко, А.В.Копчак // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : сб.науч. тр. – Х.:ХГМУ, 2001. – Вып.4. – С.141-143.

96. Матолич У.Д. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази в різні терміни ускладнених переломів нижньої щелепи /У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець // Лабораторна діагностика – 2011. – № 4. – С.25-30.

97. Матолич У.Д. Особливості змін показників гуморального імунітету при ранніх та пізніх ускладненнях пере-ломів нижньої щелепи

/У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець // Лабораторна діагностика – 2011. – № 1. – С.17-20.

98. Матолич У.Д. Цитокіновий профіль слини хворих на ускладнені переломи нижньої щелепи / У.Д.Матолич // Вісник проблем біології та медицини. - 2011. – № 4(90). – С. 269-273.

99. Матолич У.Д. Цитокіновий профіль сироватки крові при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи /У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець, В.М.Горицький // Практична медицина. - 2011. – № 3. – С. 15-18.

100. Матрос-Таранец И.Н. Результаты лечения травматических повреждений мягких тканей лица (по материалам клиники челюстно-лицевой хирургии Донецкого медицинского университета за период 1990- 1999 г.г.) / И.Н. Матрос-Таранец // Вісн. пробл. біології і медицини. - 2001. - № 2. - С. 79-84.

101. Матрос-Таранец И.Н. Переломы костей лицевого скелета: лечение, осложнения, исходы / И.Н.Матрос-Таранец // Сб. тез. Всеросс. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы стоматологии». – М., 2003. – С. 88-89.

102. Матрос-Таранец И.Н. Травматические повреждения челюстно-лицевой области: инфраструктура, закономерности локальных мышечных нарушений, лечение : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук. : спец. 14.01.22 “Стоматологія” / И.Н. Матрос-Таранец – Донецк, 2001. – 29 с.

103. Мащенко И.С. Оценка остеопоротического процесса альвеолярной кости / И.С. Мащенко // Вісник стоматології. – 2002. – №2 – С. 20-24.

104. Михайлюк І.О. Стан імунної системи легенів в нормі і при хронічних неспецифічних захворюваннях / І.О. Михайлюк, О.Г. Курик, Ю.П. Артиш // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 4. – С. 152–154.

105. Мінцер О.П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В.Власов. – К. : Медицина, 2000. – 544 с.

106. Митченок О.В. Структура ушкоджень у ділянці голови та шиї / О.В.Митченок, М.Д.Король //Укр. стоматологічний альманах. – 2006. – №6. – С. 38-39.

107. Нагірний Я.П. Аналіз показників остеоденситометрії у хворих з переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний //Новини стоматології. – 2005. – №1. – С. 50-52.

108. Нагірний Я.П. Аналіз структури травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки / Я.П.Нагірний // Новини стоматології. – 2004. – №2. – С. 40-42.

109. Нагірний Я.П. Вплив ендокринної системи на показники мінерального обміну у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний // Вісник стоматології. – 2007. – №2. – С. 2-6.

110. Нагірний Я.П. Вплив потоку електромагнітного випромінювання низькотемпературної плазми на регіональний кровообіг і мінералізацію кісткової тканини у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний //Вісник стоматології. – 2007. – №3. – С. 24-27.

111. Нагірний Я.П. Гормональна регуляція мінерального обміну у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний // Вісник стоматології. – 2004. - №4. – С.43-45.

112. Нагірний Я.П.Динамічні зміни показників мінерального обміну і маркерів кісткового метаболізму у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний // Вісник наукових досліджень. – 2004. – №4. – С. 89-88.

113. Нагірний Я.П. Імунологічні та метаболічні зрушення у хворих з переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний // Вісник стоматології. – 2004. - №3. – С.50-53.

114. Нагірний Я. П. Особливості імунних розладів і ефективність їх корекції цинктералом у хворих з переломами нижньої щелепи / Я.П.Нагірний // Вісник стоматології. – 2006. - №3. – С.55-58.

115. 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.

116. Нагоев Б.С. Состояние цитокинового профиля у больных бактериальной ангиной / Б.С.Нагоев, М.Х.Нагоева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. - №3. – С.36-40.

117. Нарушение свободнорадикальных процессов при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях у лиц пожилого и старческого возраста /Л.П. Рекова, Г.П. Рузин, Н.П. Дикий, Е.П. Медведева // Укр. стоматологічний альманах. – 2005. – №3. – С. 40-43.

118. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин – М.:ГЭОТАР– Медиа, 2007 – 376 с.

119. Новые методы хирургического лечения переломов нижней челюсти /И.Н. Матрос-Таранец, Д.К. Калиновский, Е.А. Мартыненко[и др.]//Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии :сб. науч. тр. – Х., 2005. – Вып.9. – С. 110-112.

120. Новый способ лечения переломов нижней челюсти /В.А. Гаврилов, Т.Н. Назаренко, Е.В. Копельян[и др.] //Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Х., 2004. – Вып. 7. – С.99-101.

121. Оптимизация условий консолидации при лечении переломов нижней челюсти / Т.Н. Назаренко, В.А. Гаврилов, А.Д. Бабенко, Ю.П. Грабков // Функциональная и эстетическая реабилитация в стоматологии : сб. науч. тр. 2-го международ. конгресса. – СПб., 2003. – С. 96-98.

122. Осложнения травматических повреждений челюстно-лицевой области: инфраструктура, предпосылки возникновения, лечение / И.Н.Матрос-Таранец, С.Б.Алексеев, Д.К.Калиновский [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т.5,№1. – С.21-35.

123. Остеопороз : эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А.Корж, В.В.Поворознюк, Н.В.Дедух, И.А.Зупанца // Харьков:Золотые страницы, 2002. – 723с.

124. Особенности течения и лечения переломов нижней челюсти у женщин и мужчин /Д.К. Калиновский, И.Н. Матрос-Таранец, А.Л. Иващенко, [и др.]// Современная стоматология. – 2007. –№2. – С.83-85.

125. Особенности биомеханики нижней челюсти в процессе жевания /А.Н. Чуйко, Д.К. Калиновский, И.Н. Матрос-Таранец, И.Х. Дуфаш // Стоматолог. – 2006. –№3. – С.40-44.

126. Особенности метаболизма компонентов регенерата кости при различных условиях репаративного остеогенеза / Л.А.Кладченко, К.К.Романенко, С.В.Малышкина, Л.Д.Горидова // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4,№4. – С.67-72.

127. Особенности функционального состояния жевательных и мимических мышц у здоровых людей по данных электромиографии максимального произвольного сокращения / И.Н.Матрос-Таранец, С.Б.Алексеев, Д.К.Калиновский, [и др.] // Український стоматологічний альманах. – 2001. - №3(4). – С.26-28.

128. Особливості динаміки вмісту імуноглобуліну А в слині при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи / У.Д.Матолич, С.В.Уштан, Л.Є.Лаповець, В.М.Акімова // Імунологія та алергологія. – 2011. – № 1. – С.81-82.

129. Оценка эффективности включения иммуномодуляторов в схему лечения посттравматического остеомиелита / М.В.Циклаури, Н.И.Кобахидзе, И.И.Таборидзе, [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2007. - №1. – С.69-71.

130. Оценка эффективности лечения очаговой деминерализации при реабилитационной терапии переломов челюстей / Г.К. Шубладзе, Т.Н. Назаренко, Т.К. Бей, В.А. Борщев // матеріалиVIII Міжнарод. мед.конгресу студентіві молодихвчених. – Тернопіль, 2004. – С.213-214.

131. Панкратов А.С. Теоретическое и практическое обоснование методов оперативного лечения больных с переломами нижней челюсти и их осложнениями / А.С.Панкратов, Т.Г.Робустова, А.Г.Притыко //Российский стоматологический журнал. – 2005. – №1. – С.42-45.

132. Петрович Ю.А. Биоэнергетика и минеральный обмен нижнечелюстной кости при нарушении ее иннервации / Ю.А.Петрович, С.М.Киченко, Р.П.Подорожная // Вісник стоматології, 1997. – № 4. – С. 517-519.

133. Підвищення адаптаційних можливостей зубощелепної системи у хворих з пародонтитом при лікуванні переломів щелеп / В.А. Гаврилов, Н.Н. Копелян, Л.Л. Сокіл, [та ін.] // Вісник стоматології. – 2007. – №4. – С. 8-12.

134. Планиметрические методы исследования скорости заживления ран при лечении больных с переломами нижней челюсти в раннем посттравматическом периоде /Ю.И. Силенко, В.А. Гаврилов, Г.К. Шубладзе, [и др.]//Укр.стоматологічний альманах. – 2005. – №4. – С.29-32.

135. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, І.П. Мазур.- К., 2003.- 446с.

136. Поліщук С.С. Корекція психоемоційного стану у хворих з переломами нижньої щелепи / С.С.Поліщук // Вісник стоматології. – 2004. - №3. – С.53-58.

137. Поліщук С.С. Травми щелепно-лицевої ділянки та їх зв’язок з психоемоційним станом людини і типом обличчя / С.С.Поліщук // Вісник морфології. – 2003. - №9(1). С.147-150.

138. Посібник з лабораторної імунології / Л.Є.Лаповець, Б.Д.Луцик, Г.Б.Лебедь, В.М.Акімова. – Львів, 2008. – 266 с.

139. Потрахов Н.Н. Микрофокусная рентгенография в стоматологи и челюстно-лицевой хирургии / Н.Н.Потрахов. – Санкт-Петербург,2006. – 198с.

140. Предпосылки возникновения, инфраструктура, профилактика и лечение осложнений травматических повреждений челюстно-лицевой области /И.Н.Матрос-Таранец, М.В. Дзюба,Т.Н. Хахелева,[и др.]//Современная стоматология.– 2005. – № 4. – С. 87-89.

141. Применение комплексного препарата КоллапАн-гель в лечении открытых переломов нижней челюсти в пределах зубного ряда /Я.Н. Карасенков, Н.Н. Бажанов, М.Т. Александров, С.Ю. Курчатов //Новое в стоматологии. –2004. - №2. – С.53-56.

142. Прозапальні цитокіни при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи / У.Д.Матолич, С.В.Уштан, Л.Є.Лаповець, В.М.Горицький // Практична медицина. – 2009 – № 5. – Том 15. – С. 51-54.

143. Рабухина Н.А. Перспективы рентгенологических исследований в стоматологи и челюстно-лицевой хирургии / Н.А. Рабухина // Перспективы развития современной стоматологи : сб. науч. тр. – Екатеринбург, 1997. – С. 167-169.

144. Рабухина Н.А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. – М., 1999. – 452. с.

145. Радіонуклідна діагностика перебігу запальних ускладнень переломів нижньої щелепи / М.П. Комський, О.Є. Малевич, Г.Л. Горбунко, І.В. Василенко // Укр. стоматологічний альманах. – 2006. – №3. – С. 11-14.

146. Результат лечения 1900 пострадавших с переломами нижней челюсти /И.Н. Матрос-Таранец, М.Д. Дзюба, И.Х. Дуфаш, Т.Н. Хахелева //Современная стоматология. – 2006. – №1. – С. 102-104.

147. Репаративний остеогенез: теоретичні аспекти у практичній стоматології / П.І. Ткаченко, С.О.Білоконь, О.В. Гуржій, Н.П.Білоконь // Стоматолог. – 2003. - №11. – С.15-18.

148. Робустова Т.Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т.Г.Робустова // Российский стоматологический журнал. – 2003. - №4. – С.12-16.

149. Романюха А. А. Вариационный принцип в исследовании противоинфекционного иммунитета на примере пневмонии / А. А. Романюха, С. Г. Руднев // Мат. моделирование. – 2001. – Т. 13, № 8. – С. 65– 84.

150. Ружевич Н.А. Про використання t-критерію Стьюдента для парних спостережень у медико-біологічних дослідженнях / Н.А. Ружевич , П.Л. Свердан, О.Г. Яворський // Практична медицина. – 2002. – № 3. – С. 175– 177.

151. Рыбалов О.В. Частота, локализация, методы лечения переломов нижней челюсти / О.В.Рыбалов, Е.П.Локес // Український стоматологічний альманах. – 2006. – №6. – С. 40-42.

152. Себов В.И. Особенности местной гемодинамики у больных с переломами нижней челюсти / В.И. Себов // Вісник стоматології. – 2003. – №1. – С.45-46.

153. Сепиашвили Р.И. Функциональная система имунного гомеостаза / Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т.4, №2. – С.5– 14.

154. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции зашитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №1. – С. 9-17.

155. Симбирцев А.С. Цитокины : классификация и биологичесике функции / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление.- 2004. – Т.3, №2. – С.16-22.

156. Способы реабилитации в послеоперационном периоде при лечении переломов нижней челюсти /Ю.И. Силенко, В.Н. Мудрая, В.А. Гаврилов [и др.] //Укр. стоматологічний альманах. – 2005. – №3. – С.47-52.

157. Стан клітинного імунітету у хворих на абдомінальний туберкульоз / Н.Є. Лаповець, В.М. Акімова, М.І. Сахелашвілі [та ін.] // Практична медицина. – 2009. – №2 (том XV) – С.17– 22.

158. Степченко М.А. Цитокиновый статус у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с истинной полицитемией / М.А.Степченко // Иммунология. – 2007. - №1. – С.19-21.

159. Суслов А.П. Роль фактора подавления миграции макрофагов в формировании системного воспалительного ответа и развития сепсиса / А.П. Суслов, М.В. Коноплева, О.Ю. Третьяков [и др.] // Журн. микробиол. – 2008. – № 5. – С. 15– 23.

160. Схема анатомического деления нижней челюсти / В.А. Маланчук, И.И. Бобрик, М.Н. Чумак, М.Р. Игнатищев //Современная стоматология. – 2005. – №1. – С. 93-94.

161. Тарасова Л.Г. Иммунологические и морфологические параллели сыворотки крови у детей, больных туберкулезом легких / Л. Г. Тарасова, Е. Н. Стрельцова // Рос. мед. журнал. – 2009. – № 3. – С. 29–31.

162. Теорія статистики: Навчальний посібник / П.Г. Вашків, П.І. Пастер, В.П. Сторожук [та ін.]. – Київ: Либідь, 2001. – 320 с.

163. Терапевтична стоматологія [Данилевський М.Ф.,Політун А.М., Антоненко М.Ю. та ін.] ; за ред. А.В.Борисенко. - К.:Медицина ,2008. – Т.3. – 674с.

164. Тимофеев О.О. Особливості лікування переломів нижньої щелепи / О.О. Тимофеев, В.В. Камінський // Медичний всесвіт. – 2002. – Т.2, №1-2. – С. 174-179.

165. Тимофеев А.А.Возможности проведения гипосенсибилизирующей терапии у больных с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 99-104.

166. Тимофеев А.А. Изучение микробной сенсибилизации у пострадавших с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча // Современная стоматология. – 2005. – № 1. – С. 107-108.

167. Тимофеев А.А. Обоснование необходимости проведения санации полости рта у больных с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча //Современная стоматология. – 2005. – №2. – С. 112-116.

168. Тимофеев А.А. Особенности лечения больных с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча // Современная стоматология. – 2006. – №3. – С. 86-92.

169. Тимофеев А.А. Применение препарата “Гивалекс” в профилактике посттравматических осложнений у больных с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча // Современная стоматология. – 2006. – №2. – С. 78-82.

170. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А.Тимофеев. – К.,2004. – 1062с.

171. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы) / Титов В.Н. // Клинич.лабор.диагностика. – 2003. – №2. – С.3–10.

172. Ткаченко П.І. Вплив багатокомпонентних мазей на клінічні показники та клітинний склад м’яких тканин ранового каналу при гострому одонтогенному остеомієліті тіла нижньої щелепи у дітей / П.І.Ткаченко, С.О.Білоконь / Вісник стоматології. – 2002. - №3. – С.21-24.

173. Трансформирующий фактор роста (ТФР)-β1 как маркер замедленного сращения переломов / G.Z.immermann, P. Henle, M.Kusswetter, A.Moghaddam // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. - №1. – С.57-65.

174. Унгер И.Г. Особенности иммунного статуса в различных клинических группах часто и длительно болеющих (ЧДБ) / И.Г. Унгер, Ю.Г. Суховей, Л.А. Береснева // Тезисы докладов V Всероссийской научной конференции с международным участие «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге». – 21 –24 мая 2001г., Санкт-Петербург – С.78– 90.

175. Уровень эйкозаноидов и цитокинов в крови больных остеоартрозом и сахарним диабетом / С.А.Мицукова,О.В.Синяченко,С.В.Зяблицев,М.В. Зяблицева // Ортопедия,травматология и протезирование.–2007. – №1.- С. 72-75.

176. Устьянцева И.М. Биологические вариации воспалительной реакции при пневмонии / И.М. Устьянцева, О.В. Петухова, М.А.Скопинцев // Политравма. – 2006. – №1. – С.28– 31.

177. Філімонова Н.Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних. Подання результатів експерименту. Методи математичної статистики / Н.Б. Філімонова, І.О. Філь, Т.С. Михайлова // Медицина залізничного транспорту України. – 2004. – № 4. – С. 85-93.

178. Хаитов Р.М. Современные подходы к оценке иммунной системы человека / Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин // Аллерголлогия и иммунология. – 2001. – Т.2,№2. – С.7-10.

179. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клинические применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология.– 2003. – № 4. – С. 196– 202.

180. Хаитов Р.М. Значение функциональной активности Толл-подобных рецепторов и других рецепторов врожденной иммунной системы в физиологии почек / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, М.В. Пащенков // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2007. – Т. 91, № 5. – С. 505– 520.

181. Хаитов Р.М. Роль паттерн-распознающих рецепторов во врожденном и адаптивном иммунитете / Р.М. Хаитов, М.В. Пащенков, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2009. – № 1. – С. 66– 76.

182. Харьков Л.В. Методи хірургічного та консервативного лікування переломів нижньої щелепи у дітей / Л.В. Харьков, В.П. Єфименко, Г.М. Коротченко // Новини стоматології. – 2004. – №4.– С. 22-24.

183. Хронические неспецифические заболевания внутренних органов при туберкулезе легких / О.Л. Арямкина, Л.Н. Савоненкова, Д.Л. Сазонов // Клин. медицина. – 2009. – Т. 87, № 6. – С. 60– 63.

184. Циленко О.П. Иммунный статус у больных с переломами, дефектами и деформациями челюстно-лицевой области / О.П.Циленко // Вісник стоматології. – 2002. - №4. – С.42-45.

185. Челюстно-лицевой травматизм в промышленном мегаполисе: современный уровень, тенденции, инфраструктура / И.Н. Матрос-Таранец, С.Б. Алексеев, Абу Халиль, Д.А. Дадонкин. – Донецк, 2001. – 193 с.

186. Чертов С.А. Стимуляция репаративной регенерации костной ткани в клинической практике / С.А. Чертов // Стоматолог. – 2002. – №10. – С. 52-53.

187. Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н. Чуклин, А.А. Переяслов. – Львов:Лига-Пресс, 2005. – 481с.

188. Шамрай А.Н. Прогностическое значение некоторых биохимических показателей в сыворотке крови и ротовой жидкости пациентов с открытыми переломами нижней челюсти / А.Н.Шамрай, А.Г.Гулюк, О.А.Макаренко // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 55-58.

189. Шамрай О.М. Динаміка показників ехоостеометрії у хворих з ускладненим перебігом посттравматичного періоду відкритих переломів нижньої щелепи / О.М. Шамрай, А.Г. Гулюк, О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 2006. – №3. – С. 51-54.

190. Ширинский В.С. Проблемы диагностики и классификация вторичных иммунодефицитов / В.С. Ширинский, И.М. Старостина, Ю.А. Сенникова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 10. – № 1. – С. 62– 71.

191. Шувалов С.М. Эффективность антимикробного действия декасана в сочетании с ксидифоном на возбудителей гнойно-воспалительных

заболеваний / С.М.Шувалов, М.А.Иванова// Вісник стоматології. – 2002. - №4. – С.45-48.

192. Шульженко О.Ю. Новые подходы к направленой регенерации костной ткани челюстей / О.Ю. Шульженко, Ю.И. Силенко // Укр. стоматологічний альманах. – 2005. – №2. – С.45-49.

193. Щелочная фосфатаза: современное состояние вопроса / Б. Пехливанов, Т. Цветкова, Т. Пиперков [и др.] // Лабораторное дело. – 1989.– № 11. – С. 4–7.

194. Юбицкая Н.С. Роль фактора некроза опухоли в развитии метаболического синдрома / Юбицкая Н.С. // Терапевтический архив. – 2009. – Т.81, №11. – С.59– 63.

195. Ярова С.П. Экспериментальное обоснование эффективности метода оптимизации регенерации челюстной кости / С.П. Ярова, А.П. Брашкин, А.А. Слюсарев // Вісник стоматології. – 2006. – №3. – С. 13-18.

196. Akinbami L. J. Trends in childhood astma: prevalence, health care utilization and mortality / L.J. Akinbami, K. C. Schoendorf // Pediatrics. – 2002. – Vol. 110. – P. 315– 322.

197. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report / S. Lendeckel, A. Jodicke, P. Christophis, [et al.]// J. of Cranio-Maxillofacial Surg. – 2004. – Vol.32. – P. 370-373.

198. Currier N.L. Deleterious effects of Echinacea purpurea and melationin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow / N.L.Currier, M.Sicotte, S.C.Miller // J.Leukoc. Biol. – 2001. – Vol.70,№2. – P.274-276.

199. Dinarello C.A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family / C.A. Dinarello // Annu. Rev. Immunol. – 2009. –Vol.27. – P. 519–550.

200. Dynamyc changes in pro- and anti-inflammatory cytokine profiles and gamma-interferon receptor signaling integrity correlate with tuberculosis disease activity and response to curative treatment / E. Sahiratmadja,

B. Alisjahbana, T. de Boer [et al.] // Infect. Immunol. – 2007. – Vol. 75, № 2. – P. 820 – 829.

201. Drozdowska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to dual energy X-ray abcoptiometry and quantitative ultrasound / B. Drozdowska, W. Pluskiewicz, B.Tarnawska // Dentomaxilofac Radiol. – 2002. - №31. – P.361-367.

202. Duvall M. G. Polyfunctional T cell responses are a hallmark of HIV-2 infection / M. G. Duvall, M. L. Precopio, D. A Ambrozak. // Eur. J. Immunol. – 2008. – Vol. 38, N 2. – P. 350– 363.

203. Early period of fracture healing in ovariectomized rats / S.W.Xu, R.Yu, G.F.Zhao [et al.] // Clin. J.Traumatol. – 2003. – Vol.6. – P.160-166.

204. Effect of intravitreal bevacizumab injection on aqueous humor cytokine levels in clinically significant macular edema / M.I.Roh, H.S.Kim, J.H.Song et al. // Ophthalmology, 2009. – Vol. 116 (1). – P. 80-86.

205. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft / B.H. Choi, C.J. Im, J.Y. Huh [et al.] // Int. J. Oral Maxillofacial Surg. – 2004. – Vol.33. – P. 56-59.

206. Ellison P. T. Energetics and reproductive effort / Ellison P. T. // Am. J. Hum. Biol. – 2003. – Vol. 15. – P. 342– 351.

207. Faggioni R. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition / R. Faggioni, K. R. Feingold, C. Grunfeld // FASEB J. – 2001. – Vol. 15. – P. 2565– 2571.

208. Fennis J.P. Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet rich plasma/Fennis J.P., Stoelinga P.J., Jansen J.A. //Int. J. Oral Maxillofacial Surg. – 2002. – Vol.31. – P. 282-286.

209. Ferreira A.M. The effect of MCP-1 depletion on chemokine and chemokine-related gene expression: evidence for a complex network in acute inflammation / A.M. Ferreira, B.J. Rollins, D.E. Faunce [et al.] // Cytokine. – 2005. – Vol. 30. – P. 64–71.

210. Fourier and fractal analysis of maxillary alveolar ridge repair using platelet-rich plasma (PRP) and inorganic bovine bone /A. Wojtowicz, S. Chaberek, L. Kryst, [et al.] // Int. J. Oral Maxillofacial Surg. – 2003. – Vol.32. – P. 84-86.

211. Gallina G. Tumors induce a subset of inflammatory monocytes with immunosuppressive activity on CD8+ T cells / G. Gallina, L. Dolcetti, P. Serafini [et al.] // J.Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 2777–2790.

212. Gerdella I.P.Guided bone regeneration autogenous bone graft: limits and indications / Gerdella I.P., Renonard F. // J. Parod. Oral implant. – 2001. – Vol.18, № 2. – P.18-36.

213. Geurs N.C. Osteoporosis and periodontal disease progression / Geurs N.C., Lewis C.E., Jeffcoat M.K. // Peroidintology 2000. - 2003. – P.105-110.

214. Gimez M.I. Bacterial induction of TNF-alpha converting enzyme expression and IL-6 receptor alpha shedding regulates airway inflammatory signalling / M.I. Gimez, S.H. Sokol, A.B. Myir [et al.] // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175, № 3 – P. 1930– 1936.

215. Growth stimulation of human osteoblasts-like cells by thrombocyte concentrate in vitro /G. Weibrich, S.H. Gnoth, M. Otto, [et al.] //Mund Kiefer Gesichtschir. – 2002. – Vol.6. – P. 168-174.

216. Halling A. Comparison between the Klemetti index and hell DXA BMD measurement in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the eldery / Halling A., Persson G.R., Johansson O. // Osteoporos Int. – 2005. - №16. – P.999 – 1003.

217. Haseltine W.A. Regenerative Medicine. A Future Healing Art / Haseltine W.A. // Brookings Rew. Winter. – 2003. –Vol. 21, № 1. –P. 38-43.

218. Katagiri T. Regulatory mechanisms of osteoblast and osteoclast differentiation / Katagiri T., Takahashi N. // Oral Dis. – 2002. – Vol.8, №3. – P. 147-159.

219. Kim J.H. IGF-1 potentiation of IL-4-induced CD23/Fc(epsilon)RII expression in human B cells / J.H. Kim , H.H. Park , C.E. Lee // Mol Cells. – 2003. – V. 15, №3. – P. 307– 312.

220. Kim S. A comparatuve study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma / Kim S., Kim E., Park E. // J.Oral Maxillofacial Surg. – 2002. – Vol.60. – P. 1018-1025.

221. Klemetti E. Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality / E.Klemetti, S.Kolmakov // DentomaxillofacRadiol. – 1997. - №26. – P.22-25.

222. Klemttti E. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group / E.Klemetti, S.Kolmakov, H.Kroger // Scand J Dent Res. – 1994. - №102. – P.68-72.

223. Kojima F. Membrane-proinflammatory cytokines in chondrocytes from patients with osteoarthritis / F.Kojima, H.Naraba, S.Miyamotoet al // Arthr.Res.Ther. – 2004. – Vol.6,№4. – P.R355-365.

224. Martin M.J. Sensitivity analysis of a novel mathematical model identifies factors determining bone resorption rates / M.J.Martin, J.C. Bucland-Wright // Bone. – 2004. – Vol.35. - №4. – P.918-928.

225. Mocellin S. The dual role of IL-10 / S. Mocellin, M.C. Panelli, E. Wang [et al.] // Trends Immunol. – 2003. – Vol. 24. – P. 36– 43.

226. Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy / A. Moffett-King // Nat. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 2. – P. 656– 663.

227. Post-traumatic bilateral facial palsy: a case report and literature review / J. Li, G. Goldberg, M.C. Munin, [et al.] // Brain inj. – 2004. – Vol.18. – P. 315-320.

228. Price C.P. Multiple forms of human serum alkaline phosphatase: detection and quantitation / C.P.Price // Ann.Clin. Biochem. – 1993. – Vol. 30. – P. 355-372.

229. Ricklefs R. E. The physiology/life-history nexus / R. E. Ricklefs, M. Wikelski // Trends Ecol. Evol. – 2002. – Vol. 17, N 10. – P. 462– 468.

230. Romero P. Four functionally distinct populations of human effector-memory CD8+ T lympocytes / P. Romero, A. Zippelius, I. Kurth [et al.] // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178, N 7. – P. 4112– 4119.

231. Spellberg B. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases / B.Spellberg, J.Edwards // Clin. Infect. Diseases. – 2001. – Vol.32,№1. – P.76-102.

232. Steinmeyer J. Cytokines in osteoarthritis-current status on the pharmacological intervention / J.Steinmeyer // Front.Biosci. - 2004. – Vol.9. – P.575-580.

233. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more / S. Stenger // Ann Rheum Dis. – 2005. – Vol. 64, № 4. – P. 24 – 28.

234. Strieter R.M. Cytokine in innate host defense in the lung / R.M.Strieter, J.A.Belperio, M.P.Keane // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol 109. – P.699-705.

235. Systemic regulation of distraction osteogenesis : a cascade of biochemical factors / S.Weiss, R.Baungart, M. Jochum [et al.] // J.Bone Miner. Res. – 2002. - Vol.17. – P.1280-1289.

236. Uhlig H.H. The role of mucosal T lymhocytes in regulating intestinal inflammation / H.H.Uhlig, F. Powrie // Springer Semin. Immunopathol. – 2005. Vol. 27. – P. 167–180.

237. van Leeuwen E. M. Emergence of a CD4+CD8+-granzyme B+, cytomegalovirus-specific T cell subset after recovery of primary cytomegalovirus infection / E. M. van Leeuwen, E. B. Remmrswaal, M. T. Vossen [et al.] // J. Immunol. – 2004. – Vol. 173, N 3. – P. 1834–1841.

238. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion / H.Noma, H.Funatsu, T.Mimura [et al.] // Ophthalmology, 2009. – Vol. 116 (1). – P. 87-93/

239. White S.C., Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density / S.C. White, A. Taguchi, D. Kao // Osteoporos Int. – 2005. - №16. – P.339 – 346.

240. Whyte M.P. Hypophosphatasia and the role of alkaline phosphatase in skeletal mineralization / M.P.Whyte // Endocr. Rev. – 1994. – Vol. 15. – P. 439-461.

241. Wozney J.M. Overviuw of bone morphogenetic proteins / J.M.Wozney // Spine. – 2002. – Vol.15. – P. 2-8.

242. Zerbo I.R. Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases / I.R.Zerbo , A.L. Bronckers , J.L.Lange // Clin. Oral Implants Res. –2001. –Vol. 12, № 4. –P. 379-384.

243. Yanai F. Essential roles of perforin in antigen-specific cytotoxicity mediated by human CD4+ T lymphocytes: analysis using the combination of hereditary perforin-deficient effector cells and Fas-deficient target cells / F. Yanai, E. Ishii, K. Kojima [et al.] // J. Immunol. – 2003. – Vol. 170, N 4. – P. 2205– 2213.

244. Yu J. Host defense peptide LL-37, in synergy with inflammatory mediator IL-1β, augments immune responses by multiple pathways / J.Yu, N. Mookherjee, K. Wee [et al.] // J.Immunol. – 2007. – Vol.179. – P. 7684–7691.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор
Тернопільського державного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
проф. І. Р. Мисула
«23» 11 2011 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1 **Пропозиція для впровадження**: Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази в різні терміни ускладнених переломів нижньої щелепи.

2 **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

Розроблювачі: Матолич У.Д., Лаповець Л.Є.

Джерело інформації: Матолич У.Д. Динаміка активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази в різні терміни ускладнених переломів нижньої щелепи / У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець // Лабораторна діагностика – 2011. – № 4. – С.25-30.

3 **Базова установа, яка проводить впровадження**: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра патологічної фізіології.

4 **Термін впровадження**: вересень – грудень 2011 р.

5 **Форма впровадження**: У навчальний процес кафедри – лекційний курс та практичні заняття при розгляді теми „Особливості імунологічної реактивності при запальному процесі".

6 **Зауваження та пропозиції**: Немає.

Відповідальниий за впровадження:
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри патологічної фізіології
Тернопільського державного медичного
університету імені І.Я.Горбачевського Ю.І.Бондаренко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
В.о. проректора з науково-педагогічної роботи Буковинського державного медичного університету
доцент І.В. Терун

«25» 11 2011 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1 **Пропозиція для впровадження**: Особливості змін показників гуморального імунітету при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи.

2 **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

Розроблювачі: Матолич У.Д., Лаповець Л.Є.

Джерело інформації: Матолич У.Д. Особливості змін показників гуморального імунітету при ранніх та пізніх ускладненнях переломів нижньої щелепи / У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець // Лабораторна діагностика – 2011. – № 1. – С.17-20.

3 **Базова установа, яка проводить впровадження**: Буковинський державний медичний університет, кафедра патологічної фізіології.

4 **Термін впровадження**: вересень – грудень 2011 р.

5. **Форма впровадження**: У навчальний процес кафедри – лекційний курс та практичні заняття при розгляді теми „Особливості імунологічної реактивності при запальному процесі".

6. **Зауваження та пропозиції**: Немає.

Відповідальна за впровадження:
доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри патологічної
фізіології Буковинського
державного медичного
університету Роговий Ю.Є.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший Проректор з навчально-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
член.кор. НАМНУ, проф. М. Р. Гжегоцький

«29» 06 2011 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1 **Пропозиція для впровадження**: Динаміка змін показників гуморального імунітету при ускладнених та неускладнених переломах нижньої щелепи.

2 **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

Розроблювачі: Матолич У.Д., Лаповець Л.Є., Горицький В.М., Акімова В.М.

Джерело інформації: Динаміка змін показників гуморального імунітету при ускладнених та неускладнених переломах нижньої щелепи. / [У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець, В.М.Горицький, В.М.Акімова] // Імунологія та алергологія - 2009. – № 2-3. – С. 150-151.

3 **Базова установа, яка проводить впровадження**: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

4 **Термін впровадження**: січень – грудень 2011 р.

5 **Форма впровадження**: У навчальний процес кафедри – лекційний курс та практичні заняття для слухачів циклів спеціалізації з клінічної лабораторної діагностики, лабораторної імунології та переатестеційних циклів з лабораторної імунології .

6 **Зауваження та пропозиції**: Немає.

Відповідальний за впровадження:
кандидат біологічних наук, доцент
кафедри клінічної лабораторної діагностики
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького Г.Б.Лебедь

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший Проректор з навчально-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
член.кор. НАМНУ, проф. М.Т. Гжегодський
«1» 12 2011 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1 **Пропозиція для впровадження**: Цитокіновий профіль сироватки крові при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи.

2 **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

Розроблювачі: Матолич У.Д., Лаповець Л.Є.

Джерело інформації: Матолич У.Д. Цитокіновий профіль сироватки крові при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи / У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець // Практична медицина, 2011. – № 3. – С. 15-18.

3 **Базова установа, яка проводить впровадження**: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелепно- лицевої хірургії.

4 **Термін впровадження**: вересень – грудень 2011 р.

5 **Форма впровадження**: У навчальний процес кафедри – лекційний курс та практичні заняття при розгляді теми „Специфічна та неспецифічна резистентність ротової порожнини".

6 **Зауваження та пропозиції**: Немає.

Відповідальний за впровадження:
кандидат медичних наук, доцент
кафедри хірургічної стоматології
та щелепно- лицевої хірургії
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького В.М.Горицький

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший Проректор з навчально-
педагогічної роботи
національного медичного університету
імені Данила Галицького
член.кор.АМНУ, проф. М.Р. Гжегоцький

«5» _____ р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1 **Пропозиція для впровадження**: Цитокіновий профіль сироватки крові при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи.

2 **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної лабораторної діагностики.

Розроблювачі: Матолич У.Д., Лаповець Л.Є.

Джерело інформації: Матолич У.Д. Цитокіновий профіль сироватки крові при ранніх та пізніх запальних ускладненнях переломів нижньої щелепи / У.Д.Матолич, Л.Є.Лаповець // Практична медицина, 2011. – № 3. – С. 15-18.

3 ***Базова установа, яка проводить впровадження***: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної фізіології.

4 **Термін впровадження**: вересень – грудень 2011 р.

5 **Форма впровадження**: У навчальний процес кафедри – лекційний курс та практичні заняття при розгляді теми „Особливості імунологічної реактивності при запальному процесі".

6 **Зауваження та пропозиції**: Немає.

Відповідальна за впровадження:
кандидат біологічних наук, доцент
кафедри патологічної фізіології
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького Угрин О.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
КМК ЛШМД

«10» 12 2011 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Прозапальні цитокіни при ранніх ускладненнях переломів нижньої щелепи
наименування пропозиції для впровадження

2. ЛНМУ ім.Данила Галицького, 79010 м.Львів , вул.Пекарська 69, У.Д.Матолич,
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів [2]
С.В.Уштан, Л.Є.Лаповець, В.М.Горицький

3. Джерело інформації: журнал " Практична медицина". – 2009 – № 5, Т.15, с.51-54.
назва, рік видання методичних рекомендацій

інформаційного листа, вихідні дані статті, № п.с. і т.п. [2]

4. Впроваджено у відділення щелепно-лицевої хірургії
найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження [3] з 2010-2011 рр.

6. Загальна кількість спостережень [4] 60

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п. 3) визначення рівня цитокінів при ранніх ускладненнях перелому нижньої щелепи

Показники [5]	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила [4]
Корекція проведеної консервативної терапії	на 50%	на 50%
Виявлення додаткових показів до зміни лікувальної тактики	на 60%	на 40%

8. Зауваження, пропозиції [3]

" 10" 12 2011 р.

Відповідальний за впровадження

зав. від.ЩЛХ, Заслужений лікар України В.І.Камінський

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

[1] Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідуючого відділом охорони здоров'я
[2] Заповнюється розробником
[3] Заповнюється організацією, яка впровадила розробку
[4] В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка