

Державна установа
«ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ПОЛЩУК Сергій Степанович

УДК 616.314-002-0532-053.6-07-08

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

14.01.22-стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор **Шувалов Сергій Михайлович**,
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
МОЗ України, завідувач кафедри хірургічної стоматології

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Гулюк Анатолій Георгійович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургічної стоматології
- доктор медичних наук, професор **Рузін Геннадій Петрович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії
- доктор медичних наук, професор **Аветіков Давид Соломонович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї

Захист відбудеться 8 квітня 2019 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.563.01 в Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» за адресою: 65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11).

Автореферат розісланий 6 березня 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г.О. Бабеня

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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

При аналізі ефективності лікування та виникнення ускладнень помітна певна закономірність поміж термінами звернень у лікувальні медичні заклади, локалізацією та видом травматичного пошкодження щелепно-лищевої ділянки, а також наявністю супутньої патології. Такі особливості стану хворих при необхідності спеціалізованого стаціонарного лікування потребують проведення ряду організаційних заходів по підготовці обстеження та наданні хірургічної допомоги постраждалим, але в той же час супутня патологія не завжди враховується належним чином при складанні схем лікування (Рузін Г.П. та співав., 2008; Yamamoto M. K. et al., 2013,).

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

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

У ряді випадків виникають ускладнення, при чому на перший план виходить нагноєння рани чи абсцедування, некроз чи ерозування країв рани, розходження швів, післятравматична запальна інфільтрація, післятравматичний остеомієліт, неправильне чи неповне зрощення, несправжній суглоб. Відомо, що поява ускладненого загоєння, у ряді випадків, пов'язане з наявністю супутньої патології (серцево-судинної, легеневої, ниркової недостатності, захворювання ендокринної системи, захворювання шлунково-кишкового тракту, порушення обміну речовин тощо) (Швирков М.Б. та співавт., 1999; Безруков В.М., Робустова Т.Г., 2000; Ивашкин В.Т., 2005; Левицкий А. П. та співав. 2011; Левицкий А. П., Демьяненко С. А., 2012; Мороз Л.В., 2015). Серед супутньої патології особливе місце займає ураження гепатобіліарної системи (ГБС). Зокрема кількість хворих з жовчнокам'яною хворобою в Україні у 2011 р. зареєстровано на рівні 747,2 на 100 тис. дорослого населення. З 2006 р. відмічено її зростання на 14,8 %. Число хворих на гепатит також невпинно наростає. Вірусні гепатити А, Б, С, займають чільне місце серед патології печінки, за даними деяких авторів досягаючи до 20% (Жаров С.Н. 2006; Мороз Л.В. та співав., 2009; Chen S.L., Morgan T.R. 2006). На гострий холецистит хворіють 6,25 на 10 000 населення нашої країни. Частіше за все причиною гострого холангіту є жовчнокам'яна хвороба, що становить близько 94-96% випадків (Фролов В.М. та співав., 2009; Chen S.L., Morgan T.R. 2006). По даним наших досліджень серед хворих з травмою обличчя патологія ГБС була виявлена у 71,9-72,2 % (Поліщук С.С. та співавт., 2013; Polischuk S.S., Shuvalov S.M., 2014). Патологія гепатобіліарної системи супроводжується значними порушеннями всіх видів обмінних процесів, котрі можуть впливати на процеси регенерації. В загальній хірургії відомі спостереження порушення регенерації ран при патології гепатобіліарної системи (Калашнікова А.В., 2010; Корж Н.А., 2006).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В експерименті показано, що при патології гепатобіліарної системи відмічаються більш виражені місцеві запальні реакції при ураженнях м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та травматичних дефектах нижньої щелепи, погіршуються умови регенерації.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Клінічні дослідження виконані на базі МКЛ ШМД (м. Вінниця) (гол. лікар – д.мед.н., проф. Фомін О.О.)¹. Експериментальні дослідження проведені на базі віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Рентгенологічні (денситометричні) дослідження – на базі Приватної стоматологічної клініки «Левіка», Вінниця (директор – Дорохін Є.В.)¹, патоморфологічні дослідження – на базі ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці) (зав. каф. – д.мед.н., проф. Давиденко І.С.)¹.

¹ Автор висловлює щире подяку співробітникам вищезгаданих структур за допомогу при виконанні досліджень

Лабораторні дослідження проведені на базі ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (директор – проф. Шнайдер С.А.)².

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювалися на XXII з'їзді хірургів України (Київ, 2010), II з'їзді Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2011), науковому конгресі «IV Міжнародні Пироговські читання, присвячені 200-річчю з дня народження М.І.Пирогова» (Вінниця, 2012), V Українському Міжнародному конгресу «Стоматологічна імплантація. Осстеоінтеграція» (Київ, 2012), V (XII) з'їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 2012), 1-му Національному українському стоматологічному конгресі «Стоматологія в Україні – реальність та перспективи» (Київ, 2012), II-III Всеросійських науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Остеосинтез лицевого черепа» (Москва, 2012, 2013), науково-практичній конференції «Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області» (Вінниця, 2012), III з'їзді Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2013), науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження професора Г.І. Семенченка «Нові технології в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії» (Одеса, 2014), V Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2014), XXII Конгресі європейської асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Прага, 2014), Національному конгресі з міжнародною участю «Паринские чтения 2016»: «Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Мінськ, 2016), V З'їзді Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2017), IX Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини» (Вінниця, 2017).

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

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

² Автор висловлює велику подяку директору Інституту проф. Шнайдеру С.А., проф. Левицькому А.П., проф. Скибі В.Я. за консультативну допомогу та сприяння у проведенні досліджень.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети були проведені експериментальні та клінічні дослідження. В експерименті було проведено дві серії дослідів.

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

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

В першій серії дослідів (I) щурі були поділені на 6 груп: *1 - контрольна група (I, κ) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту (перфорація слизової за допомогою ручного трепану); дослідна група № 1 (I, 1) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та експериментальним обтураційним гепатитом (перев'язка та пересічення загальних жовчних протоків); дослідна група № 2 (I, 2) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту, але без пошкодження жовчної протоки. Тваринам в день травмування слизової оболонки та послідувачі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура. У дослідній групі № 3 (I, 3) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчної протоки, в день проведення хірургічного втручання та послідувачі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура. Дослідну групу № 4 (I, 4) склали 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту на тлі експериментального токсичного гепатиту (парентеральне введення CCl₄). У дослідній групі №5 (I, 5) – 10 щурів з травмою слизової оболонки порожнини роту та модельованим токсичним гепатитом, в день проведення хірургічного втручання та послідувачі два тижні, додавали до їжі «Квертулін» в дозі 200 мг на кілограм маси щура.*

В другій серії дослідів (II) експеримент проведено у 10 групах на 240 тваринах: контрольній (II К) та двох групах дослідження (4 підгрупи в кожній групі), яким було нанесено стандартизовану кісткову рану нижньої щелепи та проведено лікування на фоні патології ГБС. Також була виділена окрема група, яка включала щурів, яким проводили нанесення стандартизованої кісткової

рани нижньої щелепи та проведено лікування комплексним гепатопротектором «Квертуліном». Контрольну групу (ІІ К) склали 20 щурів, яким наносили травму в ділянці кута нижньої щелепи справа, створюючи стандартизований перфораційний дефект. В дану групу входили щурі без порушення функції гепатобіліарної системи. В залежності від порушення функції печінки щури були поділені на 2 підгрупи: перша дослідна група (а) – у щурів проводили моделювання обтураційного гепатиту; друга дослідна група (б) – у щурів проводили моделювання токсичного гепатиту.

В кожній дослідній групі (а, б), виділяли чотири підгрупи дослідження: перша, друга, третя, четверта. Перша підгрупа (1) – у щурів проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 тварин) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів), при чому лікування не проводилося. Друга підгрупа (2) – у щурів проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 щурів) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів) та призначали «Форкал». Третя підгрупа (3) – проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 щурів) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів) та призначали «Квертулін». Четверта підгрупа (4) – проводили перев'язку та пересічення загальної жовчної протоки (а, 20 тварин) чи моделювали токсичний гепатит (б, 20 щурів) та призначали комплекс «Форкал» та «Квертулін».

Клінічну оцінку стану операційної експериментальної рани проводили на 3, 5, 7, 10, 14, 30 добу. В дослідних групах відмічали ряд порушень перебігу ранового процесу пов'язаного з ускладненим загоєнням невогнепального перелому. В експерименті оцінку загоєння дефекту кістки проводили через клінічну характеристику тканин навколо рани: гіперемія навколо операційної рани, набряк ділянки оперативного втручання, запальна інфільтрація, нагноєння чи абсцедування операційної рани.

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

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

щелепи на фоні патології ГБС та без неї. Клінічні спостереження проводилися на хворих, що знаходились на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в щелепно-лицевому відділенні Миської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, що є однією з баз кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова.

Всі хворі з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки отримували стандартну схему лікування, яка включала первинну хірургічну обробку рани (ПХО) рани та консервативне лікування (цефалексін 0,25 по 2 капсули 3 рази на добу, діазолін 0,05 по 1 драже 3 рази на добу, гексавіт по 1 драже 3 рази на добу, анальгін 0,5 по 1 таблетці 2-3 рази на добу на протязі 5-ти діб, а також холод до пошкодженої ділянки перші 3 дні по 1 годині 6-8 раз на добу та на 2 дні ставили резиновий випускник).

В першій серії (А) нами виділені 4 групи хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки: контрольна (А, К) – без патології гепатобіліарної системи; дослідна 1 (А, 1) – з патологією гепатобіліарної системи, що встановлено на основі порушення біохімічних показників; дослідна 2 (А, 2) – без патології гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день; дослідна 3 (А, 3) – з патологією гепатобіліарної системи, що отримували «Квертулін» по 2 таблетки 3 рази на день.

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

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

З метою об'єктивізації клінічних показників використовували цифрове визначення прояву болі (відповідно до 5-ти бальної вербальної рангової шкали болі), інфільтрації (у сантиметрах від центру травми), набряку (від поширення на сусідні ділянки). Вивчалися нагноєння кісткової рани (реєстрація на 3-5 добу після шинування), сповільнена консолідація (оцінювалася після зняття шин Тігерштедта на 28 добу), післятравматичний остеомієліт (реєстрація на 14-21 добу після початку лікування та отримання травми).

Рентгенологічні (денситометричні) дослідження передбачали визначення щільності кісткової тканини щелеп в експерименті і в клініці з використанням комп'ютерного томографа з програмним забезпеченням Planesa шляхом визначення одиниць Хаунсфілда (Вороб'єв Ю.М., 2004).

Лабораторні методи дослідження. В крові хворих визначали гематологічні показники: швидкість осідання еритроцитів (мм/год), кількість лейкоцитів (в 1 л), рівень гемоглобіну (г/л), еозинофілів (%), паличкоядерних нейтрофілів (%), сегментоядерних нейтрофілів (%), лімфоцитів (%), моноцитів (%)(Медведев В.В., Волчек Ю.З., 2006).

Біохімічними методами в крові хворих визначали кількість: цукру (глюкози за глюкозоксидазним методом, ммоль/л), білірубін загальний (мкмоль/л), прямий (мкмоль/л), непрямий (мкмоль/л), тимолова проба (од), аланінамінотрансфераза (мкмоль/л·хв.), аспартатамінотрансфераза (мкмоль/л·хв.), загальний білок (г/л), сечовина (ммоль/л), креатин (ммоль/л), холестерину (ммоль/л), маркер формування кісткового матриксу (TotalP1NP) (нг/мл), остеокальцин (нг/мл), лужна фосфатаза (од/л) (Медведев В.В., Волчек Ю.З., 2006).

В ротовій рідині хворих визначали вміст малонового діальдегіда (МДА) (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активність еластази (Visser L., Blout E.R., 1972; Левицкий А.П., Стефанов А.В., 2002), каталази (Гирич С.В., 1999), уреазы (Гаврикова Л.М., Сегень И.Т., 1996), лізоциму (Левицкий А.П., 2005).

За співвідношенням активності каталази та вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) (Левицкий А.П. з співавт., 2006), за співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоцима – ступінь дисбіоза (Левицкий А.П. з соавт., 2007).

Морфометричні (гістологічні) дослідження кісткової тканини щурів проводили за Автандиловим Г.Г. (1990), визначали питомий об'єм (у %) фіброретикулярної тканини, кровоносних судин, кісткових балок, кісткового мозку, кількість остеобластів на певній площі в осередку регенерації кістки.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою стандартного програмного забезпечення «Microsoft Excel» та «Statistica 5.0». Результати обробляли за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента, а взаємозв'язок параметрів – за коефіцієнтом кореляції (Лапач О.Н., Чубенко А.В., 2000)

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті експериментального дослідження виявлено, що порушення функції гепатобіліарної системи та патологія печінки негативно впливають на загоєння ран м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та невогнепальних переломів нижньої щелепи. При цьому збільшується кількість ускладнень при загоєнні забійно-рваних ран щелепно-лищевої ділянки та невогнепальних переломів нижньої щелепи ($p \leq 0,05$). Використання гепатопротекторного комплексу

«Квертулін», майже наближає до норми досліджувані показники та зменшує кількість ускладнень.

В першій серії дослідів (I) у тварин з ранами слизової оболонки, виявлено, що на 3-й день експерименту спостерігалось в I, K групі тварин у яких мав місце великий набряк, ранова поверхня була покрита гнійним нашаруванням. В той же час у тварин I 2, I 3, I 5, групах, яким був призначений «Квертулін», процес загоювання рани слизової оболонки порожнини роту, супроводжувався меншим набряком, ніж у щурів I K групи, а також ранова поверхня була покрита меншими гнійними нашаруваннями, які легко знімалися ($p \leq 0,05$).

Отримані дані свідчать, що загоювання невогнепальних травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту здійснюється через розвиток запалення, формування добре вираженої грануляційної тканини з послідувочою її епітелізацією без утворення рубців, але при патології печінки (токсичний та обтураційний гепатит), як у дослідних групах I 1, I 4, можуть утворюватися рубці в ділянці нанесеної травми, що характерно для загоєння вторинним натягом. Тобто можна стверджувати, що при звичайному загоюванні ран та використанні «Квертуліну» переважає загоювання первинним натягом а при патології печінки – вторинним.

У щурів I K група, на 4-й день спостерігалось очищення рани від гнійного вмісту, по їх краям з'явилася молода грануляційна тканина, набряк щоки і діаметр ранової поверхні зменшився, що вказує на початок процесів епітелізації. Регенеруючий епітелій поступово поширюється з периферії до центру, зменшуючи при цьому діаметр ранової поверхні. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного дозованого ушкодження слизової порожнини роту щурів показує, що вже на 4-й день з моменту нанесення рани у 6-ти із 10-ти (60 %) тварин контрольної групи відмічався початок процесів епітелізації, а у тварин, I 2, I 3, I 5 груп, початок процесів епітелізації спостерігалися на 4-й день у 90 % щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені ($p \leq 0,05$). При патології гепатобіліарної системи, у тварин групи I 1, I 4, початок епітелізації був гірший та покращувався, наближуючись до показників I K групи лише при використанні «Квертуліну», що є свідченням позитивного впливу комплексного гепатопротектору «Квертуліну» на загоєння невогнепальних ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. Це пов'язано з впливом вітаміну P та антиоксидантною активністю, мембранопротекторною, гепатопротекторною дією складових препарату, що веде до загоєння ран шляхом стимуляції власних захисних сил організму та відновлення антибактеріальної функції печінки.

На 5 день з моменту нанесення рани відмічався початок процесів епітелізації все у більшій кількості пацюків, а у тварин, I 2, I 3, I 5 груп, процеси епітелізації були кращі та місцеві прояви запальної реакції були менш

виражені. У 1 тварини (10 %), групи I 2, вже відмічалось повне загоєння пошкодження.

На 7 день з моменту нанесення рани у 9-ти із 10-ти (90 %) тварин I К групи спостерігалися процеси активної епітелізації, а у тварин, I 1 групи, які знаходилися на дієті з включенням «Квертуліну» - процеси епітелізації спостерігалися у всіх щурів та місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, при цьому у 2-х щурів із 10-ти (20 %) відмічалось повне загоєння пошкодження. Ранова поверхня цих 2-х тварин була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травми слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини непошкодженої щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. В дослідних групах I 1, I 4 при моделюванні патології гепатобіліарної системи місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з помітною епітелізацією рани була достовірно меншою, що показує на негативний вплив функції печінки на післятравматичну регенерацію м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки ($p \leq 0,5$). При введенні в добовий раціон «Квертуліну» у тварин I 1, I 4 з патологією печінки, відмічалось збільшення кількості тварин з повною епітелізацією рани, що достовірно підтверджує позитивний вплив комплексного препарату «Квертулін» на загоєння ран м'яких голови на фоні патології гепатобіліарної системи.

На 10 день з моменту початку експерименту у 3-х тварин (30 %) I К групи, була відмічена уповільнена епітелізація, а у 7-х щурів із 10-ти (70 %) відмічалось повне загоєння рани. У тварин I 1 групи, без супутньої патології, яким додавали до їди «Квертулін» – у всіх щурів було відмічено повне (100 %) загоєння пошкодження, що підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» на регенераторні процеси травмованої слизової оболонки порожнини роту. Ранова поверхня пошкодження слизової оболонки щоки тварин, у яких відмічене повне загоєння ран, була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізнявся від оточуючої травми слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини щоки з протилежного боку, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. В I 1, I 4, групах щурів, при супутній патології печінки та гепатобіліарного тракту, місцеві прояви запальної реакції були більш виражені та кількість тварин з епітелізацією рани була достовірно меншою ($p \leq 0,5$). Слід відмітити, що додавання до їди «Квертуліну», призводить до збільшення кількості тварин з загоєнням рани, що достовірно підтверджує позитивний опосередкований вплив комплексного препарату «Квертулін» на загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки через стабілізацію функції гепатобіліарної системи ($p \leq 0,05$).

Повне загоєння стандартних травматичних ран щоки у I К групі тварин відбулося на 12-й день, у I 1 групі – на 16, I 2 групі – 10 та у I 3 групі – 13, I 4

групі – 18 та у I 5 групі – 14 день дослідження. Отримані нами результати щоденних спостережень за динамікою процесів загоєння травматичних ран слизової оболонки щоки, доводять те, що у тварин, які щоденно отримували препарат «Квертулін», швидкість процесів епітелізації була достовірно вища, ніж у тварин контрольної групи із спонтанним загоюванням рани слизової оболонки порожнини рота, а також тварин з модельованими обтураційним та токсичним гепатитом. Це достовірно свідчить про позитивний вплив гепатопротекторного комплексу «Квертулін» на загоєння рани через нормалізацію функції гепатобіліарної системи, яка відіграє важливу роль у процесах регенерація м'яких тканин.

В другій серії експериментів контрольної групи тварин (II), були вивчені процеси регенерації кісткових ран щелепи у здорових щурів та прослідковано нормальне відновлення кісткової тканини. Ці дослідження підтверджують ефективність використання «Квертуліну» при невогнепальних травмах щелепно-лицевої ділянки м'яких тканин та нижньої щелепи.

При експерименті на нижній щелепі з формуванням кісткової рани у вигляді дефекту, у щурів II 2 групи, при введенні в добовий харчовий раціон «Квертуліну», було зареєстровано лише у 10% щурів ознаки нагноєння кісткової рани, що достовірно свідчить про позитивний вплив препарату «Квертулін» на загоєння кісткових післятравматичних дефектів у тварин без супутньої патології. Показники II а 3, II а 4, II а 5 підгруп свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» та «Форкалу» на загоєння кісткових пошкоджень щелепи на фоні обтураційного та токсичного гепатиту. Найменша кількість ускладнень, у 20% щурів, була зареєстрована у тварин, яким призначали «Квертулін». При використанні «Форкалу» ускладнене загоєння було зареєстроване у 25% тварин. При поєднаному використанні «Квертуліну» та «Форкалу» кількість ускладнень була зареєстровано у 20% щурів. В групі контролю ускладнення було зареєстровано на фоні обтураційного гепатиту на рівні 50%, а на фоні токсичного гепатиту – 45%.

На основі отриманих показників одиниць Хаусфілда, при проведенні денситометрії тканини кісткової ділянки дефекту відмічаються достовірно гірші результати у щурів, яким моделювали патологію печінки ($p \leq 0,05$). Мінеральна щільність відновлювалася достовірно краще при введенні в добовий раціон препаратів «Форкал» та «Квертулін». Найкращу динаміку загоєння по мінеральній щільності нижньої щелепи мають оперовані щурі, які отримували гепатопротектор «Квертулін», що обумовило його подальше дослідження в клініці. На 60 добу у групі тварин без патології печінки, які отримували «Квертулін» мінеральна щільність була найкраща та зареєстрована на рівні $939,3 \pm 43,7$ NU ($p \leq 0,05$), у групі щурів які не отримували гепатопротекторну корекцію але при моделювання патології печінки - $603,5 \pm 35,9$ NU, що свідчить про негативний вплив патології печінки на кісткову регенерацію тканин навколо післятравматичного дефекту нижньої щелепи щурів. Використання

«Квертуліну» в добовому раціоні щурів при патології печінки дозволило збільшити мінеральну щільність тканини ділянки дефекту, що ще раз підтверджує позитивний вплив «Квертуліну» на остеорегенерацію післятравматичної кісткової рани (табл. 1).

Таблиця 1

Показники мінеральної щільності нижньої щелепи щурів (M ± m)

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

Примітка: * - достовірно по відношенню до показників щурів П К групи (p<0,05); ** - достовірно по відношенню до показників щурів П а 1 група (p<0,05).

Мінеральна щільність кісткової рани нижньої щелепи, була найгірша у щурів, яким моделювали токсичний та обтураційний гепатит, що свідчить про негативний вплив порушення функції гепатобіліарної системи на остеопорозність нижньої щелепи щура та можливість регенерації ділянки травми нижньої щелепи щура. Помітно, що динаміка відновлення мінеральної щільності ділянки кісткової рани нижньої щелепи щура при цьому гірша ніж у тварин соматично здорових, та достовірно покращується при стимулюванні регенерації «Форкалом» та «Квертуліном» окремо чи при поєднаному використанні в добовому раціоні. Слід відмітити, що наявна тенденція до кращого відновлення мінеральної щільності у групі тварин, які вживали «Квертулін».

В другій серії (II) експериментів для об'єктивної оцінки динаміки регенеративних процесів при заміщенні післятравматичної кісткової рани нижньої щелепи нами були використані 5 морфометричних показників, такі як питомий об'єм фіброретикулярної тканини, кровоносних судин, кісткових балок, кісткового мозку, кількості остеобластів. Відомо, що фіборетикулярна тканина найбільш ефективно заповнює ділянки дефекти кісток в перші неділі після травми. Такий же ефект спостерігається при регенерації кровоносних судин і проліферації фібробластів. Як правило, по мірі дозрівання кісткової тканини збільшується об'єм кісткових балок і відрізняється формуванням кісткового мозку, що являється важливим показником ефективності регенерації кістки. Використання морфометричних методик гістологічних досліджень в динаміці експерименту дозволило нам об'єктивно оцінити регенераторну активність досліджуваних препаратів при модельованій супутній патології гепатобіліарної системи. Суттєву роль в об'єктивізації дослідження зіграло

також проведення експерименту на стандартизованих кісткових ранах щелеп у тварин.

У здорових щурів (група II К) шляхом гістоморфометричного вивчення процесів регенерації стандартизованих кісткових ран нижньої щелепи виявлено, що вже на 7 добу експерименту спостерігалось збільшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини до 92% та зменшення його до 32% на 60 добу. По закінченні спостереження, на 60 сутки основний об'єм тканин складала кісткові балки близько 53%. В ці ж терміни відбувалося формування кісткового мозку, об'єм якого склав 2,3%. Ці дані є основними показниками II К групи, з якими перш за все було порівняно результати отримані при моделюванні патології гепатобіліарної системи та їх медикаментозної корекції.

В II а 1 підгрупі проведення експерименту, на моделі обтураційного гепатиту без медикаментозної корекції, на 7 добу було виявлено достатньо високий питомий об'єм фіброретикулярної тканини та кровоносних судин (3,7%). В динаміці експерименту об'єм кровоносних судин знижувався до 1,2%, але вони прослідковувалися не лише в фіброретикулярній тканині, но і в знов сформованому кістковому мозку.

При лікуванні II а 2, II а 3, II а 4 груп тварин, виявлено більш швидке зменшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини, але темпи зменшення питомого об'єму кровоносних судин не збільшувалася до 60 доби експерименту. Найбільш виражений ефект використання «Квертуліну» є в збільшенні об'єму кісткових балок число яких статистично достовірно виростає на 30 добу експерименту та зберігається до 60 доби.

При порівнянні аналогічних показників на моделі токсичного гепатиту тварин II б 1 групи, слід відмітити що темпи зменшення питомого об'єму фіброретикулярної тканини менше ніж у групі тварин II а 1, з перев'язкою загальної жовчної протоки. При чому при завершенні спостереження на 60 добу цей показник залишається значно більшим ($p \leq 0,05$) при токсичному гепатиті. Але, при токсичному гепатиті питомий об'єм кісткових балок являється меншим при всіх термінах спостереження та досягає на 60 сутки лише 48,4%. Ці дані свідчать про те, що модель токсичного гепатиту здійснює більш пошкоджуючу дію на процеси регенерації кісткової тканини, чим модель з обтураційним гепатитом.

Виражений ефект «Форкалу» був відмічений нами в суттєвому збільшенні числа остеобластів на 14 добу експерименту в дослідній групі II а 2 ($p \leq 0,05$). Такий же ефект був отриманий в дослідній групі II б 2, другої підгрупи, у щурів з моделлю токсичного гепатиту. Показники середнього числа остеобластів були також значно вищі на 14 добу експерименту ($p \leq 0,05$).

При використанні «Квертуліну» у тварин дослідної групи II а 3, при перев'язці загальної жовчної протоки були отримані результати аналогічні з даними в дослідній групі II а 2, з тенденцією до кращого загоєння, ніж при лікуванні «Форкалом» при перев'язці загальної жовчної протоки. Було також

відмічено прискорення темпів регенерації, починаючи з 14 доби експерименту, на що вказували зміни показників питомого об'єму фіброретикулярної тканини, кровоносних судин, кісткових балок і кісткового мозку.

В результаті проведеного експерименту виявлено, що до 60 суток спостереження поєднане використання «Форкалу» та «Квертуліну» при obturaційному гепатиті, призводить до більш глибокого дозрівання кісткової тканини в місці навколо дефекту, ніж при спостереженнях у умовах без медикаментозної корекції регенеративних процесів. Комплексне використання «Квертуліну» та «Форкалу» на моделі токсичного гепатиту дозволило не суттєво повисити темпи регенерації кісток, чим при ізольованому використанні «Форкала» чи «Квертуліну» ($p \leq 0,05$). Цей показник найбільш помітний у питомому об'ємі кісткового мозку ($p \leq 0,05$).

Отримані експериментальні дані, свідчать про те, що порушення функції гепатобіліарної системи значно впливає на загоєння ран щелепно-лицевої ділянки та невогнепальних переломів щелеп, збільшуючи кількість ускладнень. Змінену величину досліджуваних показників найбільше наближає до норми використання «Квертуліну».

Аналіз результатів лікування був проведений серед 273 пацієнтів з травмами щелепно-лицевої ділянки. Групу пацієнтів з травмою м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки склали 117 хворих з забійно-рваними ранами обличчя.

Для контролю за ефективністю лікування під спостереженням знаходилися також 156 пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи, які включали переломи в межах зубного ряду (ангулярні, тіла нижньої щелепи, ментальні, серединні).

Захворювання гепатобіліарної системи виявлено у 71,9% хворих з невогнепальними ранами м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, та у 72,2% хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи, що виявлено у хворих з травмою обличчя вперше та співпадає з даними літератури про поширення патології печінки та гепатобіліарної системи серед населення України. Уточнення патології печінки та гепатобіліарного тракту в ряді випадків було утруднено, але порушення функції гепатобіліарної системи, як правило виявляли на основі результатів біохімічних та лабораторних аналізів, що включали визначення білірубіну загального (прямого та непрямого), тимолової проби, аланінамінотрансферази, загального білка, сечовини, креатину, лужної фосфатази, лейкоцитів, гемоглобіну, еозинофілів, паличкаядерних нейтрофілів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, ШОЕ, цукру крові. Всі показники досліджувалися на перший, третю та сьому добу спостереження від початку лікування. Інформацію про перенесені раніше захворювання печінки отримували при зборі анамнезу.

Отримані результати, оцінки функції печінки, дозволяють прогнозувати загоєння, надання допомоги постраждалим та зменшити кількість післятравматичних ускладнень.

В пацієнтів А К групи біль, набряк, інфільтрація в ділянці рани на третій день займають проміжне місце між незначно вираженими та вираженими проявами, з наближенням до незначно вираженого рівня прояву ознаки, а на сьомий день займають місце незначно виражених проявів. Клінічні симптоми хворих А 1 групи з невогнепальними забійно-рваними ранами м'яких тканин обличчя без порушення функції ГБС, що отримували в комплексному лікуванні «Квертулін» на третій день перебування в стаціонарі симптоми запалення займали проміжне місце між незначно вираженими та відсутніми ознаками, з наближенням до незначно вираженого рівня, а на сьомий – в основному наближені до відсутніх ($p \leq 0,05$). Отримані показники у хворих А 1 групи достовірно свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» на клінічні ознаки загоєння невогнепальних забійно-рваних ран обличчя ($p \leq 0,05$).

В пацієнтів А 2 групі з порушенням функції ГБС, але без лікування «Квертуліном» біль, набряк, інфільтрація в ділянці рани на третій день, займали місце вираженого рівня прояву, а на сьомий день займали місце посереднє між незначно вираженим проявом ознаки та вираженим з наближенням до незначно вираженого прояву. Хворі А 3 групи, з невогнепальними забійно-рваними ранами м'яких тканин обличчя та порушенням функції ГБС, що отримували в комплексному лікуванні «Квертулін» на третій день перебування в стаціонарі займали місце незначно вираженого рівня ознаки, на сьомий – в основному наближені до відсутніх ($p \leq 0,5$). Клінічні показники болі, інфільтрації, набряку статистично достовірно відрізнялися у порівнянні дослідної групи А 3 з дослідною групою А 2 на третій та сьомий день дослідження, а на перший день були майже однаковими, що свідчить про однорідність досліджуваних груп на початку лікування. Отримані показники достовірно свідчать про позитивний вплив «Квертуліну» на клінічні ознаки загоєння невогнепальних забійно-рваних ран обличчя у пацієнтів які мають порушення функції гепатобіліарної системи ($p \leq 0,05$). Статистично достовірний виражений ефект при динамічному спостереженні за клінічними ознаками запалення отримано нами на третю та сьому добу.

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

патологію, у вигляді порушення функції гепатобіліарної системи, котрим не включали в комплексне лікування «Квертулін», нагноєння рани зустрічалося в 39,02%, термін стаціонарного лікування та зняття швів в середньому складав $10,1 \pm 2,1$ доби. При включенні в схему лікування «Квертуліну» у хворих дослідної групи А 3, з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лищевої ділянки, які мали порушення функції гепатобіліарної системи, кількість нагноєнь забійно-рваних ран було реєстровано на рівні 18,42% та термін лікування в стаціонарі скоротився до $7,8 \pm 1,7$ діб та відповідно і раніше знімалися шви. Помітний статистично достовірний негативний вплив патології ГБС на загоєння таких ран обличчя, збільшуючи кількість ускладнень в 2,1 рази ($p \leq 0,05$). Напроти використання «Квертуліну» дозволяє зменшити кількість ускладнень у хворих, як без супутньої патології так і з патологією гепатобіліарної системи в 2,2 рази.

Біохімічні показники функції печінки показують прямий зв'язок з запальними показниками крові, які значно покращуються при використанні в запропонованій схемі комплексного лікування гепатопротекторним препаратом «Квертуліном».

Пацієнти з невогнепальними переломами нижньої щелепи всіх груп дослідження мали прояви болі, набряку та інфільтрації в місці травми на перший день, рівень наблизений до значно вираженого, тобто порівнювальні групи були однакові. Але в подальших дослідженнях, слід відмітити тенденцію до гірших проявів клінічних ознак запалення у хворих з патологією гепатобіліарної системи.

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

загоєння переломів нижньої щелепи, збільшуючи кількість ускладнень в 1,6 рази. Використання «Квертуліну» дозволяє достовірно зменшити кількість ускладнень у хворих без супутньої патології в 2,1 рази та з патологією ГБС в 1,7 рази. При наявності у травмованих пацієнтів патології гепатобіліарної системи терміни консолідації подовжувалися на 4-6 дні, що вимагало збільшення термінів носіння шин.

Важливими показниками у пацієнтів, з невогнепальними переломами нижньої щелепи є маркери остеогенезу. Рівень лужної фосфатази, маркер формування кісткового матриксу, остеокальцину, що були виявлені на 3 та 7 добу дослідження у пацієнтів Б 1 групи достовірно відрізнялися від аналогічних показників виявлених у хворих Б 3 групи. На основі аналізу даних показників доцільно стверджувати про патогенетичну ланку впливу порушень функції гепатобіліарної системи на регенерацію кісткової рани при переломах щелеп.

Біохімічні показники функції печінки показують пряму залежність з запальними показниками крові, які значно покращуються при використанні в комплексному лікуванні невогнепальних переломів нижньої щелепи, особливо у хворих з патологією гепатобіліарної системи, гепатопротекторного препарату, такого як «Квертулін».

У пацієнтів Б К групи, мінеральна щільність кортикальної пластинки в проекції перелому була в перший день дослідження на рівні $72,5 \pm 12,2$ НУ, 30 день – $357,2 \pm 24,6$ НУ, 60 день – $807,5 \pm 32,3$ НУ, 120 день – $1002,9 \pm 41,5$ НУ. При введенні в лікувальну схему комплексного препарату «Квертуліну», у хворих Б 2 групи, мінеральна щільність ділянки невогнепального перелому мала достовірно позитивну динаміку відновлення та складала на перший день дослідження – $74,8 \pm 10,6$ НУ, 30 день – $448,5 \pm 31,2$ НУ, 60 день – $928,3 \pm 27,3$ НУ, 120 день – $1184,3 \pm 41,5$ НУ. На симетричній протилежній стороні від невогнепального перелому, мінеральна щільність достовірних відмінностей не мала у пацієнтів Б К та Б 2 групи. У пацієнтів Б К групи складала на перший день дослідження – $1126,4 \pm 82,2$ НУ, 30 день – $1053,4 \pm 73,8$ НУ, 60 день – $1111,9 \pm 98,7$ НУ, 120 день – $1121,9 \pm 88,7$ НУ, а у пацієнтів Б 2 групи при поступленні відповідно – $1167,2 \pm 78,6$ НУ, 30 день – $1158,6 \pm 84,7$ НУ, 60 день – $1146,9 \pm 98,7$ НУ, 120 день – $1152,4 \pm 84,4$ НУ. Слід відмітити, що у пацієнтів без супутньої патології при використанні комплексного препарату «Квертулін» відмічається більш швидка динаміка відновлення мінеральної щільності, яка до 120 доби вирівнюється з показниками протилежної здорової симетричної від невогнепального перелому сторони ($p \leq 0,05$).

У пацієнтів Б 1 групи, мінеральна щільність кортикальної пластинки в проекції невогнепального перелому була в перший день дослідження на рівні $67,3 \pm 21,8$ НУ, 30 день – $262,8 \pm 37,2$ НУ, 60 день – $673,7 \pm 42,3$ НУ, 120 день – $824,3 \pm 74,4$ НУ. При введенні в лікувальну схему комплексного гепатопротектору «Квертуліну» у пацієнтів Б 3 групи, мінеральна щільність ділянки

невогнепального перелому мала достовірно позитивну динаміку відновлення та складала на перший день дослідження – $69,8 \pm 11,8$ НУ, 30 день – $327,7 \pm 21,4$ НУ, 60 день – $758,8 \pm 23,4$ НУ, 120 день – $962,4 \pm 37,7$ НУ. На симетричній протилежній стороні від невогнепального перелому у пацієнтів Б 1 групи мінеральна щільність склала на 1, 30, 60, 120 дні дослідження достовірної відмінності не мала при використанні «Квертуліну» та коливалася в межах від 884 до 1187 НУ, але залежить від наявності ГБП. Окрім даних клініки, ефективність лікування комплексним гепатопротектором об'єктивно підтверджується отриманими показниками мінеральної щільності нижньої щелепи. Цей показник був найбільш високим на 60-120 сутки у пацієнтів Б 2 та Б 3 груп. У пацієнтів при патології ГБС без корекції гепатопротектором цей показник був значно меншим. Отримані дані повністю підтверджують та співпадають з даними отриманими в експерименті. При патології печінки мінеральна щільність компактної речовини нижньої щелепи занижена, що свідчить про остеопорозність, що в свою чергу може впливати на перебіг загоєння невогнепального перелому та вимагає призначення препаратів з остеотропною дією, до яких відноситься «Квертулін».

Достовірні відмінності показників щільності, їх збільшення отримано у пацієнтів в схему лікування яких був включений комплексний препарат «Квертулін». Причому позитивний ефект відмічений нами, як в групі пацієнтів з патологією гепатобіліарної системи, так і без супутньої патології. Відмічений ефект перш за все пов'язаний з тим, що в комплексний склад включені препарати, які володіють широким спектром дії на різноманітні порушення обмінних процесів, що дозволяє впливати на різні види обміну речовин, нормалізуючи їх. «Квертулін» доцільно використовувати в групі пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи на фоні патології гепатобіліарної системи та без супутньої патології.

Беручи до уваги отримані показники, можна стверджувати, що мінеральна щільність компактної пластинки, як в проекції перелому так і на протилежній симетричній стороні від невогнепального перелому нижча, що свідчить про остеопорозність кісток у хворих з патологією гепатобіліарної системи та підтверджує необхідність використання в комплексному лікуванні препарату з гепатопротекторною дією, а саме «Квертулін». При використанні «Квертуліну» у пацієнтів з патологією печінки відмічається більш швидка динаміка відновлення мінеральної щільності, яка до 120 доби наближається та перевищує показники протилежної здорової симетричної від перелому сторони ($p \leq 0,5$) та майже вирівнюється з такими, як у пацієнтів без супутньої патології.

Показники мінеральної щільності нижньої щелепи свідчать про те, що навіть при патології ГБС та використанні препарату «Квертуліну» консолідація невогнепального перелому нижньої щелепи наближується до норми та знімати шини можливо в звичні терміни.

Проведене дослідження ротової рідини дає підстави вважати, що при невогнепальних переломах щелеп на тлі гепатобіліарної патології необхідно застосовувати гепатопротектори для усунення орального дисбіозу, що в подальшому може відігравати ключову роль у виникненні ускладнень. У пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології в ротовій рідині значно збільшується рівень маркерів запалення і мікробного обсіменіння, але суттєво знижується рівень маркерів захисних систем: лізоциму і каталази (табл 2, 3).

Таблиця 2

Вплив «Квертуліну» на рівень маркерів запалення в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології

№ п/п	Групи дослідження	n	Еластаза, мк-кат/л	МДА, ммоль/л
1	Здорові (З)	10	0,38 ± 0,05	0,45 ± 0,04
2	НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б 1)	12	0,75 ± 0,09 p<0,01	0,57 ± 0,07 p >0,05
3	НПНЩ на тлі ГБП, 1-а доба (Б 2+Б 3)	14	0,92 ± 0,10 p<0,01	0,56 ± 0,06 p>0,05
4	НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування (Б 2)	7	0,84 ± 0,09 p<0,01 p ₂ >0,3	0,52 ± 0,06 p>0,3 p ₁ >0,5
5	НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 3)	7	0,49 ± 0,07 p>0,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	0,46 ± 0,06 p>0,8 p ₁ >0,3 p ₂ >0,3

Примітка. p – в порівнянні з групою З; p₁ – в порівнянні з групою Б 2; p₂ – в порівнянні з групою Б 3.

Таблиця 3

Вплив «Квертуліну» на активність каталази та індекс АПІ в ротовій рідині пацієнтів з невогнепальними переломами нижньої щелепи на тлі ГБП

№ п/п	Групи дослідження	n	Каталаза, мкат/л	АПІ
1	Здорові (З)	10	0,40 ± 0,03	8,8 ± 1,0
2	НПНЩ, 1 ^а доба (Б К+Б 1)	12	0,30 ± 0,04 p<0,05	5,4 ± 0,4 p<0,05
3	НПНЩ на тлі ГБП, 1-а доба (Б 2+Б 3)	14	0,22 ± 0,02 p<0,05	4,2 ± 0,4 p<0,01
4	НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування(Б 2)	7	0,28 ± 0,03 p<0,05 p ₁ >0,05	5,2 ± 0,6 p<0,05 p ₁ >0,05
5	НПНЩ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 3)	7	0,46 ± 0,05 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	10,4 ± 1,1 p>0,2 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01

Примітка. p – в порівнянні з групою З; p₁ – в порівнянні з групою Б 2; p₂ – в порівнянні з групою Б 3.

Застосування антидисбіотичного гепатопротектора «Квертуліна» повністю усуває дисбіотичні і запальні явища, нормалізує антиоксидантний і лізоцимний захист ротової порожнини (табл. 4)

Таблиця 4

Вплив «Квертуліну» на активність уреазы, лізоцима та ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів з НПНЦ на тлі ГБП

№ п/п	Групи дослідження	n	Уреазы, нкат/л	Лізоцим, од/л	Ступінь дисбіозу
1	Здорові (З)	10	54,0 ± 6,1	71,2 ± 6,2	1,00 ± 0,13
2	НПНЦ, 1 ^а доба (Б К+Б 1)	12	71 ± 8 p>0,05	75 ± 8 p>0,5	1,34 ± 0,21 p>0,05
3	НПНЦ на тлі ГБП, 1-а доба (Б 2+Б 3)	14	108 ± 11 p<0,01	34 ± 6 p<0,015	4,33 ± 0,38 p<0,01
4	НПНЦ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування (Б 2)	7	87 ± 9 p<0,05 p ₁ >0,05	48 ± 8 p<0,05 p ₁ >0,3	2,82 ± 0,45 p<0,05 p ₁ <0,05
5	НПНЦ на тлі ГБП, 14-а доба, стандартне лікування + «Квертулін» (Б 3)	7	58 ± 6 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	70 ± 7 p>0,8 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,18 ± 0,18 p>0,4 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05

Примітка. p – в порівнянні з групою З; p₁ – в порівнянні з групою Б 2; p₂ – в порівнянні з групою Б 3.

Результати дослідження доводять доцільність застосування «Квертуліну», як найбільш ефективного антидисбіотичного гепатопротектора у хворих з невогнепальними переломами нижньої щелепи без супутньої патології та з ГБП в комплексній схемі лікування. Саме додаткове використання «Квертуліну» усуває розвиток орального дисбіозу, запалення і нормалізує баланс антиоксидантних і прооксидантних систем ротової порожнини (p≤0,05).

Таким чином на основі даних експериментальних та клінічних досліджень виявлено, що при патології гепатобіліарної системи збільшується кількість ускладнень та різко погіршуються умови регенерації невогнепальних ран м'яких тканин та щелепових кісток при травмах. Як obturaційний, так і токсичний гепатит проявляються цілим каскадом біохімічних порушень, які приводять до уповільнення регенерації, розвитку гнійно-запальних ускладнень.

При порушенні функції, патології печінки чи гепатобіліарного тракту відбувається холестаза. Затримка виділення жовчі призводить до зменшення активації протеаз підшлункової залози та підвищення активності процесів бродіння та гниття. Це спонукає до зниження синтезу білка в організмі та порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К. Зниження синтезу білка в організмі постраждалих несе за собою порушення обміну кальцію та міді, які потрібні для синтезу та формування колагену, дозрівання кісткової мозолі, що порушується та сприяє погіршенню процесів регенерації тканини та загоєння перелому. При підвищенні активності процесів бродіння та гниття кальцій зв'язується з ліпідами в кишечнику утворюючи кальцієві мила,

які не можуть всмоктатися кишечником, що поряд з порушенням всмоктування жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К призводить до остеопорозу та зниження ефективності загоєння. Холестаза також веде до підвищення рівня фракцій білірубину в крові та зниження синтезу цитокінів, що в свою чергу тягне за собою пригнічення проліферації остеобластів, фібробластів, та подовжує загоєння невогнепальних ран м'яких тканин та кісток обличчя, стримуючи процеси регенерації.

Схему впливу патології гепатобіліарної системи на регенерацію невогнепальних пошкоджених тканин щелепно-лицевої ділянки та переломів нижньої щелепи можна представити наступним чином (рис. 1).

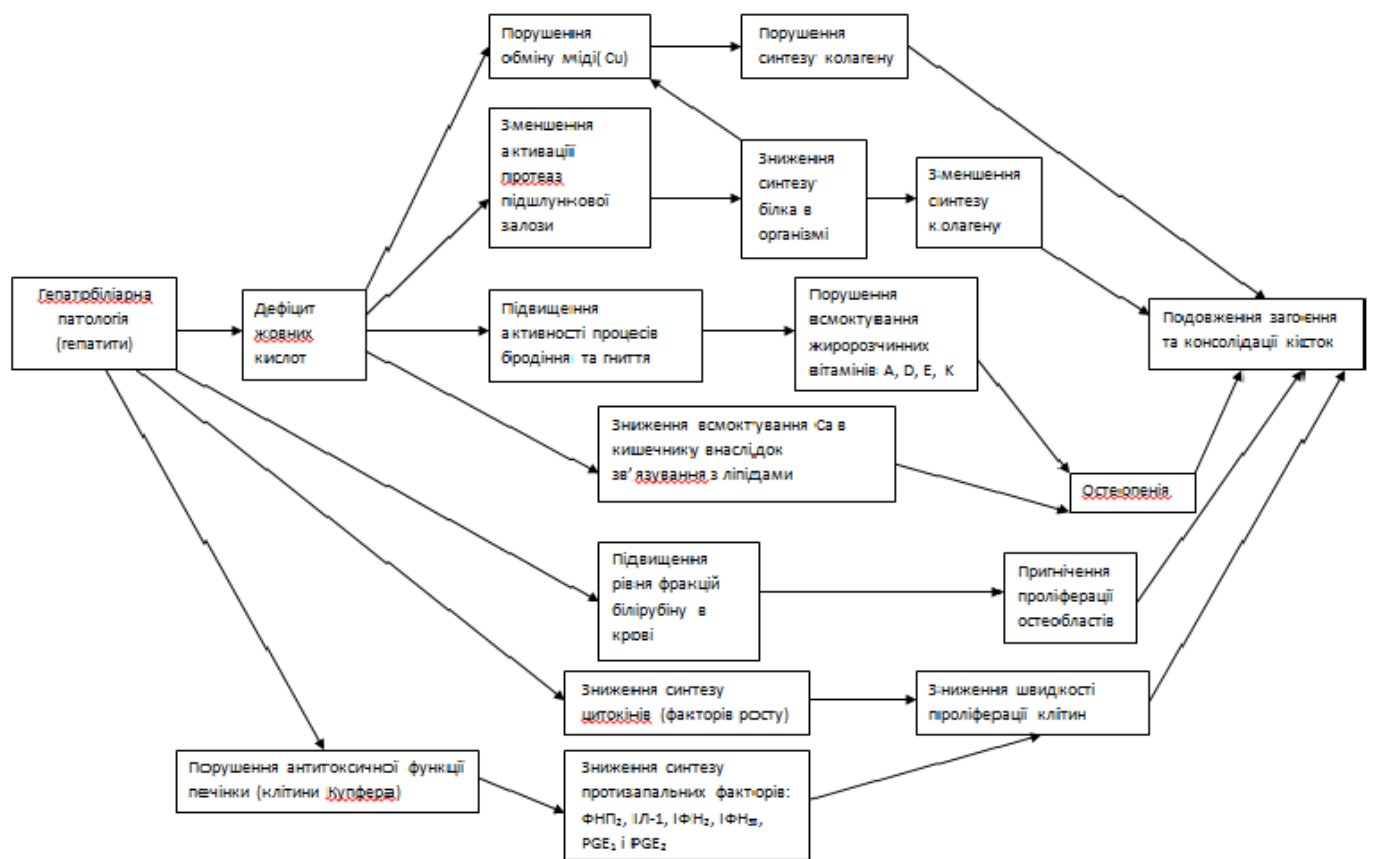


Рис. 1. Схема впливу патології гепатобіліарної системи на регенерацію тканин щелепно-лицевої ділянки.

При використанні «Квертуліну», за рахунок кверцитину відбувається антиоксидантна, мембраностабілізуюча та гепатопротекторна дія на клітини печінки, а також на клітини та судини організму. Інулін допомагає стабілізувати ріст пробіотичної мікрофлори та усунути явища дисбіозу в порожнині роту та кишечнику, виконуючи антидисбіотичний вплив, що призводить до зменшення активності процесів бродіння та гниття. Цитрат кальцію, будучи найбільш легко засвоюючою формою кальцію, дозволяє зменшити остеопорозність кістки та збільшити міцність сполучнотканинного

матриксу в лінії невогнепального перелому. Це сприяє збільшенню швидкості утворення кісткової мозолі та зменшенню терміну її дозрівання. Безумовно механізмом антирегенеративного впливу патології ГБС на кісткову та епітеліальну тканину потребує більш детального вивчення. Але, результати проведених експериментальних та клінічних досліджень свідчать про суттєвий руйнуючий вплив на регенеративні властивості твердих та м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки ГБП, що безумовно потребує використання комплексу, що включає гепатопротекторну, остеотропну, імуномодельуючу дію, до яких саме відноситься «Квертулін». Таким чином, комплексний препарат «Квертулін» здійснює позитивний фармакологічний вплив, як на тканини печінки, так і на регулювання обмінних процесів організму в цілому та травмованих невогнепальних тканин щелепно-лицевої ділянки.

Комплексний гепатопротектор «Квертулін» здійснює вплив практично на всі види обміну речовин, нормалізуючи синтез колагену, активність остеопорузу, остеобластів та епітеліальних клітин.

Фармакологічний та клінічний ефект «Квертуліну» зв'язаний з оптимізацією мікроциркуляторного русла, біохімічної регуляції обміну білірубіну та гомоцистеїну, що спонукає загоєння невогнепальних ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та кісток обличчя.

Таким чином дані клініки, так саме як і експерименту свідчать про високу ефективність комплексного гепатопротектора «Квертуліна». Препарат показав високу терапевтичну активність при лікуванні пацієнтів з невогнепальними забійно-рваними ранами обличчя та переломами нижньої щелепи. Але особливо позитивну роль відіграє препарат в лікуванні таких пацієнтів, які мають патологію гепатобіліарної системи. Враховуючи наші дані, що близько 72,1% пацієнтів з щелепно-лицевою травмою мають даний вид супутньої патології, включення в схему комплексного лікування препарату «Квертулін» нам представляється обов'язковим. Його призначення статистично значимо знижує число ускладнень і сприяє оптимізації загоєння невогнепальних ран та переломів. При патології гепатобіліарної системи «Квертулін» сприяє корекції її функції, що приближує перебіг загоєння ранового процесу до практично неускладнених форм регенерації тканин.

Використання гепатопротекторного комплексу «Квертуліну» в схемі лікувально-профілактичних заходів по експериментальних, клінічних, морфометричних, функціональних та лабораторних даних сприяє підвищенню ефективності лікування хворих з невогнепальною травмою щелепно-лицевої ділянки та може бути рекомендовано до широкого використання в клініці щелепно-лицевої хірургії.

Таким чином, виявлено, що використання «Квертулін» в комплексі лікувально-профілактичних заходів за результатами експериментальних, клінічних, денситометричних і лабораторних досліджень сприяє підвищенню

ефективності лікування та оптимізації регенераторних процесів у хворих з невогнепальною травмою щелепно-лицевої ділянки на тлі патології гепатобіліарної системи та навіть без неї.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено експериментально-клінічне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, що полягає в вивченні впливу патології гепатобіліарної системи на регенераторні процеси при травмах щелепно-лицевої ділянки та підвищення ефективності лікування та профілактики їх ускладнень шляхом включення в комплексну терапію препарату, що володіє антиоксидантною, антидисбіотичною, гепатопротекторною дією, впливаючи на процеси регенерації.

1. В структурі щелепно-лицевих відділень стаціонарів близько 22,1% складають хворі з ранами м'яких тканин обличчя та 22,02% – з невогнепальними переломами нижньої щелепи. Патологія гепатобіліарної системи зустрічається в 72,05% хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки.

2. У хворих з переломами нижньої щелепи на тлі гепатобіліарної патології ступінь дисбіозу в ротовій порожнині збільшується у 4,3 разів, після стандартного лікування знижується у 1,5 рази, однак залишається у 2,8 разів більше показника контролю. Додаткове введення «Квертуліну» практично повністю усуває дисбіотичні явища.

3. Патологія ГБС є одною з основних причин виникнення запальних ускладнень при ранах м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та переломах нижньої щелепи. При ГБП, кількість ускладнень збільшується в 2,1 рази, а при переломах нижньої щелепи – 1,4 рази.

4. Експериментальний obturaційний та токсичний гепатити погіршують загоєння кістки нижньої щелепи в ділянці дефекта, погіршуючи умови регенерації зменшуючи мінеральну щільність кістки та збільшуючи кількість ускладнень у 2,4 рази ($p < 0,05$).

5. Використання комплексного гепатопротектора «Квертуліну» при експериментальній патології ГБС покращує загоєння ран м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, прискорюючи повне загоєння пошкодження на 4-5 діб ($p \leq 0,05$).

6. Гепатопротектор «Квертулін» прискорює загоєння кістки в ділянці післятравматичного дефекту нижньої щелепи та покращує умови регенерації тканин шляхом відновлення мінеральної щільності нижньої щелепи та зменшує кількості ускладнень у 2 рази у щурів у порівнянні з регенерацією кістки нижньої щелепи щурів без супутньої патології патології, а при експериментальній патології ГБС зменшує з 48% до 20% ($p \leq 0,05$).

7. При експериментальній патології ГБС (обтураційний та токсичний гепатит), поєднане використання «Квертуліну» та «Форкалу» позитивно впливає на загоєння післятравматичних дефектів нижньої щелепи, за рахунок поліпшення умов регенерації. При поєднаному використанні «Квертуліну» та «Форкалу» кількість ускладнених загоєнь становить 25%.

8. У хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки при патології ГБС кількість нагноєнь збільшується з 18,8% до 39,02% ($p \leq 0,05$).

9. Використання «Квертуліну» у хворих з забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки при патології ГБС дозволяє зменшити кількість нагноєнь з 39,02% до 18,42% ($p < 0,05$).

10. Використання гепатопротекторного комплексу «Квертулін» в комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи дозволяє оптимізувати умови загоєння для створення кісткового матрикса та його осифікації, зменшуючи кількість ускладнень (нагноєння кісткової рани, сповільнена консолидація, післятравматичний остеомієліт) з 33,3% до 21,9% у хворих з ГБП, та з 22,7% до 11,1% - без патології ГБС.

11. В комплекс лікування хворих з ранами м'яких тканин обличчя та з переломами нижньої щелепи при супутній патології ГБС так і без неї необхідно в комплекс лікування включати «Квертулін», що дозволяє оптимізувати загоєння травмованих тканин та зменшити кількість після травматичних ускладнень і скоротити терміни лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При обстеженні травмованого з невогнепальними забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки та переломами нижньої щелепи слід проводити детальний розгорнутий збір анамнезу хвороби та життя для вияву супутньої патології особливо ГБС.

2. Всім хворим з травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки необхідно призначати дослідження маркерів патології ГБС (загальний білірубін, прямий та непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза).

3. Оцінювати важкість травми лицевого скелету та складання прогнозу захворювання необхідно із врахуванням наявності супутньої патології.

4. Для оцінки мінеральної щільності кісток лицевого скелету доцільно призначати КТ та проводити денситометрію по програмному забезпеченні Planmeca Romexis Viewer.

5. З метою попередження та зменшення числа ускладнень при наявності патології ГБС у хворих з переломами нижньої щелепи всі зуби з лінії перелому необхідно видаляти.

6. У хворих з переломами нижньої щелепи, при наявності патології ГБС, відломки мусять мати функціонально-стабільну фіксацію за допомогою міжщелепових шин та остеосинтезу.

7. Для травмованих із забійно-рваними ранами щелепно-лицевої ділянки, з ГБП та без патології ГБС, доцільно призначати «Квертулін» по 1-2 таблетці 4 рази на день в складі комплексного лікування.

8. Для хворих із переломами нижньої щелепи, з ГБП та без патології ГБС, доцільно призначати «Квертулін» по 1 чайній ложці 4 рази на день в складі комплексного лікування протягом 2-х тижнів.

9. У хворих з забійно-рваними ранами обличчя шви доцільно знімати на 10-12 добу при наявності супутньої патології ГБС.

10. Для хворих з переломами нижньої щелепи, які мають патологію ГБС, доцільно на 4-6 діб продовжити міжщелепову іммобілізацію.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Поліщук С.С. Роль гепатобіліарної системи для загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 3-4 (12-13). – С. 90-91. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для морфометричних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

2. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту / С.С. Поліщук, В.Я. Скиба, А.П. Левицький, С.М. Шувалов // Інновації в стоматології. – 2015. – № 4. – С. 9-16. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

3. Polischuk S.S. Experimental study of the Healing of traumatickych postizenidolnicelistikrys, spojenych s hepatobiliarni dysfunkci traktu / Sergey Polischuk, Sergey Shuvalov, Vasilij Skyba // Modern Science – Moderni veda (Польща). – 2015. – № 6. – Р. 142-150. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

4. Polischuk S.S. Clinical motion of healing of contused lacerated wounds of face on background of dysfunction of hepatobiliary tract / S.S. Polischuk // Modern Science – Moderni veda. – 2016. – № 3. – Р. 150-158.

5. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на процеси загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів / С.С. Поліщук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, № 1. - С. 36-40.

6. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту в експерименті / С.С. Поліщук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 269-275.

7. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів / С.С. Поліщук // Вісник стоматології. – 2016. – № 3. – С. 17-22.

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

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

10. Поліщук С.С. Експериментальне дослідження показників денситометрії нижньої щелепи щурів на фоні порушень гепатобіліарної системи / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2016. – № 4 (44). – С. 18-21. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, заборі матеріалу для морфометричних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

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

12. Поліщук С.С. Вплив нуклеотидних препаратів на відновлення провідності інфраорбітального нерва при переломах виличної кістки / С.С. Поліщук, Р.Л. Фурман, О.В. Кузько // Современная стоматология. – 2016. – № 4 (83). – С. 60-64. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

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

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

15. Поліщук С.С. Корекція проявів невропатій, що виникли після травм вилично-орбітального комплексу / С.С. Поліщук, Р.Л. Фурман, Д.М. Свистунов О.В. Кузько // Современная стоматология. – 2017. – № 1 (85). – С. 78-82. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

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

здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.

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

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

19. Polischuk S.S. Effect of the Forcal on histological changes of the rat's mandible bone tissue in the area of the traumatic defect at the pathology of the hepatobiliary system // S.S. Polischuk, I.S. Davydenko, S.M. Shuvalov // Вісник морфології. – 2018. – № 1, vol. 24. – С. 47-55. *Участь здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

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

21. Polishhuk S.S. Influence of the dysfunction of the hepatobiliary system on the healing of the mandible fractures / S.S. Polishhuk, S.M. Shuvalov // East European Scientific Journal. – 2018. – № 9 (37). – Р. 42-48. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

22. Polishchuk Sergey. Biochemical indicators of inflammation and dysbiosis in the oral cavity of patients with mandibular fractures on the background of the hepato-biliary pathology / Sergey Polishchuk, Anatoliy Levitsky // Journal of Education, Health and Sport. – 2018. – № 8 (8). – Р. 1193-1199. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, заборі матеріалу для біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

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

24. Поліщук С.С. Доцільність використання сполук синтетичного походження хворим із травматичними пошкодженнями м'яких тканин обличчя / С.С. Поліщук, В.Я. Скиба, С.М. Шувалов, А.П. Левицький // Вісник морфології. – 2008. – № 14. – С. 438-442. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

25. Шувалов С.М. Реконструкція посттравматичного дефекту твердого піднебіння філатівським стеблом / С.М. Шувалов, С.С. Поліщук // II З'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 13-14 травня

2011р.: тези допов. – Київ, 2011. – С. 297-298. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

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

27. Поліщук С.С. Клінічне обґрунтування застосування двошарового неперервного внутрішньошкірного шва при ранах обличчя / С.С. Поліщук, В.В. Богачук, О.В. Скиба // Перший крок в науку – 2010 р. : VII Міжнарод. студент. наук. конф., Вінниця, квітень 2010 р.: тези допов. – Вінниця, 2010. – С. 94-95. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

28. Поліщук С.С. Порівняльна характеристика методів лікування переломів нижньої щелепи назубними шинами / Поліщук С.С., Стремчук М.В., Паньковецький О.С. // Перший крок в науку – 2010 р. : VII Міжнарод. студент. наук. конф., Вінниця, квітень 2010 р.: тези допов. – Вінниця, 2010. – С. 108-109. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

29. Поліщук С.С. Значення маркера формування кісткового матрикса при оцінці регенерації кісткової тканини / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов // Стоматологічна імплантація. Осстеоінтеграція : V Укр. Міжнар. конг., Київ, 27-28 квітня 2012 р.: тези допов. – Київ, 2012. - С. 105-107. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні статті.*

30. Полищук С.С. Значение маркеров регенерации костной ткани для оценки заживления переломов нижней челюсти / С.С. Полищук, С.М. Шувалов, О.В. Бедик // Осстеосинтез лищевого черепа : II Всерос. наук.-прак. конф. з міжнар. участю, Москва, 25-26 жовтня 2012 р.: тези допов. – Москва, 2012. – С. 23-24. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

31. Поліщук С.С. Алгоритм лікування постраждалих з поєднаною травмою щелепно-лищевої ділянки / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, О.В. Кузько // Сучасні погляди і можливості в наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях у Вінницькій області : наук.-прак. конф., Вінниця, 2 листопада 2012 р.: тези допов. – Вінниця, 2012. – С. 114-118. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

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

Київ, 2013. – С. 163-165. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

33. Поліщук С.С. Вплив патології гепатобіліарної системи на клінічний перебіг одонтогенного періоститу / С.С. Поліщук, Н.А. Бондарчук // V Міжнар. наук.-прак. конф. молодих вчених, Вінниця, 15-16 травня 2014 р.: тези допов. Вінниця, 2014. – С. 78-79. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

34. Поліщук С.С. Залежність показників термометрії від порушення гепатобіліарного тракту у хворих з переломами нижньої щелепи / С.С. Поліщук, І.М. Паламарчук // V Міжнар. наук.-прак. конф. молодих вчених, Вінниця, 15-16 травня 2014 р.: тези допов. Вінниця, 2014. – С. 80-81. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

35. Polischuk S.S. The connection between mandibular fracture regeneration and violations of the hepatobiliary tract / S.S. Polischuk, S.M. Shuvalov // XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Prague, 2014: abstracts. – Prague, 2014. - P. 1172. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

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

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

38. Поліщук С.С. Возможні механізми порушення загоєння м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки при порушенні обміну білка внаслідок захворювань печінки / С.С. Поліщук, С.М. Шувалов, А.І. Даліщук // Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини : IX Всеукр. наук.-прак. конф. з міжнар. участю, Вінниця, 16-17 листопада 2017 р.: тези допов. – Вінниця, 2017, - С. 25. *Участь здобувача полягає у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних, написанні тез.*

АНОТАЦІЯ

Поліщук С.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи (експериментально-клінічне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22. – стоматологія. – Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, 2019.

У дисертації представлено експериментально-теоретичне обґрунтування та практичне застосування «Квертуліну», який включає кверцетин, інулін та кальцій цитрат для вирішення актуальної задачі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, спрямованої на підвищення ефективності комплексних лікувально-профілактичних заходів у хворих з невогнепальними травматичними пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки на фоні патології гепатобіліарної системи.

Експериментальні дослідження з вивчення впливу «Квертуліну» на функціонування гепатобіліарної системи та регенерацію м'яких тканин і нижньої щелепи показали, що при обтураційному та токсичному гепатиті відмічаються більш виражені місцеві запальні реакції при ураженнях м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки та травматичних кісткових ранах нижньої щелепи, при чому погіршуються умови регенерації. Патоморфологічні дослідження кісткової тканини показали, що при порушенні гепатобіліарної системи, відбувається суттєве зменшення питомого об'єму кісткового мозку та кісткових балок, яке значно покращується при використанні «Квертуліну». На основі проведених досліджень встановлено високий рівень активності комплексного гепатопротекторного препарату «Квертулін» на регенераторні властивості м'яких та твердих тканин щелепно-лицевої ділянки у хворих на тлі гепатобіліарної патології, прискорюючи їх.

Установлено значні відмінності ($p \leq 0,5$) між показниками в групах, котрі мали гепатобіліарну патологію та без неї та тих, що отримували комплексну гепатопротекторну терапію та без неї, у хворих з невогнепальними забійно-рванними ранами обличчя та переломами нижньої щелепи

Ключові слова: травма щелепно-лицевої ділянки, патологія гепатобіліарної системи, загоєння, квертулін, експеримент, клініка.

АННОТАЦІЯ

Полищук С.С. Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с травмами челюстно-лицевой области на фоне патологии пищеварительной системы (экспериментальное исследование). - Рукопись.

Диссертация на получение ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», Одесса, 2019.

В диссертации представлено экспериментально-теоретическое обоснование и практическое применение «Квертулина», который включает кверцетин, инулин и кальций цитрат, для решения актуальной задачи

хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, направленной на повышение эффективности комплексных лечебно-профилактических мероприятий у больных с травматическими повреждениями челюстно-лицевой области на фоне патологии гепатобилиарной системы.

Экспериментальные исследования по изучению влияния «Квертулина» на функционирование гепатобилиарной системы и регенерацию мягких тканей лица и нижней челюсти показали, что при обтурационном и токсическом гепатите отмечаются более выраженные местные воспалительные реакции при поражениях мягких тканей челюстно-лицевой области и травматических дефектах нижней челюсти, причем ухудшаются условия регенерации. Морфологические исследования костной ткани показали, что при нарушении гепатобилиарной системы, происходит существенное уменьшение удельного объема костного мозга и костных балок, уровень которых значительно улучшается при использовании «Квертулина». На основе проведенных исследований установлен высокий уровень активности комплексного гепатопротекторного препарата «Квертулин» на регенераторные свойства мягких и твердых тканей челюстно-лицевой области у больных на фоне гепатобилиарной патологии, ускоряя их.

Достоверные различия показателей плотности, их увеличение получено у пациентов в схему лечения которых был включен комплексный препарат «Квертулин». Причем положительный эффект отмечен нами, как в группе пациентов с патологией гепатобилиарной системы, так и без сопутствующей патологии. Отмеченный эффект прежде всего связан с тем, что в комплексный состав включены препараты, которые обладают широким спектром действия на различные нарушения обменных процессов, позволяют воздействовать на различные виды обмена веществ, нормализуя их. «Квертулин» целесообразно использовать в группе пациентов с неогнестрельными переломами нижней челюсти на фоне патологии гепатобилиарной системы и без сопутствующей патологии.

Принимая во внимание полученные показатели, можно утверждать, что минеральная плотность компактной пластинки, как в проекции неогнестрельного перелома так и на противоположной симметричной стороне от перелома ниже, что свидетельствует об остеопорозности костей у больных с патологией гепатобилиарной системы и подтверждает необходимость использования в комплексном лечении препарата с гепатопротекторным действием, а именно «Квертулин». При использовании «Квертулину» у пациентов с патологией печени отмечается более быстрая динамика восстановления минеральной плотности, которая к 120 дню приближается и превышает показатели противоположной здоровой симметричной от перелома стороны ($p \leq 0,5$) и почти выравнивается с такими, как у пациентов без сопутствующей патологии.

Показатели минеральной плотности нижней челюсти свидетельствуют о том, что даже при патологии ГБС и использовании препарата «Квертулин»

консолидация неогнестрельного перелома нижней челюсти приближается к норме и снимать шины возможно в привычные сроки.

Проведенное исследование ротовой жидкости дает основания считать, что при неогнестрельных переломах челюстей на фоне гепатобиллиарной патологии необходимо применять гепатопротекторы для устранения орального дисбиоза, что в дальнейшем может играть ключевую роль в возникновении осложнений или их профилактика. У пациентов с неогнестрельными переломами нижней челюсти на фоне гепатобиллиарной патологии в ротовой жидкости значительно увеличивается уровень маркеров воспаления и микробной обсемененности, но существенно снижается уровень маркеров защитных систем: лизоцима и каталазы.

Установлены значительные различия ($p \leq 0,5$) между показателями в группах, которые имели гепатобиллиарную патологию и без нее и получавших комплексную гепатопротекторную терапию и без нее, больных с неогнестрельными ушибленно-рванными ранами лица и переломами нижней челюсти.

Данные экспериментальных и клинических исследований показали, что при патологии гепатобиллиарной системы увеличивается количество осложнений и резко ухудшаются условия регенерации неогнестрельных ран мягких тканей и челюстных костей при травмах. Как обтурационный, так и токсический гепатит проявляются целым каскадом биохимических нарушений, которые приводят к замедлению регенерации, развитию гнойно-воспалительных осложнений. Использование комплексного гепатопротектора позволило улучшить условия заживления повреждений и ускорить период выздоровления.

Ключевые слова: травма челюстно-лицевая область, патология гепатобиллиарной системы, заживление, квертулин, эксперимент, клиника.

SUMMARY

Polischuk S.S. Pathogenetic substantiation of complex treatment of patients with injuries of maxillofacial area on the background of pathology of the hepatobiliary system (experimental and clinical study). – As a manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences (PhD) in the specialty 14.01.22 – Stomatology. – State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, 2019.

The thesis presents the experimental and theoretical substantiation and practical application of "Kvertulin", which includes quercetin, inulin and calcium citrate for solving the actual problem of surgical dentistry and maxillofacial surgery, aimed at increasing the effectiveness of complex therapeutic and prophylactic measures in patients with traumatic damage Infiltration of the maxillofacial area with the background of pathology of the hepatobiliary system.

Experimental studies on the effect of "Kvertulin" on the functioning of the hepatobiliary system and the regeneration of soft tissues and the mandible showed that in obstructive and toxic hepatitis, more pronounced local inflammatory reactions are noted with lesions of soft tissues of the maxillofacial area and traumatic defects of the mandible, with the deteriorating conditions of regeneration. Pathomorphological studies of bone tissue showed that with a violation of the hepatobiliary system, there is a significant reduction in the specific volume of bone marrow and bone marrow, which is significantly improved with the use of Kvertulin. On the basis of the performed researches, a high level of activity of the complex hepatoprotectron drug "Kvertulin" on the regenerative properties of soft and firm tissues of the maxillofacial area in patients with hepatobiliary pathology was established, accelerating them. Significant differences ($p < 0.5$) were found between the indicators in the groups that had hepatobiliary pathology and without it, those who received complex hepatoprotective therapy and without it, patients with wounds and fractures of the mandible

Key words: trauma of maxillofacial area, pathology of hepatobiliary system, healing, kvertulin, experiment, clinic.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГБП – гепатобіліарна патологія

ГБС – гепатобіліарна система

ПНЩ – перелом нижньої щелепи

НПНЩ – невогнепальний перелом нижньої щелепи

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

НУ – одиниця вимірювання Хаусфілда