

ХІРУРГІЧНИЙ РОЗДІЛ

616.716.4:(616-006.34:616-002.32:615.281.9)-08-052

М. П. Комский, д. мед. н.

Научно-исследовательский институт медико-биологических проблем
Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»

**РЕГИОНАРНОЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ НАСЫЩЕНИЕ
ОРГАННОГО ЛИМФОУТОКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ОДОНТОГЕННОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

Результаты масс-спектрометрического исследования концентрации аугментина позволили установить, что, при проведении лимфотропного лечения в послеоперационном периоде хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти, антибиотик уже через 5 минут появляется в крови, оттекающей от очага поражения, в концентрации, в 4-5 раз превышающей при традиционном (в/в) использовании.

Ключевые слова: остеомиелит челюстей, концентрация аугментина в сыворотке крови, лимфотропная терапия, регионарное внутриартериальное введение.

М. П. Комський

Науково-дослідний інститут медико-біологічних проблем
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**РЕГІОНАРНЕ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНЕ ЛІКАРСЬКЕ НАСИЧЕННЯ
ОРГАННОГО ЛІМФОВІДТОКУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ВАЖКИХ ФОРМ ХРОНІЧНОГО ОДОНТОГЕННОГО
ОСТЕОМІЄЛІТУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЄПИ**

Результати мас-спектрометричного дослідження концентрації аугментину дозволили встановити, що, при проведенні лімфотропного лікування в післяопераційному періоді хронічного одонтогенного остеомиєліту нижньої щелепи, антибіотик вже через 5 хвилин з'являється в крові, що відтікала від осередку ураження, в концентрації, яка в 4-5 разів перевищує при традиційному (в/в) використанні.

Ключові слова. Остеомієліт щелеп. Концентрація аугментину в сироватці крові. Лімфотропна терапія. Регіонарне внутрішньоартеріальне введення.

М. Р. Komskiy

Biomedical Research institute
State Establishment «Dnepropetrovsk Medical Academy at the Ministry of Health of Ukraine»

**REGIONARNOE ENDARTERIAL MEDICINAL SATIATION
OF ORGAN LYMPHOUTFLOW IN THE HOLIATRY OF HEAVY FORMS
OF THE CHRONIC STAGE CHRONIC ODONTOGENIC OF LOWER JAW**

Introduction. Osteomyelitis of jaws, especially of lower jaw, is the most accepted and heavy form of odontogenic inflammatory diseases complications.

The full-time regional intraarterial injection of augmenting with excess of average dynamic pressure in external carotid artery for 15 mm of mercury (11.3 hPa), basing of lymphotropic therapy, changes the pharmacokinetic properties of antibiotic. However finally not resolved is the problem of extending and duration of antibacterial concentration in focus of inflammation by antibiotics intra-arterial injection.

The purpose of investigation. Determination of changes augmenting concentration in blood serum, outflowing from lower jaw of patient with chronic odontogenic osteomyelitis of lower jaw from the side of pathology focus by traditional (intravenous) and intraarterial, using by injection of lymphotropic therapy during post operative period.

Material and research methods. For clinical investigation were selected two groups of persons.

To the first group were added 18 patients with chronic odontogenic osteomyelitis of lower jaw, treated by traditional method. To the second group were added 18 patients with chronic odontogenic osteomyelitis of lower jaw, treated by lymphotropic method.

The sample was collected for patients: a) treated by traditional method. Antibacterial drug augmenting was injected in doses 1.2g three times per a day, intravenous during 7 days; b) treated by lymphotropic method. Antibacterial drug Amoksiklav was injected in doses 1.2g per a day, intraarterial during 5 days.

Determination of augmenting concentration in blood serum was performed by high-yield liquid chromatography with following spectrofluorimetric and mass-spectrometric detection.

Research results. *Comparison of augmenting concentration by two intravascular methods of administration shows that intraarterial injection by chronic odontogenic osteomyelitis of lower jaw lead to speed-up appearance of antibiotic in large doses in blood serum, outflowing from lesion. After 30min. of monitoring, the level of augmenting by intravenous injection was lower for 37,0% ($p < 0,05$), and after 24 hours – for 33.3 % ($p < 0,05$), then by intraarterial injection.*

Conclusion. *The results of mass- spectrometric research of augmenting concentration shows that during lymphotropic treatment in post operative period by chronic odontogenic osteomyelitis of lower jaw, after 5min. appears in blood, outflowing from lesion in concentration, in 4-5 times more then traditional (intravenous) usage.*

Keywords: *osteomyelitis of jaws, augmenting concentration in blood serum, lymphotropic therapy, regional intraarterial injection.*

Введение. В настоящее время от 10,0 % до 20,0 % больных, требующих хирургической помощи в условиях стоматологической поликлиники и до 50,0 % пациентов челюстно-лицевых стационаров [1] страдают гнойно-воспалительными заболеваниями. При этом, остеомиелит челюстей, особенно нижней челюсти, является одной из самых распространенных и тяжелых форм осложнений, как переломов челюсти, так и одонтогенных воспалительных заболеваний [2, 3].

К числу вопросов, недостаточно разработанных на данном этапе, относятся способы сочетания оперативного лечения и последующей эффективной санации очага воспаления, использования лечебных воздействий [4,5], в частности механизмах, лежащих в основе усиления антибактериальных эффектов.

Фундаментальные исследования по проблеме микроциркуляции установили, что все терминальные обменные сосуды находятся в перикапиллярном пространстве – постоянном буфере между сосудами, нервами и клетками. Только минуя его питательные вещества, газы, продукты метаболизма и секреты утилизируются или выделяются клетками [6].

Проблема микроциркуляции захватывает не только терминальное кровеносное русло, но и начальное лимфатическое, обеспечивающее отток жидкости и белковых веществ из интерстиция. Существование этих двух систем оттока – венозной и лимфатической – можно объяснить требованиями надежности обеспечения этих функций.

В настоящее время абсолютно установлено различие в путях всасывания кристаллоидных веществ и коллоидных частиц. Резорбция веществ с молекулярной массой свыше 20000 происходит преимущественно в лимфатические капилляры, то же самое касается и крупномолекулярных частиц, бактерий и токсинов.

С анатомической и физиологической точек зрения микроциркуляторное русло \механизмы циркуляции крови и лимфы в терминалях сосудистого русла/ можно рассматривать как ряд параллельно и последовательно соединенных гемососудистых комплексов – блоков, связанных между собой и заключенных в «гнезда» лимфатических капилляров.

Блок состоит из сосудов входы (артериолы) и выходы (венулы), между которыми находятся прекапиллярные резистивные сосуды (прекапиллярные сфинктеры или сфинктерные сосуды), обменные коллекторы, посткапиллярные резистивные теримнали и емкостные сосуды. Основная связь между сосудами входа и выхода одного блока осуществляется за счет параллельно располагающихся капилляров, располагающихся ближе к периферии блока. Связь блоков между собой осуществляется за счет внешних капиллярных сетей – «сосудов связи» [7].

Таким образом, введение лекарственных веществ в артериальные регионарные сосуды позволяет создать высокую концентрацию препаратов в заданном участке тканей или органе с последующим накоплением в периферической и транзитной лимфе [8].

Нашими предшествующими исследованиями [9, 10] были установлены оптимальные, по динамике симптомов течения, условия (режим введения, величина давления при внутриаартериальной инфузии лекарственных средств, сроки, число процедур проведения лимфотропной терапии) при травматическом остеомиелите нижней челюсти.

При этом было высказано предположение о том, что круглосуточное регионарное внутриаартериальное введение антибиотика с превышением среднединамического давления в наружной сонной артерии на 15 мм рт. ст. (11,3 гПа), лежащее в основе лимфотропной терапии [11,12], существенно изменяет фармакокинетические

свойства антибиотика.

Однако окончательно не решенной осталась проблема степени повышения и продолжительности сохранения антибактериальной концентрации в очаге воспаления при внутриартериальном введении антибиотиков.

Цель исследования. Определение сдвигов концентрации аугментина в сыворотке крови, оттекающей от нижней челюсти больного со стороны локализации очага патологии при традиционном (внутривенном) и внутриартериальном, используемом при проведении лимфотропной терапии в послеоперационном периоде ХООНЧ, путях введения.

Материал и методы исследования. Для клинических исследований отобраны две группы лиц.

В первую группу включены 18 больных, страдающих хроническим одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти (ХООНЧ), леченных традиционным методом. Из них 77,8 % составля-

ли мужчины, а 22,2 % – женщины. Средний возраст пациентов в данной серии наблюдений составляет $37,8 \pm 2,4$ года.

Во вторую группу включены 18 больных, страдающих хроническим одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти (ХООНЧ), леченных предложенным, лимфотропным методом. Из них 83,3 % составляли мужчины, а 16,7 % – женщины. Средний возраст лиц, включенных в эту группу, был равен $37,5 \pm 2,8$ лет.

Длительность заболеваний в двух исследованных группах составляла от 4 - 6 месяцев до 2 – 3 лет.

Критериями включения в исследование служили: наличие у пациента клинически установленная и рентгенологически подтвержденная хроническая стадия одонтогенного остеомиелита нижней челюсти; необходимость в проведении оперативного (с последующим консервативным) лечения.

Таблица 1

Концентрация аугментина (мкг/мл) в сыворотке крови больных хроническим одонтогенным остеомиелитом при различных путях введения

Изучаемые пути введения	Статистические показатели	Сроки наблюдений (мин.)			
		До начала лечения.	5 мин	30 мин	1500 мин
1. Внутривенное введение n=18	M	0	0	2,59	**2,02
	+m	-	-	0,08	0,06
2. Внутриартериальное введение n=18	M	0	*12,68	* **4,11	* **3,03
	+m	-	1,77	0,12	0,21

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с внутривенным путем введения;

При наличии информированного согласия пациента, взяты образцы крови, отбираемые для проведения лабораторных исследований, необходимых для контроля над состоянием выздоровления у больных: а) леченных традиционным методом. Антибактериальный препарат аугментин вводился в дозах 1,2 г 3 раза в день внутривенно на протяжении 7 суток; б) леченных лимфотропной терапией. Антибактериальный препарат аугментин вводился в дозах 1,2 г 1 раз в день внутриартериально, на протяжении 5 суток.

Отбор образцов крови проводили до и через 5, 30 и 1500 мин после первой инъекции изучаемого лекарственного средства.

Определение концентрации аугментина в сыворотке крови проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с последующей спектрофотометрической и масс-спектрометрической детекцией. Для проведения ВЭЖХ использовали хроматографическую систему “Shimadzu LC-20AD”,

Спектрофотометрическую детекцию прово-

дили на диодно-матричном детекторе “Shimadzu SPD-M20A”, который работает в диапазоне длин волн 190-800 нм, т.е. включает как ультрафиолетовую, так и видимую часть спектра.

Расчет концентрации аугментина в сыворотке крови проводили с использованием калибровочной кривой, построенной по методу внешнего стандарта, результаты выражали в микрограммах на мл.

Результаты исследования и их обсуждение. Наблюдения показали, что традиционный (внутривенный) и лимфотропный (внутриартериальный) способы применения существенно отличаются по содержанию аугментина в сыворотке крови больных, оттекающей из зоны остеомиелита (табл.). Главным отличием являлось то, что инъекция изучаемого антибиотика в бассейн наружной сонной артерии приводила уже в первые 5 мин наблюдений к его появлению в оттекающей венозной крови в наибольшей концентрации. Через полчаса после начала лимфотропной терапии содержание аугментина снижалось

на 67,6 % ($p < 0,05$), а спустя 24 часа – ещё на 26,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с первым интервалом определения данного показателя.

Другие сдвиги уровня аугментин наблюдались при его инъекции в локтевую вену. Через 5 мин наблюдений содержание антибиотика было ниже порога чувствительности метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-

спектрометрической детекцией. Спустя 30 мин концентрация аугментин достигала $2,59 \pm 0,08$ мкг/мл, что являлось наибольшим значением в данной серии исследований. Через сутки после начала антибактериальной терапии содержание изучаемого фармакопрепарата достоверно снижалось на 22,0 % (рис.).

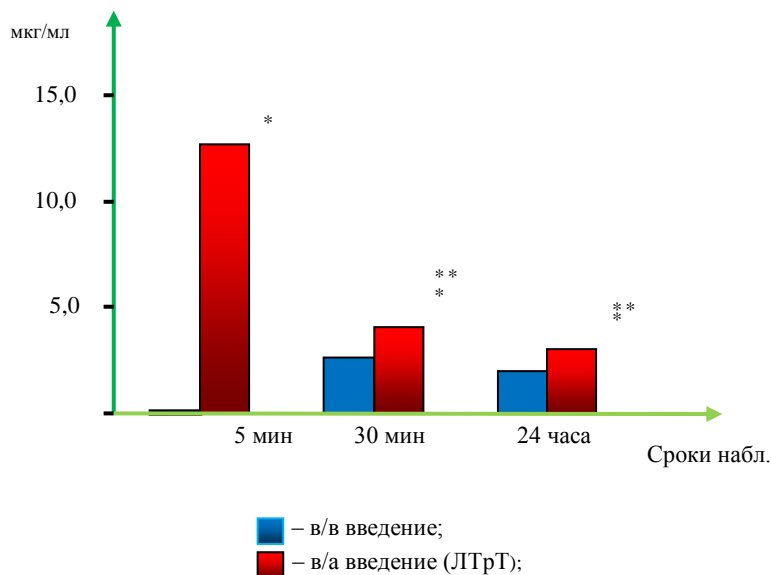


Рис. 1. Изменения концентрации аугментин в сыворотке крови больных ХООНЧ при проведении лимфотропной терапии. Обозначения: по оси X представлены сроки наблюдений; по оси Y – концентрация (мкг/мл) аугментин в сыворотке крови; * – $p < 0,05$ по сравнению с в/в введением; ** – $p < 0,05$ при сопоставлении с предшествующим временным интервалом.

Сопоставление концентрации аугментин при двух внутрисосудистых способах применения показывает, что внутриартериальное введение в условиях ХООНЧ приводит к ускоренному появлению антибиотика в существенно больших дозах в сыворотке крови, оттекающей от очага поражения. Через 30 мин наблюдений уровень аугментин при внутривенном введении был ниже на 37,0 % ($p < 0,05$), а спустя 24 часа – на 33,3 % ($p < 0,05$).

Заключение. Внутриартериальное введение аугментин при лимфотропной терапии постоперационного лечения ХООНЧ обеспечивает более быстрое появление антибиотика в значительно больших количествах в крови, оттекающей от очага поражения. Это, очевидно, обеспечивает повышенную антибактериальную концентрацию при снижении дозы аугментин. Подобные изменения обусловлены, с нашей точки зрения, рядом факторов: регионарным распределением фармакопрепарата, включением его в общий кровоток и захватом клетками различных органов и тканей, в первую очередь, почек и печени.

Выводы. Результаты масс-спектрометрического исследования концентра-

ции аугментин позволили установить, что, при проведении лимфотропного лечения в послеоперационном периоде ХООНЧ, антибиотик уже через 5 минут появляется в крови, оттекающей от очага поражения, в концентрации, в 4-5 раз превышающей при традиционном (в/в) использовании. Кроме этого, при снижении суточной дозы аугментин в 3 раза и введении по 1,2 мг/сутки, лимфотропная терапия обеспечивает более высокий и стабильный уровень аугментин в сыворотке крови, а расчет параметров фармакокинетики свидетельствует о существенном повышении биодоступности данного антибиотика.

Список литературы

1. Шаргородский А. Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. – М.: Геотар-Мед, 2002. – 352 с.
2. Ивасенко П. И. Регионарная лимфотропная терапия в комплексном лечении больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти / П. И. Ивасенко, А. В. Чекин, А. К. Попов // Клинич. Стоматология. – 2004. – №4. – С. 58 – 59.
3. Робустова Т. Г. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Т. Г. Робустова. – М.: Медицина, 2000. – 488с.
4. Янушевич О. О. Эндолимфатическая терапия в комплексе лечебных мер одонтогенных флегмон челюстно-

лицевой области / О. О. Янушевич, Н. В. Ярыгин, Р. И. Ярема // Хирург. – 2009. – №3. – С. 8 – 17.

5. **Ярема Р. И.** Комплексная лимфологическая терапия воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (лимфотропно претрахеально и эндолимфатически) / Р.И. Ярема // Сб. тр. VI Всерос. науч.-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии». – С.-Петербург, «Человек», 2009. – С. 221 – 223.

6. **Чернух А. М.** Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев // М.: Медицина, 1975. – 456 с.

7. Панченко Р. Т. Лимфостимуляция / Панченко Р. Т., Ярема И.В., Сильманович Е.Н Москва, «Медицина», 1986. – 360 с.

8. Буянов В. М. Лекарственное насыщение лимфатической системы / Буянов В. М., Данилов К. Ю., Радиковский А.П. Киев, «Наукова думка», 1991. – 250 с.

9. **Комский М. П.** Оригинальная методика лечения хронической стадии травматического остеомиелита / М.П. Комский // Актуальные вопросы теоретической и клиниче-

ской медицины: тез. конф. – Днепропетровск, 1992. – С. 214 – 215.

10. **Комский М. П.** Экспериментально морфологическое обоснование нового метода внутриартериальной регионарной лимфотропной терапии / М. П. Комский // Фахове видання наукових праць II Національного Конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографо-анатомів [“Актуальні питання морфології”]. – Луганськ, 1998. – С. 138-141.

11. **Комский М. П.** Внутриартериальная регионарная лимфотропная терапия травматических повреждений нижней челюсти / М. П. Комский. – Днепропетровск: ДМИ НМ, 1998. – 132 с.

12. **Комський М. П.** Технічне забезпечення довготривалої регіонарної внутрішньоартеріальної лімфотропної терапії запальних процесів щелепнолицьової ділянки / М.П. Комський // Матеріали наук. – практ. конф.: «Актуальні проблеми стоматології. Нові методики та технології». – Львів: Галдент, 1998. – С. 123-124.

Поступила 04.08.14



УДК 616.716.1/4 - 089.844:616.314.29 – 633

А. І. Швець, к. мед. н.

Вищий державний науковий заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

ВИКОРИСТАННЯ БІОКЕРАМІКИ «КЕРГАП» З «МАГНІКОЛІНОМ» У ПЕРЕДПРОТЕЗНІЙ ХІРУРГІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА, З МЕТОЮ ЗАКРИТТЯ ОРО-НАЗАЛЬНИХ І ОРО-АНТРАЛЬНИХ СПОЛУЧЕНЬ

Обстежено 58 пацієнтів з частковою або повною вторинною адентією і несприятливими клінічними умовами для протезування, обумовленими дефектами і деформаціями кісткової основи протезного ложа. Пластичні реконструктивні операції на щелепах проводили, застосовуючи біокераміку КЕРГАП в композиції з Магніколіном. Успіх операцій залежить від наступних чинників: спеціальних інструментів, шовного матеріалу, макро-мікроскопічного контролю хірурга за своїми маніпуляціями. Остеопластичні оперативні втручання дозволяють значно підвищити ефективність протезування.

Ключові слова: остеопластична корекція, щелепи, протезне ложе, Кергап, Магніколін.

А. И. Швец

Высшее государственное учебное заведение "Украинская медицинская стоматологическая академия"

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОКЕРАМИКИ «КЕРГАП» С «МАГНИКОЛИНОМ» В ПРЕДПРОТЕЗНОЙ ХИРУРГИИ ПОЛОСТИ РТА, С ЦЕЛЬЮ ЗАКРЫТИЯ ОРО-НАЗАЛЬНЫХ И ОРО-АНТРАЛЬНЫХ СОУСТИЙ

Обследовано 58 пациентов с частичной или полной вторичной адентией и неблагоприятными клиническими условиями для протезирования обусловленными дефектами и деформациями костной основы протезного ложа. Пластические реконструктивные операции на челюстях проводили применяя биокерамику КЕРГАП в композиции с Магнициолином. Успех операций зависит от следующих факторов: специальных инструментов, шовного материала, макро-микроскопического контроля хирурга за своими манипуляциями. Остеопластические оперативные вмешательства позволяют значительно повысить эффективность протезирования.

Ключевые слова: остеопластическая коррекция, челюсти, протезное ложе, Кергап, Магнициолин.