

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*А.А. Тимофеев, Н.А. Ушко, А.А. Тимофеев, Натали Васадзе
Институт стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина*

Цель: определить возможности использования цитологических и цитохимических методов обследования отпечатков, взятых со слизистой оболочки щеки и альвеолярного отростка челюсти, для определения состояния местной неспецифической резистентности организма и диагностики эффективности лечения больных с челюстно-лицевой патологией.

Методы. Проведено обследование 147-и больных с различными челюстно-лицевыми заболеваниями: 51 пострадавший с переломами нижней челюсти, 37 больных после удаления опухолей (амелобластом) челюстей, 29 больных после оперативного вмешательства на околоушных и поднижнечелюстных железах, 30 пациентов после хирургического этапа дентальной имплантации.

Результаты. При благоприятном течении послеоперационного периода у больных с переломами нижней челюсти после удаления опухолей челюстей и оперативного вмешательства на околоушных и поднижнечелюстных железах, а также после хирургического этапа дентальной имплантации наблюдается однотипная динамика изменения цитологических и цитохимических показателей нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток. Для заболеваний, которые сопровождаются воспалительными осложнениями, характерна особенная динамика изменения данных показателей, что дает возможность своевременно распознать развитие осложнений и провести проводимого лечения.

Выводы. На основании проведенного обследования больных с различными заболеваниями челюстно-лицевой области установлено, что цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки и/или альвеолярного отростка, являются объективными критериями эффективности лечения и прогноза его течения.

Ключевые слова: цитология, цитохимия нейтрофилов, челюстно-лицевая область, переломы челюстей, опухоли челюстей, заболевания слюнных желез, дентальная имплантация.

ВВЕДЕНИЕ

Для изучения местной неспецифической резистентности организма людей со стоматологической патологией и заболеваниями челюстно-лицевой области используют различные методы: определение иммуноглобулинов, лизоцима, лактоферрина, белков, пероксидазы, нуклеаз (ДНК-азы, РНК-азы) и других факторов в ротовой жидкости и/или чистой слюне. Для выявления этих составных ингредиентов ротовой жидкости и слюны необходимо сложное лабораторное оборудование и высококвалифицированный врачебный персонал для проведения сложных лабораторных исследований.

В последние годы врачи-стоматологи-хирурги совершенствуют методы диагностики, лечения и профилактики различной челюстно-лицевой патологии: неопухольных и опухолевых заболеваний, травматических повреждений, гнойно-воспалительных заболеваний и др. Учитывая огромное число внедряемых в последние годы методов лечения и профилактики различных заболеваний, несколько на втором плане остается поиск доступных и объективных методов контроля за эффективностью проводимых лечебных и профилактических мероприятий.

Оценка общеклинических анализов крови (формулы, числа лейкоцитов, СОЭ, гематологических индексов и т. д.) не всегда достоверно отражает эффективность проводимых лечебных мероприятий. Рентгенологический метод обследования больных (КТ, МРТ и др.) имеет достаточно низкую прогностическую эффективность в раннем послеоперационном и посттравматическом периоде, как при проведении оперативных вмешательств на мягких, так и костных тканях, т. к. первые позитивные рентгенологические симптомы появляются не ранее чем через 2–3 недели

после начала острых одонтогенных костных заболеваний. Поэтому на повестку дня встал вопрос поиска доступных, но в то же время объективных методов диагностики, которые могли бы позволить достоверно определять эффективность лечения и своевременного, на ранних этапах осуществления лечебных мероприятий, провести его коррекцию для предупреждения развития послеоперационных и посттравматических воспалительных осложнений (вторичную профилактику).

В стоматологической литературе известно малое число работ, которые посвящены цитологическим и цитохимическим методам обследования и, в то же время, представляют практический интерес для врача-стоматолога-хирурга [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Ни в одной из научных работ мы не встретили исследований, посвященных цитохимическим методам изучения отпечатков, взятых со слизистой оболочки альвеолярного отростка челюстей.

Цель исследования – определить возможности использования цитологических и цитохимических методов обследования отпечатков, взятых со слизистой оболочки щеки и альвеолярного отростка челюсти, для определения состояния местной неспецифической резистентности организма и диагностики эффективности лечения больных с челюстно-лицевой патологией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 147-и больных с различными челюстно-лицевыми заболеваниями. Все обследуемые были разделены на следующие группы наблюдения: I группа – 51 пострадавший с переломами нижней челюсти; II группа – 37 больных после удаления опухолей (амелобластом) челюстей; III группа – 29 больных после

оперативных вмешательств на околоушных и поднижечелюстных железах; IV группа – 30 пациентов после хирургического этапа дентальной имплантации. Контроль служили 27 практически здоровых людей. Одним из обязательных условий включения больных в группу наблюдения (основные и контрольную) была санация полости рта.

Больным с одонтогенными опухолями челюстей и мягких тканей проводили оперативное удаление опухолевых образований с последующими общепринятыми (традиционными) послеоперационными медикаментозными методами лечения.

У всех пострадавших с переломами челюстей применяли консервативные методы иммобилизации отломков (двухчелюстными металлическими шинами с зацепными петлями и межчелюстной резиновой тягой). Удаление зубов из щели перелома проводили согласно показаниям, которые указаны в «Руководстве по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии» А.А. Тимофеева (2002, 2004 гг.). Медикаментозное лечение пострадавших с переломами челюстей было традиционным.

При госпитализации и в динамике лечения осуществляли общеклиническое обследование больных, которое включало: выяснение жалоб, сбор анамнеза, осмотр, пальпацию, рентгенографию челюстей (при необходимости компьютерную томографию), контактную термометрию, общий анализ крови и мочи, определение лейкоцитарной формулы.

Для исследования неспецифической резистентности организма определяли функциональную активность нейтрофилов, эмигрировавших в ротовую полость через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, путем взятия отпечатков. Отбор материала проводили в соответствии с методикой, предложенной В.Д. Дышловым. Условия отбора материала по В.Д. Дышловому: перед взятием соскобов (отпечатков) не рекомендуется предварительное полоскание ротовой полости, чистить зубы, протирать щеки ватным тампоном и др.; взятие соскобов (отпечатков) необходимо проводить не ранее чем через 2–3 часа после употребления пищи; при наблюдениях, которые проводятся в динамике, необходимым условием является взятие материала в одно и то же время суток; взятие соскобов (отпечатков) с правой или левой щеки на результат исследований существенно не влияет.

Способ взятия соскобов (отпечатков) со слизистых оболочек

1. Область взятия соскобов (отпечатков) со слизистой оболочки щеки: участки для взятия материала располагались на правой и левой щеках по средней линии между верхними и нижними зубами (по линии смыкания зубов) или на наружной поверхности альвеолярного отростка верхнечелюстной или нижнечелюстной кости.
2. Соскоб со слизистой оболочки берут металлическим шпателем быстрым скользящим движением по внутренней поверхности щеки, а отпечатки со слизистой оболочки наружной поверхности альвеолярного отростка берут кусочком стирающей резинки (предварительно простерилизованной в автоклаве).
3. Клетки взятого соскоба со шпателя или отпечатка осторожно наносятся на чистое обезжиренное предметное стекло. Не допускаются постукивание по предметному стеклу, растирание содержимого и др.
4. Нельзя допускать подсушивания клеток перед окрашиванием.

При цитохимическом исследовании катионных белков использовали метод Пигаревского. *Ход определения.* Высушенные на воздухе мазки фиксировали в спиртовом растворе формалина 10–15 с. Во избежание фонового окрашивания использовали свежеприготовленные нефиксированные

мазки (не позже чем через 48 ч после приготовления, препараты более длительного срока необходимо фиксировать). Мазки окрашивали забуференным спиртовым раствором прочного зеленого в течение 20 мин. Быстро ополаскивали дистиллированной водой, окрашивали водным раствором азура в течение 15–20 с. Смывали мазки дистиллированной водой и высушивали. При микроскопии с желтым или оранжевым светофильтром катионный белок в цитоплазме клеток имеет вид ярко-зеленых гранул. Последнее осуществляли с помощью иммерсионной системы микроскопа (×90–10).

Оценку содержания катионных белков (КТБ) в нейтрофильных лейкоцитах проводили в соответствии с рекомендациями В.Е. Пигаревского (1990) и Ю.А. Федорова с соавт. (1997). Средний цитохимический коэффициент определяли по формуле:

$$\text{СЦК} = \frac{3a + 2b + 1,5c + 1e + 0,5d + 0e}{100},$$

где буквы *a–e* обозначают количество однотипных клеток с определенной степенью активности, цифры 3–0 – степени активности, а отсутствие окраски цитоплазмы нейтрофилов принимают за нулевую степень (0). Наличие в цитоплазме единичных окрашенных гранул или ее слабое диффузное окрашивание указывают на интенсивность реакции первой степени (0,5). При второй степени активности (1) половина цитоплазмы заполнена светлоокрашенными гранулами, остальные участки не окрашены или содержат бледно-зеленые гранулы. При третьей степени (1,5) цитоплазма равномерно заполнена гранулами, которые окрашены в светло-серый цвет; среди них встречаются отдельные темно-зеленые гранулы. При четвертой степени активности (2) цитоплазма содержит 1/3 темно-зеленых гранул, участки, которые оставались, заполнены гранулами светло-зеленого цвета. При пятой степени (3) более, чем 2/3 гранул окрашено в темно-зеленый цвет.

Выявление активности щелочной фосфатазы проводили методом азосочетания с замещением нафтолом по Аккерману (цит. по М.Г. Шубич, Б.С. Нагоев «Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии», Москва: Медицина. – 1980. – 224 с.):

1. Фиксировали свежеприготовленные мазки (отпечатки, соскобы) в 10 % формалине в абсолютном спирте в течение 30 сек.
2. Промывали проточной водой 10–20 сек.
3. Инкубировали в течение 30–45-ти минут в инкубационной смеси при pH = 8,3 при комнатной температуре.
4. Промывали проточной водой, окрашивали ядра 1 % водным раствором нейтрального красного.
5. Микроскопировали.

Для оценки цитохимической реакции применили метод Карлов L.S. В зависимости от ферментативной активности нейтрофилов их разделили на пять типов: нулевой (неокрашенные), первый (со слабой окраской цитоплазмы), второй (с умеренной окраской цитоплазмы), третий (с сильной окраской цитоплазмы) и четвертый (с очень сильной окраской цитоплазмы и диффузией красителя в область ядра). В мазке подсчитывали 100 нейтрофилов и определяли количество клеток, принадлежащих каждому типу. Это количество умножали на номер типа, полученное произведение суммировали. Сумма выражалась в условных единицах (усл. ед.).

Полученные цифровые данные обследований обрабатывали общепринятым вариационно-статистическим методом с использованием персонального компьютера и пакета статистических программ. Достоверность результатов обследования оценивали по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследована местная неспецифическая резистентность у 51-го больного с переломами нижней челюсти (I группа наблюдения). Все обследуемые I группы наблюдения были разделены на две подгруппы: 1-я подгруппа – 25 больных с переломами нижней челюсти, у которых для лечения использовали назубные шины из нержавеющей стали, а в качестве лигатуры – стальную проволоку; 2-я подгруппа – 26 больных с переломами нижней челюсти, которым для лечения использовали назубные алюминиевые шины, а в качестве лигатуры – бронзово-алюминиевую проволоку.

Установлено, что количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки, было недостоверно ($p > 0,05$) увеличено при госпитализации (на 2–3-й день), а при выписке больных этот показатель достоверно увеличивался по сравнению со здоровыми

людьми. Активность катионных белков и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки, при госпитализации (на 2–3-й день) обследуемых 1-й подгруппы достоверно не отличалась от здоровых людей. В динамике лечения больных 1-й подгруппы активность катионных белков в этих нейтрофилах достоверно ($< 0,001$) снижалась, а активность щелочной фосфатазы достоверно ($< 0,001$) увеличивалась. Активность катионных белков и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки, у больных 2-й подгруппы наблюдения была в норме при госпитализации (на 2–3-й день), при выписке обследуемых из стационара показатель активности катионных белков нейтрофилов достоверно ($< 0,001$) снижался, а показатель активности щелочной фосфатазы нейтрофильных лейкоцитов достоверно ($< 0,001$) увеличивался по сравнению со здоровыми людьми (табл.1 и 2).

Таблица 1

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки обследуемых I группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку щеки	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.	Активность катионных белков (КТБ) в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые первой подгруппы	25	На 2–3-й день	19,6±0,8 $p > 0,05$	46,5±3,1 $p > 0,05$	0,65±0,01 $p > 0,05$
	25	При выписке	21,4±0,9 $p < 0,001$	56,4±2,9 $p < 0,001$	0,53±0,02 $p < 0,001$
Обследуемые второй подгруппы	26	На 2–3-й день	30,3±2,2 $p < 0,001$	47,1±2,3 $p > 0,05$	0,62±0,01 $p > 0,05$
	26	При выписке	43,4 ± 1,8 $p < 0,001$	88,9 ± 3,1 $p < 0,001$	0,46±0,01 $p < 0,001$
Контрольная группа (здоровые люди)	27		16,8±1,4	40,9±2,2	0,67±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

Таблица 2

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой альвеолярного отростка у обследуемых I группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку альвеолярного отростка	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.	Активность катионных белков в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые первой подгруппы	25	На 2–3-й день	13,2±0,7 $p > 0,05$	33,2±1,5 $p > 0,05$	0,61±0,02 $p > 0,05$
	25	При выписке	18,5±0,8 $p < 0,001$	54,9±2,1 $p < 0,001$	0,48±0,02 $p < 0,001$
Обследуемые второй подгруппы	26	На 2–3-й день	16,1±0,6 $p < 0,01$	36,2±1,3 $p > 0,05$	0,58±0,02 $p > 0,05$
	26	При выписке	38,6±1,2 $p < 0,001$	99,8±3,1 $p < 0,001$	0,42±0,01 $p < 0,001$
Контрольная группа (здоровые люди)	27		12,7±0,9	31,9±1,4	0,59±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми)

Таблица 3

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки обследуемых II группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку щеки	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.	Активность катионных белков (КТБ) в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые II группы наблюдения	37	При госпитализации	17,1±0,8 p > 0,05	38,3±2,1 p > 0,05	0,68±0,01 p > 0,05
	35	Через 8–10 дней после операции	33,3±1,1 p < 0,001	75,1 ± 2,6 p < 0,001	0,52±0,03 p < 0,001
	28	Через 7–8 дней после выписки из стационара	16,5±0,6 p > 0,05	42,1±2,0 p > 0,05	0,65±0,02 p > 0,05
Контрольная группа (здоровые люди)	27		16,8±1,4	40,9±2,2	0,67±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

Таблица 4

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой альвеолярного отростка у обследуемых II группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку альвеолярного отростка	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.	Активность катионных белков в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые II группы наблюдения	37	При госпитализации	11,8±0,8 p > 0,05	30,1±1,9 p > 0,05	0,63±0,02 p > 0,05
	35	Через 8–10 дней после операции	28,5±0,5 p < 0,001	81,1±1,6 p < 0,001	0,44±0,01 p < 0,001
	28	Через 7–8 дней после выписки из стационара	13,2±0,4 p > 0,05	32,2±1,2 p > 0,05	0,56±0,02 p > 0,05
Контрольная группа (здоровые люди)	27		12,7±0,9	31,9±1,4	0,59±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

Изменения цитологических и цитохимических показателей, полученных при изучении отпечатков, взятых со слизистой оболочки альвеолярного отростка (в области места поврежденной кости) у больных с переломами нижней челюсти (в 1 и 2-й подгруппах), были практически такими же, как и показатели, которые были выявлены в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки. Нормализация всех изучаемых показателей в обеих обследуемых подгруппах наблюдалась только через 7–10 дней после снятия двухчелюстных металлических шин, т. е. выписки больных из стационара.

Было установлено, что определенная закономерность динамики изменения показателей количества нейтрофилов (эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и альвеолярного отростка) и содержания в них щелочной фосфатазы и катионных белков была характерной как для больных с благоприятным течением послеоперационного периода, так и для пострадавших с развитием посттравматических воспалительных осложнений. Для благоприятного течения посттравматического периода заживления костной ткани нижней челюсти характерным было постоянное

снижение показателей количества нейтрофилов и активности в них щелочной фосфатазы, а также повышение активности в них катионных белков через 2–3 недели после госпитализации больных в стационар, т. е. перед их выпиской. Для неблагоприятного течения посттравматического периода заживления (при развитии посттравматического остеомиелита) характерным является то, что на 14–17-е сутки после госпитализации больных в стационар наблюдалось повышение количества нейтрофилов и активности щелочной фосфатазы в 1,5–2 раза по сравнению со здоровыми людьми и дальнейшее снижение активности в нейтрофилах катионных белков. Изменение изучаемых показателей полностью коррелировало с клинической симптоматикой воспалительных осложнений, развившихся в костной ране. Было обнаружено, что у 10 из 51-го больного с переломами челюстей в дальнейшем отмечено развитие посттравматического остеомиелита. Нормализация изучаемых показателей у больных с развившимися воспалительными осложнениями происходила только после полной ликвидации воспалительных явлений в костной ткани и околочелюстных мягких тканях.

Обследована местная неспецифическая резистентность у 37 больных II группы наблюдения, т. е. с амелобластомами челюстей. Всем обследуемым проводили удаление опухолей путем резекции участка челюсти. Отпечатки со слизистой оболочки щеки и альвеолярного отростка челюсти брали в области оперативного вмешательства до удаления опухолей, через 8–10 дней после оперативного вмешательства и через 7–8 дней после выписки больных из стационара (табл. 3 и 4).

Обнаружено, что количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярного отростка, было недостоверно ($p > 0,05$) увеличенным при госпитализации, а при выписке (через 8–10 дней) больных этот показатель достоверно ($< 0,001$) увеличивался по сравнению со здоровыми людьми (II группа наблюдения). Активность катионных белков и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярного отростка, при госпитализации обследуемых достоверно не отличалась от здоровых людей (табл. 3 и 4). В динамике послеоперационного лечения больных активность щелочной фосфатазы и катионных белков в этих нейтрофилах достоверно ($< 0,001$) изменялась по сравнению со здоровыми людьми. Изменение активности катионных белков и щелочной фосфатазы нейтрофилов указывает на активизацию факторов местной неспецифической резистентности организма в ответ на оперативное лечение больных. Нормализация количества нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярного отростка, и активности в них щелочной фосфатазы и катионных белков происходит не ранее чем через 7–8 дней после выписки больных из стационара, т. е. через 14–18 дней после оперативного вмешательства.

Была установлена закономерность изменения изучаемых показателей, т. е. количества нейтрофилов (эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и альвеолярного отростка) и содержания в них щелочной фосфатазы и катионных белков у больных с благоприятным течением и с развитием послеоперационных воспалительных осложнений. При благоприятном течении послеоперационного периода в течение 8–10-ти дней после операции наблюдается повышение показателей количества нейтрофилов и активности в них щелочной фосфатазы с одновременным снижением активности катионных белков. После выписки обследуемых из стационара отмечена постепенная нормализация изучаемых показателей (до 7–8-и дней).

Для неблагоприятного течения послеоперационного периода (при развитии воспалительных осложнений – нагноения послеоперационной раны) характерным является то, что при выписке больных из стационара наблюдалось не снижение количества нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и альвеолярного отростка, а наоборот – еще большее увеличение. После выписки больных с неблагоприятным послеоперационным течением из стационара активность в них щелочной фосфатазы нарастала, а активность катионных белков снижалась. Изменения изучаемых показателей полностью коррелировали с клинической симптоматикой развившихся воспалительных осложнений. У 8-и больных с неблагоприятным течением развилось нагноение послеоперационной раны. Нормализация изучаемых показателей у больных с развившимися воспалительными осложнениями происходила только после полной ликвидации воспалительных явлений в послеоперационной ране.

Изучена местная неспецифическая резистентность у 29-ти больных после оперативного вмешательства на околоушных и поднижнечелюстных слюнных железах (III группа наблюдения). Всем обследуемым проводили операции: экстирпацию поднижнечелюстной железы, субтотальную или тотальную паротидэктомию. Для исследований брали отпечатки со слизистой оболочки щеки и альвеолярного отростка челюсти на стороне оперативного вмешательства. Отпечатки брали до проведения операции, через 6–7 дней проведения оперативного вмешательства и через 7–8 дней после выписки больных из стационара (табл. 5 и 6).

При госпитализации больных обнаружено, что количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, было недостоверно ($p > 0,05$) увеличено, т. е. в норме. При выписке больных из стационара (через 9–10 дней после операции) этот показатель достоверно ($< 0,001$) увеличивался по сравнению со здоровыми людьми и нормализовался только через две недели после выписки обследуемых из стационара. Активность катионных белков и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, при госпитализации обследуемых достоверно не отличалась от здоровых людей (табл. 5 и 6). В динамике послеоперационного обследования больных активность щелочной фосфатазы увеличивалась, а активность катионных белков снижалась, т. е. достоверно ($< 0,001$) изменялась по сравнению со здоровыми людьми. Изменение активности катионных белков и щелочной фосфатазы нейтрофилов

Таблица 5

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки обследуемых III группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку щеки	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.	Активность катионных белков (КТБ) в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые III группы наблюдения	29	При госпитализации	16,4±0,9 $p > 0,05$	41,9±1,8 $p > 0,05$	0,69±0,02 $p > 0,05$
	29	Через 9–10 дней после операции	42,3±1,4 $p < 0,001$	68,1±1,9 $p < 0,001$	0,57±0,02 $p < 0,001$
	27	Через 12–14 дней после выписки больных из стационара	16,9±0,8 $p > 0,05$	43,2±1,8 $p > 0,05$	0,66±0,01 $p > 0,05$
Контрольная группа (здоровые люди)	27		16,8±1,4	40,9±2,2	0,67±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой альвеолярного отростка у обследуемых III группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку альвеолярного отростка	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.	Активность катионных белков в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые III группы наблюдения	29	При госпитализации	10,9±1,0 p > 0,05	32,6±1,3 p > 0,05	0,61±0,02 p > 0,05
	29	Через 9–10 дней после операции	33,7±0,9 p < 0,001	77,6±1,2 p < 0,001	0,50±0,01 p < 0,001
	27	Через 12–14 дней после выписки больных из стационара	11,2±0,6 p > 0,05	34,1±1,8 p > 0,05	0,58±0,01 p > 0,05
Контрольная группа (здоровые люди)	27		12,7±0,9	31,9±1,4	0,59±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

указывало на активизацию факторов местной неспецифической резистентности организма в ответ на оперативное лечение больных, которое сопровождалось снижением слюновыделительной функции больших и малых слюнных желез. Нормализация количества нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, и активности в них щелочной фосфатазы и катионных белков происходит не ранее чем через 12–14 дней после выписки больных из стационара, т. е. примерно через три недели (21–24 дня) после оперативного вмешательства.

Также была установлена закономерность изменения изучаемых показателей, т. е. количества нейтрофилов (эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и/или альвеолярный отросток) и содержания в них щелочной фосфатазы и катионных белков у больных с благоприятным течением и развитием послеоперационных воспалительных осложнений. При благоприятном течении послеоперационного периода в течение 8–10-и дней после операции наблюдалось повышение показателей количества нейтрофилов и активности в них щелочной фосфатазы с одновременным снижением в них активности катионных белков. После выписки обследуемых из стационара с благоприятным течением отмечена постепенная нормализация всех изучаемых показателей (в течение 12–14-ти дней).

При неблагоприятном течении послеоперационного периода (при развитии воспалительных осложнений – нагноения послеоперационной раны и развитии гингивитов) характерным является то, что через 9–10 дней после операции количество нейтрофилов, которые эмигрировали в полость рта, и активность в них щелочной фосфатазы увеличивались примерно в 3–4 раза по сравнению с нормой. При выписке больных из стационара наблюдалось не снижение количества нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, а наоборот – еще большее увеличение. Изменение изучаемых показателей коррелировало с клинической симптоматикой развившихся воспалительных осложнений (нагноившихся послеоперационных ран и гингивитов). Нормализация изучаемых показателей у больных с развившимися воспалительными осложнениями происходила только после ликвидации воспалительных явлений в послеоперационной ране и лечения гингивитов.

В IV группу наблюдения вошли 30 пациентов после хирургического этапа дентальной имплантации. Изучена местная неспецифическая резистентность у 30-ти пациентов до и после хирургического этапа дентальной имплантации, т. е. на этапах реабилитации. Для исследований брали отпечатки со слизистой оболочки щеки и альвеолярного отростка челюсти на стороне оперативного вмешательства. Отпечатки брали до операции, через 7–8 дней после оперативного вмешательства и через 7–8 дней после снятия швов с послеоперационной раны (табл. 7 и 8).

Обнаружено, что количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка и щеки, недостоверно (p > 0,05) изменялось до операции, т. е. находилось в норме. Через 7–8 дней после хирургического этапа дентальной имплантации этот показатель достоверно (< 0,001) увеличивался по сравнению со здоровыми людьми и нормализовался только через 7–8 дней после снятия швов с послеоперационной раны. Активность катионных белков и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, до дентальной имплантации достоверно не отличалась от здоровых людей (табл. 7 и 8). В динамике послеоперационного обследования больных активность щелочной фосфатазы увеличивалась, а активность катионных белков снижалась, т. е. достоверно (< 0,001) изменялась по сравнению со здоровыми людьми. Нормализация количества нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток, активности в них щелочной фосфатазы и катионных белков происходит не ранее чем через 7–8 дней после снятия швов, т. е. примерно через две недели (14–16 дней) после оперативного вмешательства.

Была установлена закономерность изменения количества нейтрофилов (эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и/или альвеолярный отросток) и содержания в них щелочной фосфатазы и/или катионных белков у пациентов с благоприятным течением и с развитием послеоперационных воспалительных осложнений. При благоприятном течении постимплантационного периода в течение 7–8-и дней после дентальной имплантации наблюдалось достоверное повышение показателей количества нейтрофилов и активности в них щелочной фосфатазы с одновременным снижением в нейтрофильных

Таблица 7

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки обследуемых IV группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во пациентов	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку щеки	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.	Активность катионных белков (КТБ) в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые IV группы наблюдения	30	До операции	15,5±1,2 p > 0,05	40,2±1,4 p > 0,05	0,68±0,01 p > 0,05
	30	Через 7–8 дней после операции	32,1±1,1 p < 0,001	67,5±2,5 p < 0,001	0,58±0,01 p < 0,001
	29	Через 7–8 дней после снятия швов	18,2±1,1 p > 0,05	44,1±2,7 p > 0,05	0,65±0,02 p > 0,05
Контрольная группа (здоровые люди)	27		16,8±1,4	40,9±2,2	0,67±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

Таблица 8

Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой альвеолярного отростка у обследуемых IV группы наблюдения

Сроки наблюдения	Кол-во пациентов	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку альвеолярного отростка	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.	Активность катионных белков в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую оболочку альвеолярного отростка, усл. ед.
			M±m	M±m	M±m
Обследуемые IV группы наблюдения	30	До операции	11,3±1,2 p > 0,05	33,1±1,5 p > 0,05	0,60±0,02 p > 0,05
	30	Через 7–8 дней после операции	25,2±1,2 p < 0,001	58,6±1,8 p < 0,001	0,52±0,01 p < 0,001
	28	Через 7–8 дней после снятия швов	15,0±1,3 p > 0,05	35,6±1,9 p > 0,05	0,59±0,01 p > 0,05
Контрольная группа (здоровые люди)	27		12,7±0,9	31,9±1,4	0,59±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми).

лейкоцитах активности катионных белков. Через 7–8 дней после снятия швов у обследуемых с благоприятным течением отмечена нормализация всех изучаемых показателей, т. е. в течение 14–16-ти дней после дентальной имплантации.

Осложнения в послеоперационный период в IV группе наблюдения были следующими: мукозит (воспаление слизистой оболочки в области трансгингивальной части имплантата без лизиса костной ткани) – у 3 пациентов; частичное расхождение швов – у 4-х пациентов; воспалительный инфильтрат околочелюстных мягких тканей и перимплантит – у одного пациента. Таким образом, у 8-и пациентов в обследуемой группе наблюдались осложнения в послеоперационный период. При благоприятном течении послеоперационного периода характерным является то, что через 7–8 дней после операции количество нейтрофилов, которые эмигрировали в полость рта, и активность в них щелочной фосфатазы увеличивались примерно в 2,5–3,5 раза по сравнению с нормой. Через 7–8 дней после снятия швов с послеоперационной раны наблюдалось не снижение количества нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку

щеки и альвеолярный отросток, а еще большее увеличение. Изменение изучаемых показателей практически всегда коррелировало с клинической симптоматикой развившихся воспалительных осложнений. Нормализация изучаемых показателей у больных с воспалительными осложнениями происходила только после ликвидации воспалительных явлений в послеоперационной ране.

ВЫВОДЫ

На основании обследования больных с различными заболеваниями челюстно-лицевой области установлено, что цитологические и цитохимические показатели являются объективными критериями эффективности лечения и прогноза его течения. При благоприятном течении послеоперационного периода у больных с переломами нижней челюсти, после удаления опухолей челюстей, оперативного вмешательства на околоушных и поднижнечелюстных железах, а также после хирургического этапа дентальной имплантации наблюдается однотипная динамика изменения цитологических и цитохимических показателей нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток. Для забо-

леваний, которые сопровождаются воспалительными осложнениями, характерна особенная динамика изменения данных показателей, что дает возможность своевременно распознать развитие осложнений и провести коррекцию лечения.

Таким образом, на основании обследования было доказано, что исследование цитологических и цитохимических показателей в отпечатках, взятых со слизистой оболочки

щеки и/или альвеолярного отростка, позволяет определить эффективность лечения и прогнозировать характер течения заболевания. Данные показатели являются объективным тестом эффективности лечения и позволяют на ранних стадиях прогнозировать характер течения заболевания. Это позволяет рекомендовать внедрение данных тестов в повседневную клиническую практику челюстно-лицевых хирургов и хирургов-стоматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Темерханов Ф.Т. Комплексная оценка исследований микробиологических и цитологических показателей имплантоэпителиальной зоны / Ф.Т. Темерханов, Д.М. Гарафудинов // *Стоматология*. – 1997. – № 4. – С. 45–46.
2. Григорьян А.С. Цитологические показатели как критерии оценки состояния пародонта / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, З.П. Антипова, О.А. Фролова, Т.В. Кулаженко, М.Н. Титов // *Стоматология*. – 1998. – № 3. – С. 17–21.
3. Марков Б.П. Цитологическая характеристика слизистой оболочки протезного ложа у больных с полным отсутствием зубов, пользующихся пластиночными протезами с фарфоровыми зубами / Б.П. Марков, В.В. Чистохвалов, В.Ю. Кабанов // *Стоматоло-*

4. Леонтьев В.К. Оценка основных направлений развития стоматологии / В.К. Леонтьев, В.Т. Шестаков, В.Ф. Воронин. – Н. Новгород: изд. НГМА, 2003. – 280 с.
5. Леонтьев В.К. Развитие специализации и преемственности при оказании комплексной стоматологической помощи / В.К. Леонтьев, С.А. Заславский, С.И. Абкарров, В.Т. Шестаков / Москва: изд. «Знание», 2004. – 320 с.
6. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии // А.А. Тимофеев. – Киев: ООО «Червона Рута-Турс», 2012. – С. 45–51.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

О.О. Тимофеев, Н.О. Ушко О.О. Тимофеев, Натія Васадзе

Мета: визначити можливості використання цитологічних і цитохімічних методів обстеження відбитків, взятих зі слизової оболонки щоки й альвеолярного відростка щелепи, для визначення стану місцевої неспецифічної резистентності організму та діагностики ефективності лікування хворих зі щелепно-лицевою патологією.

Методи. Проведено обстеження 147-и хворих з різними щелепно-лицевими захворюваннями: 51 постраждалих з переломами нижньої щелепи, 37 хворих після видалення пухлин (амелобластом) щелеп, 29 хворих після оперативного втручання на привушних і піднижньощелепних залозах, 30 пацієнтів після хірургічного етапу дентальної імплантації.

Результати. При сприятливому перебігу післяопераційного періоду у хворих із переломами нижньої щелепи після видалення пухлин щелеп та оперативного втручання на привушних і піднижньощелепних залозах, а також після хірургічного етапу дентальної імплантації спостерігається однотипна динаміка зміни цитологічних і цитохімічних показників нейтрофілів, що емігрували через слизову оболонку щоки й альвеолярний відросток. Для захворювань, які супроводжуються запальними ускладненнями, характерна особлива динаміка зміни даних показників, що дає змогу своєчасно розпізнати розвиток ускладнень і провести корекцію лікування.

Висновки. На підставі обстеження хворих з різними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки встановлено, що цитологічні та цитохімічні показники у відбитках, взятих зі слизової оболонки щоки та/або альвеолярного відростка, є об'єктивними критеріями ефективності лікування і прогнозу його перебігу.

Ключові слова: цитологія, цитохімія нейтрофілів, щелепно-лицева ділянка, переломи щелеп, пухлини щелеп, захворювання слинних залоз, дентальна імплантація.

MODERN SURVEY METHODS FOR DETERMINE THE PROGNOSIS OF DISEASE COURSE IN MAXILLOFACIAL AREA

A. Tymofiev, N. Ushko, A. Tymofiev, Natia Vasadze

Purpose: to determine the possibility of using cytological and cytochemical methods of examination of prints taken from the buccal mucosa and alveolar to determine the state of the local non-specific resistance and diagnostic efficacy of the treatment of patients with oral and maxillofacial pathology.

Methods. 147 patients were examined with a variety of maxillofacial diseases: 51 patients with mandibular fractures, 37 patients after removal of jaws tumor (ameloblastomas), 29 patients after surgery of the parotid and submandibular glands, 30 patients after the surgical stage of dental implantation.

Results. A favorable postoperative period in patients with mandibular fractures, after removal of jaws tumors, after surgery of the parotid and submandibular glands, as well as post-surgical phase of dental implant is observed dynamics of the same type of cytological and cytochemical indices of neutrophils emigrated cheeks mucosal and alveolar bone. For diseases that are accompanied by inflammatory complications, the characteristic features of the change dynamics of these indicators, which enables timely to recognize complications and carry out the correction of the treatment.

Conclusions. Based on the survey of patients with various diseases of the maxillofacial area found that cytological and cytochemical indicators in prints taken from the buccal mucosa and/or alveolar bone, are objective criterion of effectiveness of the treatment and prognosis of its course.

Key words: cytology, cytochemistry of neutrophils, maxillofacial area, jaw fractures, jaw tumors, diseases of the salivary glands, dental implantation.

Тимофеев Алексей Александрович – д-р мед. наук, профессор, заведуючий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Ушко Наталья Алексеевна – канд. мед. наук, доцент, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Тимофеев Александр Алексеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Натя Васадзе – аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: Киев, ул. Подвысоцкого, 4-а, клиническая больница №12, кафедра челюстно-лицевой хирургии. Тел.: 528-35-17.

Нуклео Ц.М.Ф.[®] *форте*

Для швидкої регенерації нервових волокон:

- Зменшує запалення та біль
- Відновлює чутливість
- Покращує моторну функцію



РП № UA/3396/02/01 від 01.09.2010; термін дії до 01.09.2015

Склад: 1 ампула з ліофілізатом містить цитидину-5-монофосфату, динатрієвої солі (ЦМФ, динатрієвої солі) 10 мг, уридину-5-трифосфату, тринатрієвої солі (УТФ, тринатрієвої солі), уридину-5-дифосфату, динатрієвої солі (УДФ, динатрієвої солі), уридину-5-монофосфату, динатрієвої солі (УМФ, динатрієвої солі) всього 6 мг (відповідає 2,660 мг чистого уридину);

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему. Код АТС N07X X.

Показання. Лікування невротатій кістково-суглобового (ішіас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай), та параліч Белла. Невралгія лицьового, трійчастого нерва, міжреберна невралгія, люмбаго.

Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

Особливі застереження. Застосування препарату у період вагітності або годування груддю можливе, якщо, на думку лікаря, очікуваний позитивний ефект для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. Нуклео Ц.М.Ф. Форте не впливає на здатність керувати транспортними засобами і працювати зі складними механізмами. Препарат застосовують дітям віком від 2 років.

Спосіб застосування та дози. Нуклео Ц.М.Ф. Форте ін'єкції – для внутрішньом'язового введення. Дорослим, у тому числі людям літнього віку, і дітям віком від 14 років призначають Нуклео Ц.М.Ф. Форте у дозі 1 ін'єкція 1 раз на добу. Дітям від 2 до 14 років Нуклео Ц.М.Ф. Форте рекомендується у дозі 1 ін'єкція кожні дві доби.

Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Феррер Інтернаціональ, С.А. 08028 Барселона, Іспанія, Гран Віа Карлос III.

РП № UA/3396/01/01 від 01.09.2010; термін дії до 01.09.2015

Склад: 1 капсула містить цитидину-5-монофосфату, динатрієвої солі (ЦМФ, динатрієвої солі) 5 мг, уридину-5-трифосфату, тринатрієвої солі (УТФ, тринатрієвої солі), уридину-5-дифосфату, динатрієвої солі (УДФ, динатрієвої солі), уридину-5-монофосфату, динатрієвої солі (УМФ, динатрієвої солі) всього 3 мг (еквівалентно 1,330 мг чистого уридину);

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему. Код АТС N07X X.

Показання. Лікування невротатій кістково-суглобового (ішіас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та параліч Белла. Невралгія лицьового, трійчастого нерва, міжреберна невралгія, люмбаго.

Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

Особливі застереження. Застосування препарату у період вагітності або годування груддю можливе, якщо, на думку лікаря, очікуваний позитивний ефект для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. Нуклео Ц.М.Ф. Форте не впливає на здатність керувати транспортними засобами і працювати зі складними механізмами. Препарат застосовують дітям віком від 5 років.

Спосіб застосування та дози. Дорослі: по 1-2 капсули 2 рази на добу. Діти віком старше 5 років: по 1 капсулі 2 рази на добу.

Побічні ефекти. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Феррер Інтернаціональ, С.А. 08028 Барселона, Іспанія, Гран Віа Карлос III, 94.

Інструкцію приведено в скороченому варіанті. Інформація призначена для спеціалістів у сфері охорони здоров'я, для розміщення у спеціалізованих виданнях.

За додатковою інформацією звертайтеся: ТОВ «Бі-фарма», т/ф (044) 501-69-79, e-mail: info@b-pharma.com.ua