

Н.Г. Ідашкіна

Клінічні та патогенетичні аспекти сповільненої консолидації кісткових відламків у хворих з переломами нижньої щелепи

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ, Україна

Мета: вивчення клінічних та основних патогенетичних особливостей сповільненої консолидації кісткових відламків у хворих з переломами нижньої щелепи та розробка методологічних підходів до оптимізації результатів лікування.

Методи. За період із 2012 по 2015 р. відібрана група із 54-х пацієнтів, у яких через місяць після здійсненої репозиції та фіксації відламків зберігалася рухливість відламків у зоні перелому. У першу групу увійшли 12 пацієнтів, які не мали супутньої патології та шкідливих звичок, у другу групу увійшли 42 пацієнта, які страждають на супутню загальносоматичну патологію або зловживають алкоголем чи наркотичними речовинами. У контрольну групу увійшли 19 практично здорових осіб. Здійснювали розширені імунологічні та біохімічні дослідження, спрямовані на визначення чинників, що призводять до порушень репаративного остеогенезу.

Результати. Виражене пригнічення всіх ланок місцевого гуморального імунітету, дисбаланс у функціонуванні системи перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи захисту та кісткового ремоделювання є спільним проявом супутньої патології та шкідливих звичок у пацієнтів. Глибина цих порушень обумовлюють активність запальних проявів і виникаючих на їх тлі ускладнень консолидації. Висока активність процесу запалення в зоні перелому та запізнення купірування основних його проявів супроводжується максимальними змінами імунологічного тла, переключенням синтезу протизапальних цитокінів на прозапальні, накопиченням продуктів ліпопероксидації, зниженням процесів утворення кістки та підвищенням її резорбції. У дослідженнях встановлено, що сповільнена консолидація відламків нижньої щелепи корелює із загальносоматичними захворюваннями, гормональним дисбалансом, алкоголізмом – у 77,8 % випадків (у 42 із 54-х пацієнтів). Застосування створеної патогенетично обґрунтованої стратегії профілактики та лікування сповільненої консолидації у хворих з переломами нижньої щелепи дозволяє досягти купірування клінічних симптомів виникаючих ускладнень консолидації в короткі терміни.

Висновки. Патогенетично обґрунтована стратегія лікувально-профілактичних заходів у хворих з переломами нижньої щелепи забезпечує виражений лікувальний ефект. Базисна програма догляду за хворими зі сповільненою консолидацією переломів нижньої щелепи повинна включати оптимізацію процесів остеогенезу остеотропними препаратами, усунення підвищення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів антиоксидантами й корекцію синтезу цитокінів та імуноглобулінів імуномодуляторами.

Ключові слова: переломи нижньої щелепи, сповільнена консолидація, патогенез, репаративний остеогенез, лікування ускладнень.

Під час лікування переломів нижньої щелепи існує потенційна небезпека виникнення місцевих і системних побічних ефектів, які найбільш помітні по відношенню до строків завершення репаративного остеогенезу пошкоджених тканин. Із сучасних позицій сповільнена консолидація кісткових відламків розглядається як один з найбільш характерних наслідків порушення параметрів місцевого імунітету, цитокінового профілю, дисбалансу і системи ліпопероксидації та процесах кісткового метаболізму, що обумовлені як місцевими, так і загальними чинниками [1, 2]. Загальновідомо, що інфекційно-запальні ускладнення в ділянці перелому, алкоголізм, тютюнопаління, гормональні порушення, імунодефіцитні стани впливають на якість і темпи відновлення кісткового регенерату, навіть у пацієнтів з надійною фіксацією кісткових відламків [3, 4, 5].

У сучасних дослідженнях проблематики все більше уваги приділяється визначенню ролі, яку відіграє цитокінова система в патогенезі ряду захворювань кісткових структур, механізмам її взаємодії з іншими регуляторними системами організму [6, 7].

Цитокіни – медіатори міжклітинних взаємодій, багатofункціональними поліпептидами та займають важливе місце в процесах гемопоеза, регенерації тканин (у тому числі і кісткової), диференціації клітин та інші [8]. Таким чином, порушення, які пов'язані з продукцією та біологічною активністю регуляторних цитокінів можуть відігравати провідну роль у механізмах хронізації запальних ускладнень, що виникають під час переломів кісткового

скелету, сповільнювати процеси регенерації кісткових тканин. На великий жаль, деякі аспекти функціонування цієї складної системи у хворих з переломами кісток залишаються недостатньо вивченими, літературні данні, що стосуються цього питання мають суперечливий характер.

Неможливо не враховувати негативний вплив на кісткову тканину, який виникає внаслідок гіпоксії та підвищення ліпопероксидації. Відомо, що перекисне окиснення ліпідів розглядається як один з універсальних механізмів патогенезу різних захворювань, таким чином, показники, які відображають зсуви у параметрах вільнорадикального окиснення, разом з цитокінами, можуть бути свідченням змін процесів репарації тканин, не виключено, що і кісткової. Разом з цим, комплексних досліджень, які б дозволяли оцінити клініко-лабораторні паралелі та взаємозв'язок порушень балансу перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, цитокінового профілю та маркерів кісткового ремоделювання у хворих з переломами нижньої щелепи не проводилось.

На сучасному етапі постає нагальна потреба в необхідності використання критеріїв оцінки стану функціонування цитокінової та антиоксидантної систем в якості ранніх предикторів сповільненої регенерації кісткових відламків у хворих з переломами кісток лицевого скелету, насамперед для вдосконалення прогнозування ісходів лікування переломів нижньої щелепи.

На жаль, зараз у профілактиці сповільненої консолидації відламків нижньої щелепи досі відсутній єдиний підхід щодо використання антибактеріальних препаратів,

імунокорекції сучасними імуномодуляторами за наявності імунодефіцитів, які існують у хворих ще до травми, або виникають внаслідок її. Поодинокі та суперечливі данні, що стосуються доцільності та характеру антиоксидантної терапії у хворих з порушеннями остеогенезу, які виявляються на тлі стресу, що супроводжує травматичні ушкодження.

Все вищенаведене сприяло визначенню мети нашого науково-практичного дослідження.

Мета дослідження: вивчення клінічних та основних патогенетичних особливостей сповільненої консолидації кісткових відламків у хворих з переломами нижньої щелепи та розробка методологічних підходів щодо оптимізації результатів лікування.

Матеріали та методи дослідження

За період з 2012 по 2015 рр. на прийомі у поліклініці ДЗ «ДМА МОЗ України» нами відібрана група із 54 пацієнтів, що були скеровані з клінічних установ за місцем мешкання по закінченні терміну лікування перелому нижньої щелепи, тобто через 1 місяць після здійсненої в стаціонарних умовах репозиції та фіксації відламків, але в яких зберігалася рухливість відламків в зоні перелому. Таким чином, діагноз сповільнення зрощення перелому нижньої щелепи за таких умов був результуючим та встановлювався на момент закінчення іммобілізаційного періоду. Лікування усіх хворих здійснювали методом двощелепного шинування. До вибірки увійшли тільки хворі із задовільною якістю первинної репозиції (підтвердженої на рентгенограмах відразу після шинування). Серед досліджуваних було 51 чоловік та 3 жінки, віком від 21 до 52 років (середній вік 27,6±0,8 років).

Первинно переломи нижньої щелепи мали різну локалізацію, 39 хворих лікувалися з приводу одностороннього перелому (Таб. 1), у 15 хворих були діагностовано двобічні переломи (Таб. 2).

Розширене клінічне, рентгенографічне та лабораторне дослідження здійснювалось в день звернення, в подальшому на 7-му і 21-шу добу та наприкінці по завершенню консолидації кісткових фрагментів.

Обстеження хворих проводили згідно до загальноприйнятих українських стандартів обстеження травматологічних хворих, включаючи комплекс лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз крові на цукор, гепатит, ВІЛ-інфекцію, визначення групи крові), ЕКГ, флюорографію органів грудної

порожнини, за показаннями консультації суміжних фахівців – оториноларинголога, офтальмолога, нейрохірурга, невропатолога та інші [9].

Клінічне обстеження хворих здійснювали за схемою, до якої увійшли збір та вивчення скарг, анамнезу життя і захворювання, проведення зовнішнього огляду обличчя, порожнини рота, зубів, пальпація, оцінка прикусу. Звертали увагу на підвищення температури тіла, наявність процесу запалення, розповсюдженість та вираженість його ознак (набряк, гіперемію тканин, біль, ексудацію), рухливість та ступень зсуву відламків.

Під час дослідження всі хворі із сповільненою консолидацією перелому нижньої щелепи згідно із даними анамнезу були поділені на 2 групи: до першої групи увійшли 12 пацієнтів, що не мали супутньої патології та шкідливих звичок, які б погіршували загальний стан організму, до другої групи увійшли 42 пацієнта, що страждають на супутню загальносоматичну патологію або зловживають алкоголем чи наркотичними речовинами. До контрольної групи увійшли 19 практично здорових осіб-добровольців віком від 24 до 35 років (середній вік 25,1±4,7 лет, з них 15 (78,9 %) чоловіків та 4 (21,1) % жінки), у яких не було виявлено клінічних ознак гострих або хронічних захворювань, а також патології зубів та пародонту.

Крім клінічного обстеження, у всіх хворих із сповільненою консолидацією перелому нижньої щелепи та представників контрольної групи здійснювали розширені імунологічні та біохімічні дослідження, спрямовані на визначення чинників, що сприяють чи призводять до порушень репаративного остеогенезу. Об'єктом дослідження були слина та плазма крові. Найбільш важливим та інтегральним методом, який дозволяє оцінити стан остеогенезу, є визначення маркерів резорбції та відновлення кісткової тканини, виходячи з цього, інтенсивність патологічних процесів резорбції вивчали за динамікою зростання β-Cross Laps (βCL) у сироватці крові. Стан кісткового формування оцінювали за кількісним вмістом у сироватці крові остеокальцину (ОКЦ) та активністю загальної лужної фосфатази (ЗЛФ). Кількість β-Cross Laps та ОКЦ в сироватці крові визначали імуноферментним методом на люмінесцентному аналізаторі «ELECSYS-2010» з використанням діагностичних наборів «Hoffmann La Roche» (Швейцарія). Концентрацію ЗЛФ визначали фотометричним способом на біохімічному аналізаторі «Хума-Лазер-2000» (Германія) з використанням наборів реактивів «Hospitex Diagnostics».

Таблиця 1

Частота локалізації односторонніх переломів нижньої щелепи у 39 хворих зі сповільненою консолидацією кісткових відламків

Локалізація одностороннього перелому	Кількість випадків (абс.)	Кількість випадків (%)
Ментальний відділ щелепи	14	35,9
Кут щелепи	12	30,8
Тіло щелепи у боковому відділі	9	23,1
Тіло щелепи у передньому відділі	4	10,2

Таблиця 2

Частота локалізації двобічних переломів нижньої щелепи у 15 хворих зі сповільненою консолидацією кісткових відламків

Локалізація двобічного перелому	Кількість випадків (абс.)	Кількість випадків (%)
Ментальний відділ щелепи + ментальний відділ щелепи	3	20
Кут щелепи + ментальний відділ щелепи	7	46,7
Кут щелепи + тіло щелепи у боковому відділі	3	20
Кут щелепи + тіло щелепи у передньому відділі	2	13,3

В якості агенту, який індуцює запалення та резорбтивні процеси був обран інтерлейкін 1 β (ІЛ-1 β); інтерлейкін-4 (ІЛ-4) – як цитокін, що надає протизапальної дії.

Рівень вмісту в ротовій рідині ІЛ-1 β та ІЛ-4 оцінювали за допомогою метода твердофазного імуноферментного аналізу з використанням Pro Con (НПО «Протеиновый контур», м. Санкт-Петербург).

Гуморальну ланку локального імунітету оцінювали за рівнем імуноглобулінів sIgA, IgG, IgM у нестимульованій слині методом радіальної імунодифузії за загальноприйнятою методикою Manchini G. (1965) з використанням моноспецифічних сироваток проти вищенаведених імуноглобулінів.

Для вивчення показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали гідроперекиси ліпідів [10], малоновий діальдегід (МДА) [11] у плазмі крові.

Стан показників анти окисного захисту (АОЗ) оцінювали за сумарною антиокислюючою активністю в плазмі еритроцитів (АОА), активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази в еритроцитах [12].

Грунтуючись на отриманих результатах дослідження про- та антиокислюючої активності в плазмі еритроцитів, обчислювали коефіцієнт АОА/ПОЛ.

За умов, якщо консолидація відламків відбувалася пізніше 50-ї доби після травми (тобто не мала місця на 21-шу добу нашого дослідження), припускали, що остеогенез не відповідав фізіологічній нормі. В таких випадках, спираючись на літературні та власні данні щодо раннього прогнозування сповільненої консолидації кісткових відламків нижньої щелепи, ми розробили систему профілактики та лікування даного ускладнення. Згідно до неї, нашу увагу було спрямовано у наступних напрямках: в першу чергу – повноцінна репозиція кісткових фрагментів; по друге – запобігання та своєчасне усунення інфекційно-запальних ускладнень, шляхом використання короткотривалих курсів антибактеріальної терапії у комбінації з імуномодуляторами; по-третє – підвищення активності антиоксидантної системи; по четверте – стимуляція процесів кісткового ремоделювання. Тому з 21-ї доби всім пацієнтам із проблемною консолидацією відламків призначували препарат остеотропної дії Бівалос (стронція ранелат), 1 саше один раз на добу, протягом 14 днів – для оптимізації процесів остеогенезу, антиоксидант Мексидол – 100 мг в/м два рази на добу, протягом 10–14 днів – для усунення підвищення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, Рекомбінантний-ІЛ-2 людини – 2–3 внутрішньовенних введення препарату протягом 48–72 годин (в/в інфузії 500 тис. МО / 24 год. / 2 на 2–3 добу / 3 на 4–5 добу), як імуномодельючий засіб для корекції синтезу цитокінів та імуноглобулінів.

Статистичну обробку матеріалів здійснювали стандартними методами варіаційної статистики із використанням пакету прикладних програм STATISTICA 6.0 Stat soft Ine, USA на персональному комп'ютері в середовищі Windows з використанням табличного процесору Microsoft Excel 2000 [13].

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх 54 хворих із сповільненою консолидацією перелому нижньої щелепи, під час звернення у клініку було виявлено імунодефіцитні стани за гуморальним типом різного ступеня вираженості. Неоднорідність змін імунологічних показників пояснюється впливом багатьох факторів, а саме терміном звернення за медичною допомогою, наявністю загально соматичної патології, гормональних порушень, зловживання алкоголем, тютюнопаління, наркотична залежність та ін..

Слід звернути увагу, що у всіх 12 хворих (22,2 %) із сповільненою консолидацією перелому нижньої щелепи, які не мали супутньої патології та шкідливих звичок, завжди виявляли не усунені місцеві чинники, що на нашу думку заважали загоєнню переломів нижньої щелепи шляхом контактної остеогенезу. Так, у 9 хворих у щілинні перелому залишалися зуби (у 3 хворих це були ікла, та у 6 – треті моляри), у всіх 12 хворих назубні шинуючі конструкції стали чинником вираженого запалення тканин пародонту, з наочними клінічними проявами катаральних або гіпертрофічних гінгівітів (набряк, гіперемія, кровотеча з ясен)

Лише у 3 хворих цієї групи (25 %) порушення в функціонуванні гуморального імунітету та цитокінової системи не були глибокими, значення більшості показників ліпопероксидації та антиоксидантної системи на всіх етапах дослідження у цих пацієнтів було у межах фізіологічної норми. Не зафіксовано у них і будь-яких порушень з боку показників кісткового метаболізму. На тлі збалансованих процесів вільнорадикального окиснення та антирадикального захисту, ліквідація місцевих чинників (видалення зубу із щілини перелому, комплексні гігієнічні заходи) і продовження іммобілізаційного періоду на строк від 7-ми до 14 діб сприяли покращенню консолидації у цих хворих без додаткового оперативного лікування.

Слід особливо підкреслити, що у решти 9 хворих (75 % серед хворих без супутньої патології/16,7 % серед загальної кількості хворих), які не мали фонової патології та шкідливих звичок, показники місцевого імунітету, цитокінового профілю та антиоксидантної системи були іншими. Зокрема у цих пацієнтів виявлялося значне зниження sIgA, ІЛ-4, підвищення продукції ІЛ-1 β у змішаній слині. Варто уваги, як встановлений нами факт, що в найбільшому ступеню змінювалась концентрація sIgA та ІЛ-1 β у слині. Продукція sIgA пригнічувалась більш ніж у 3,5 рази (у середньому $0,27 \pm 0,02$ г/л, при нормі $1,14 \pm 0,01$ г/л), що було свідченням про зниження бар'єрної та мікробіоцидної функції слизової оболонки ротової порожнини. Рівень у ротовій рідині ІЛ-1 β у 5,3 рази перевищував показники здорових осіб (підвищувався до $112,3 \pm 17,8$ пг/мл проти $21,2 \pm 3,4$ пк/мл). На нашу думку, такі зміни показників, слід вважати наслідками стресу, який пов'язаний із травмою.

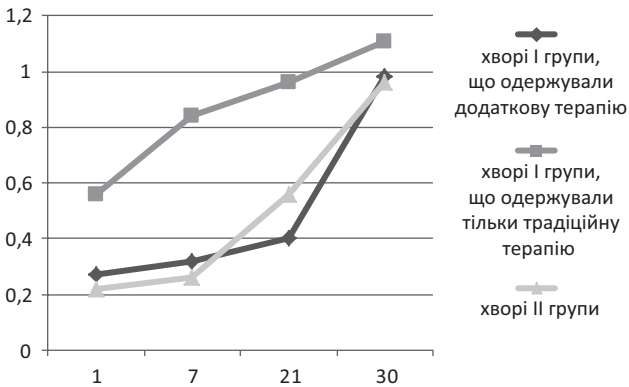
Параметри антиоксидантного статусу у цих 9 пацієнтів відрізнялися від показників групи здорових осіб: активність СОД в знижувалася у 1,8 разів ($9,4 \pm 0,3$ МЕ/мг Нв), активність каталази зростала у 1,3 рази ($810,4 \pm 14,6$ МЕ/мг Нв).

В ході дослідження не було виявлено позитивної динаміки аналізуємих лабораторних показників у 55,6 % (5 осіб) пацієнтів даної підгрупи протягом 3 тижнів, що дозволило встановити діагностичну та прогностичну їх значущість в оцінюванні репаративного процесу в зоні перелому. Клінічно у цих пацієнтів спостерігали відсутність консолидації перелому на 21-шу добу дослідження (тобто приблизно на 50 добу після репозиції та фіксації). За відсутності значної асиметрії обличчя, тим не менш спостерігали помірні гіперемію та набряк слизової оболонки в ділянці перелому, сглаженість перехідної складки, тобто наявність ознак локального запалення. У період активації запалення в зоні перелому та особливо при його ускладненні гнійним процесом (що спостерігали у 2 хворих (22,2 %)) збільшувався зміст маркеру кісткової резорбції β -Cross Laps в сироватці крові (в середньому до $2,18 \pm 0,04$ нг/мл, проти вихідного рівню $1,67 \pm 0,03$ нг/мл), та знижувався рівень маркера кісткового формування остеокальцину (в середньому до $26,7 \pm 0,2$ нг/мл, проти $36,4 \pm 0,3$ нг/мл до лікування). Вірогідно, що існуючі зміни з боку показників гуморального імунітету та антиоксидантної системи потенційно

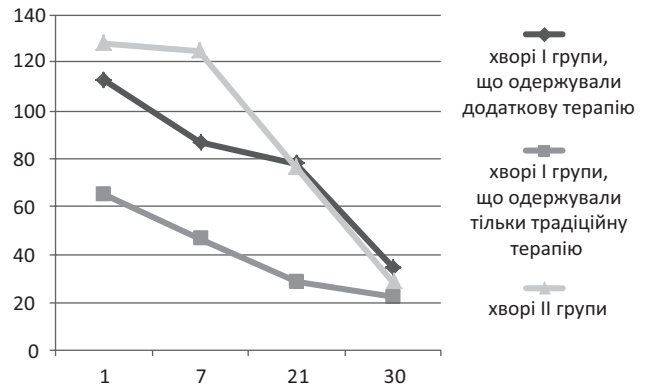
активацію явищ запалення та гальмують купування його симптомів. Слід враховувати, що згідно до загально-прийнятої практики, таким хворим вже при зверненні, за умов наявності запальних явищ, призначували антибактеріальні препарати (лінкоміцину гідрохлорид), місцеві антисептики та Са-вмісні препарати (Са-ДЗ). Але лише у 2 випадках (16,7 %) репаративні процеси клінічно завершилися до 50-тої доби. В решти 7 пацієнтів рухливість відламків на тлі помірної локальної гіперемії слизової оболонки в ділянці лінії перелому спостерігалася на 21-шу добу дослідження.

Таким пацієнтам призначували розроблений нами комплекс, що включав: Бівалос (стронція ранелат) 1 саше один раз на добу, протягом 14 днів, Мексидол – 100 мг в/м два рази на добу, протягом 10-14 днів, Реком-

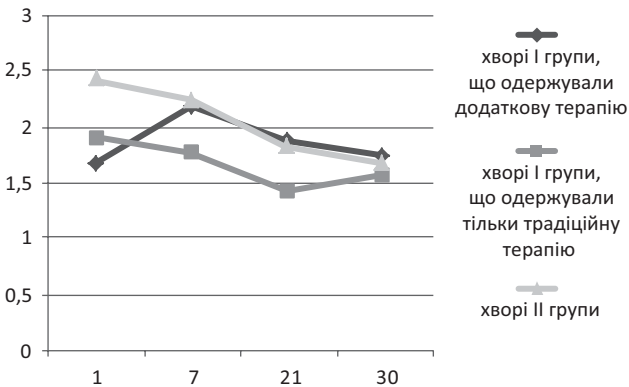
бінантний-ІЛ-2 людини – 2–3 внутрішньовенних введення препарату протягом 48-72 годин (в/в інфузії 500 тис. МО/24 год./2 на 2–3 добу/3 на 4–5 добу). Залучення комплексної схеми лікування забезпечило позитивну клінічну динаміку вже на першому тижні від початку лікування. У всіх хворих зменшувалися клінічні прояви запалення в зоні перелому, зникала рухливість відламків, формувалася виражений кістковий мозоль. По завершенню консолідації у всіх 7 (58,3 %) пацієнтів першої групи, що одержували додаткове комплексне лікування, показники гуморального клітинного імунітету та параметри цитокинової системи, значення більшості показників ліпопероксидації та антиоксидантної системи, маркерів кісткового ремоделювання знаходилися в межах умовної норми.



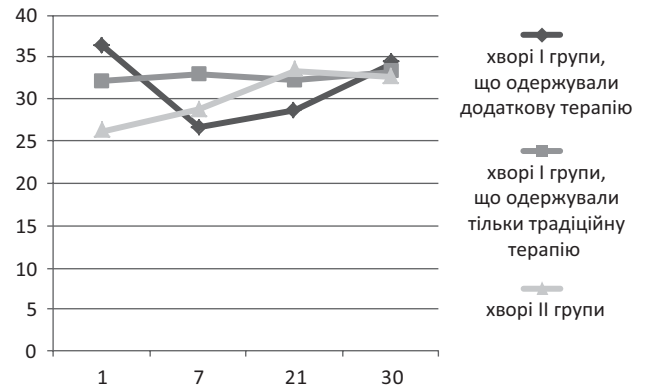
Графік 1. Динаміка змін sIgA (г/л) у хворих I та II групи на 1-шу, 7-му, 21-шу та 30-ту добу дослідження.



Графік 2. Динаміка змін ІЛ-1β (пг/мл) у хворих I та II групи на 1-шу, 7-му, 21-шу та 30-ту добу дослідження.



Графік 3. Динаміка змін β-Cross Laps (нг/мл) у хворих I та II групи на 1-шу, 7-му, 21-шу та 30-ту добу дослідження.



Графік 4. Динаміка змін остеокальцину (нг/мл) у хворих I та II групи на 1-шу, 7-му, 21-шу та 30-ту добу дослідження.

Таблиця 3

Динаміка показників вільнорадикального окиснення у хворих із сповільненою консолідацією переломів нижньої щелепи

Показники ПОЛ-АОЗ	Групи хворих					
	Перша група, тільки традиційна терапія		Перша група, розроблений комплекс лікування		Друга група	
	1-ша доба	30 доба	1-ша доба	30 доба	1-ша доба	30 доба
ПОЛ пл (%)	18,9±1,0*	6,9±0,6	28,7±1,0*	7,4±0,4	30,7±0,6*	12,2±0,2
МДА (ммол/л)	2,8±0,3*	1,3±0,1	3,3±0,2*	1,4±0,1	4,4±0,3*	2,2±0,3
Каталаза (МЕ/мг Hb)	610,4±16,4*	589,9±10,6	643,3±16,4*	604,4±8,6	702,4±9,7*	623,2±17,2
СОД (МЕ/мг Hb)	9,4±0,2*	16,4±0,2	10,6±0,4*	16,6±0,4	11,2±0,9*	17,2±0,9
АОА пл (%)	10,3±0,4*	7,8±0,2	10,7±0,3*	8,1±0,4	11,2±0,6*	9,2±0,4

Примітка: * – p < 0,05 достовірність відмінностей по відношенню до контрольної групи

Значні зміни лабораторних показників були зафіксовані вже відразу в день звернення у більшості осіб (у 37 із 42 пацієнтів) із сповільненою консолидацією перелому нижньої щелепи, що страждають на супутню загальносоматичну патологію або зловживають алкоголем чи наркотичними речовинами. Слід відзначити, що ці зміни супроводжувалися активним запальним процесом в зоні перелому у 70,3 % випадків (у 26 хворих), що було зафіксовано в виписних епікризах по завершенню стаціонарного лікування.

Так само, згідно до загальноприйнятої практики, всім хворим другої групи вже при зверненні призначували антибактеріальні препарати (лінкоміцину гідрохлорид), місцеві антисептики та Са-вмісні препарати (Са-Д3). У 4 випадках (9,5 %) мали місце виражена позитивна динаміка та репаративні процеси клінічно завершилися до 50-тої доби, слід відзначити що саме у цих пацієнтів ще на початку дослідження не спостерігалося значних змін первинних показників. У решти пацієнтів на 7-му добу дослідження позитивні зміни були відсутні або знаходилися поза межами наших діагностичних можливостей. Тому вже з 7-мої доби дослідження цим 38 пацієнтам другої групи призначували розроблений нами лікувальний комплекс. Визначені на 21-шу добу імунологічні та біохімічні показники демонстрували впевнену тенденцію наближення до норми. Клінічно репаративний остеогенез проходив з вираженим формуванням кісткового мозолу у переважної більшості хворих (у 22 пацієнтів (57,9 % від хворих другої групи, що отримували комплексне лікування)), у решти 16 хворих (42,1 %) – по типу первинного відтермінованого контактного зрощення.

Аналіз отриманих клініко-лабораторних даних вказує на декілька моментів, які мають принципове значення під час оцінки вірогідності ризику ускладнень консолидації у хворих з переломами нижньої щелепи. Визначені прогностичні критерії виникнення та успішності лікування запальних ускладнень під час переломів нижньої щелепи у практично здорових осіб. Доведено, що виражене пригнічення всіх ланок місцевого гуморального імунітету, дисбаланс в функціонуванні системи перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи захисту та кісткового ремоделювання є спільним проявом супутньої патології, гормональних порушень, хронічного алкоголізму та наркозалежності, які реалізуються різним чином. Вираженість та глибина цих порушень обумовлюють активність запальних проявів та виникаючих на їх тлі ускладнень консолидації. Висока активність процесу запалення в зоні перелому та запізнення купірування основних його проявів супроводжується максимальними змінами імунологічного фону, переключенням синтезу протизапальних цитокінів на прозапальні, накопиченням продуктів ліпопероксидації, зниженням процесів утворення кістки та підвищенням її резорбції.

В наших дослідженнях встановлено, що сповільнена консолидація відламків нижньої щелепи корелює з загальносоматичними захворюваннями, гормональним

дисбалансом, алкоголізмом у 77,8 % випадків (у 42 з 54 пацієнтів). Цей факт потрібно враховувати ще на доопераційному етапі та розглядати наведені патологічні стани з позицій високого ризику розвитку патологічної консолидації у хворих з переломами нижньої щелепи, за умов зростання у них в короткий термін після травми дефіциту місцевого гуморального імунітету, зайвого накопичення в ротовій рідині ІЛ-1 β та продуктів ліпопероксидації в сироватці крові. Аналогічні зміни аналізуємих лабораторних показників також ініціюють порушення остеогенезу у практично здорових осіб із переломами нижньої щелепи.

З урахуванням уточнених патогенетичних ланок виникнення сповільненої консолидації стала можливою розробка лікувально-профілактичної схеми, яка враховує вплив на всі вищенаведені фактори ризику виникнення цього ускладнення. До розробленої схеми увійшли остеотропний препарат – для оптимізації процесів остеогенезу, антиоксидант – для усунення підвищення процесів вільно радикального окиснення ліпідів та Рекombінантний-ІЛ-2 людини, як імуномодуючий засіб для корекції синтезу цитокінів та імуноглобулінів. Застосування створеної патогенетично обґрунтованої стратегії профілактики та лікування сповільненої консолидації у хворих з переломами нижньої щелепи дозволяє досягти купірування клінічних симптомів виникаючих ускладнень консолидації в короткі терміни (до 7–8 діб). Позитивний ефект розробленої лікувально-профілактичної схеми може забезпечуватися як за рахунок безпосередньої (післяопераційної) так і тривалої (протягом 2 тижнів) корекції показників місцевого гуморального імунітету, цитокінового статусу, ліпопероксидації та маркерів кісткового ремоделювання.

Висновки:

1. Патогенетично обґрунтована стратегія лікувально-профілактичних заходів у хворих з переломами нижньої щелепи забезпечує виражений лікувальний ефект та знижує вірогідність виникнення сповільненої консолидації кісткових відламків. Так репаративний остеогенез проходив з вираженим формуванням кісткового мозолу у 22 (57,9 %) пацієнтів від хворих другої групи, що отримували комплексне лікування, у решти 16 хворих (42,1 %) – по типу первинного відтермінованого контактного зрощення. По завершенню консолидації у всіх 38 хворих, показники гуморального клітинного імунітету та параметри цитокінової системи, значення більшості показників ліпопероксидації та антиоксидантної системи, маркерів кісткового ремоделювання знаходилися в межах умовної норми.
2. Базисна програма з догляду за хворими із сповільненою консолидацією переломів нижньої щелепи повинна включати оптимізацію процесів остеогенезу остеотропними препаратами, усунення підвищення процесів вільно радикального окиснення ліпідів антиоксидантами і корекцію синтезу цитокінів та імуноглобулінів імуномодуляторами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гулюк А.Г. Профилактика осложненной консолидации при переломах нижней челюсти у больных со структурно-метаболическими изменениями костной ткани / А.Г. Гулюк, А.Э. Ташая, Л.М. Гулюк // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 65-71.

2. Мироманов А.М. Способ прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных костей конечностей в послеоперационном периоде / А.М. Мироманов, С.А. Усков // Геній ортопеди. – 2011. – №4. – С.26-30.

3. Serena-Gymez E., Passeri L.A. Complications of Mandible Fractures Related to Substance Abuse / Eduardo Serena-Gymez, Luis Augusto Passeri // J. Oral Maxillofac. Surg. –

2008. – Vol. 66, Issue 10. –2008. – P. 2028–2034.

4. Структурно-метаболические особенности костной ткани и репаративного остеогенезу в условиях экспериментального глюкокортикоид-индуцированного остеопороза (огляд літератури) / Н.В. Дедух, І.О. Батура // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – № 3. – С. 133–138.

5. Зекый А.О. Состояние костного ремоделирования нижней челюсти при системном остеопорозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.14 «Стоматология» / А.О. Зекый – Москва, 2008. – 23с.

6. Marsell R., Einhorn T.A. The biology of fracture healing / Richard Marsell, Thomas A. Einhorn // *Injury*. – 2011. – 42(6). – P. 551–555.
7. David J.P. Osteoimmunology / Jean-Pierre David // *Adv. Immunol.* – 2007. – Vol. 95. – P. 149-165.
8. Мендешева Г.Г. Роль цитокинов в патогенезе остеопороза / Г.Г. Мендешева // *Медицина*. – 2013. – №3. – С.17-19.
9. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев. – 4-е изд. - Киев: ООО «Червона Рута-Турс», 2004. – 1061 с.
10. Козлова М.В. Экспресс-диагностика окислительного стресса у больных с различной патологией челюстно-лицевой области / М.В. Козлова, Ю.А. Петрович // «Стоматология на пороге 3-го тысячелетия»: Сборник научных трудов. – М. – 2000. – С. 66.
11. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: «Современные методы в биохимии». / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. -С.66-68.
12. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // *Лабораторная диагностика*. 1999. – №4. – С.45–46.
13. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М.Сессик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.: ил.

Клинические и патогенетические аспекты замедленной консолидации костных отломков у больных с переломами нижней челюсти

Н.Г.Идашкина.

Цель: изучение клинических и основных патогенетических особенностей замедленной консолидации костных отломков у больных с переломами нижней челюсти и разработка методологических подходов к оптимизации результатов лечения

Методы. За период с 2012 по 2015 год группа из 54 выбранных пациентов, у которых подвижность в области перелома. Было спасено за 1 месяц после репозиции и фиксации костных фрагментов. 12 пациентов, которые не имели сопутствующей патологии и вредных привычек, введенных в первой группе. Ко второй группе вошли 42 пациента, которые страдают от сопутствующей патологии и злоупотребления алкоголем или наркотиков. К контрольной группе было 19 практически здоровых лиц. Проведены расширенные иммунологические и биохимические исследования, направленные на определение факторов, к нарушениям репаративного остеогенеза.

Результаты. Депрессия всех компонентов местного гуморального иммунитета, разбалансировка в функции систем перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и ремоделирование кости являются общие проявления сопутствующей патологии и вредных привычек пациентов. Интенсивность этих нарушений установлено условие активности воспалительных проявлений и инициирования на их фоне осложнений консолидации. Высокая активность воспалительного процесса в области перелома и задержки уменьшения его проявлений сопровождается максимальными изменениями иммунологического фона, переключение синтеза противовоспалительное действие цитокинов, на накопление продуктов перекисного окисления липидов, снижение процессов формирования кости и повышение ее рассасывания. В исследованиях установлено, что задержка консолидации костных фрагментов нижней челюсти коррелирует с общей патологией, гормональный дисбаланс, злоупотребление алкоголем – в 77,8 % случаев (у 42 из 54 пациентов). Применение новой патогенетической стратегии, обоснованной профилактикой и лечением замедленной консолидации для больных с переломами нижней челюсти позволяет добиться снижения клинических симптомов осложнений консолидации в короткие сроки.

Выводы. Стратегия лечения и профилактики для больных с переломами нижней челюсти обеспечивает выраженный лечебный эффект. Базовая программа для ухода за больными с замедленной консолидацией переломов нижней челюсти должна включать в себя оптимизацию процессов остеогенеза путем азеотропных средств, удаление повышения процессов перекисного окисления липидов с помощью антиоксидантов и коррекции синтеза цитокинов и иммуноглобулинов иммуномодулятора.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, замедленная консолидация, патогенез, репаративный остеогенез, лечение осложнений.

Clinical and pathogenic aspects of delayed consolidation of bone fragments at the patients with mandibular fractures

N. Idashkina

Purpose: study of clinical and basic pathogenetic features of delayed consolidation of bone fragments at the patients with mandibular fractures and development of methodological approaches for optimization of results of treatment.

Methods. For period from 2012 to 2015 a group from 54 patients is selected, in which mobility in the area of break was saved in 1 month after a reposition and fixation of bone fragments. 12 patients which did not have concomitant pathology and pernicious habits entered in the first group, to the second group 42 patients entered, that suffer on concomitant pathology or alcohol and drugs abuse. To the control group was 19 practically healthy persons. Carried out the extended immunological and biochemical researches, directed on determination of factors which result in disorders of reparative osteogenesis.

Results. Depression of all of components of local humoral immunity, a disbalance in the function of systems of lipid peroxidation, antioxidant protection and bone remodeling is the general manifestations of concomitant pathology and pernicious habits of patients. Intensity of these disorders set condition for activity of inflammatory manifestations and initiation on their background of complications of consolidation. High activity of process of inflammation in the area of fracture and delay of reduction of his manifestations is accompanied the maximal changes of immunological background, switching of synthesis of antiinflammatory cytokines on inflammatory, the accumulation of products of lipid peroxidation, decline of processes of formation of bone and increase of its resorbtion. It is set in researches, that delayed consolidation of bone fragments of lower jaw is correlates with general pathology, hormonal disbalance, alcohol abuse – in 77.8 % cases (at 42 from 54 patients). Application of the new pathogenetic grounded strategy of prophylaxis and treatment of delayed consolidation for patients with the mandibular fractures allows to attain reduction of clinical symptoms of complications of consolidation in short termes.

Conclusions. Strategy of prophylaxis and treatment measures is pathogenetic grounded for patients with the mandibular fractures provides the expressed medical effect. The base program from the care of patients with delayed consolidation of mandibular fractures must include optimization of processes of osteogenesis by osetropic remedies, removal of increase of processes of lipid peroxidation by antioxidants and correction of synthesis of cytokines and immunoglobulins by immunomodulator.

Key words: mandibular fractures, delayed consolidation, pathogeny, reparative osteogenesis, treatment of complications.

Н.Г. Идашкина – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, имплантологии та пародонтології Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: м. Дніпропетровськ, 49044, вул. Дзержинського, 9. E-mail: idashkina@ukr.net.