

ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет»

На правах рукописи

ШАМБОРСКИЙ Виктор Николаевич

РАЦИОНАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ, АЛГОРИТМЫ

ДИАГНОСТИКИ И АНАЛИЗА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО

ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ

Специальность: 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика
(медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Гонтарев С.Н.

Курск – 2014г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ (Обзор литературы).....	11
1.1. Этиология и диагностические критерии острого и хроническо- го остеомиелита челюстей.....	11
1.2. Лечебная тактика при остеомиелите челюстей.....	29
Глава 2. КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ ДИАГНО- СТИКИ И АНАЛИЗА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.....	41
2.1. Концептуальная модель диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей.....	41
2.2. Алгоритмы организации и оценки лечения флегмон у боль- ных острым одонтогенным остеомиелитом челю- стей.....	46
Глава 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ОДОНТО- ГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.....	50
Глава 4. АЛГОРИТМИЗАЦИЯ МАТЕМАТИКО - СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ КОМБИНИ- РОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.....	90
4.1. Математическое ранжирование средств и методов лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей для форми- рования схемы терапии.....	90
4.2. Алгоритмизация и прогнозирование исходов комбини- рованной терапии острого одонтогенного остеомиелита челю- стей.....	103

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	122
ВЫВОДЫ.....	130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	132
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	153

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Распространенность острых одонтогенных воспалительных заболеваний в последние десятилетия постоянно увеличивается и всё чаще отмечаются бурно прогрессирующие формы течения [13, 39, 70, 103]. При этом преимущественной формой среди одонтогенных воспалительных заболеваний является острый одонтогенный остеомиелит челюстей, составляющий 1,41 случай на 1000 населения, в том числе осложненный флегмоной – 1,01 случай на 1000 населения [5]. В странах Западной Европы заболеваемость остеомиелитом челюстей значительно ниже и варьирует от 3 до 4 случаев на 100000 населения [130, 133].

Диагностика, лечение и профилактика одонтогенных гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остается наиболее актуальной для современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [51, 56, 135, 172]. Данному обстоятельству способствует высокая медико-социальная значимость остеомиелита челюстей, поскольку большую часть больных с этой нозологией составляют лица молодого трудоспособного возраста [51]. При рассматриваемой патологии патологии отмечаются высокие показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности, а также смертности. Остеомиелит челюстей часто трудно диагностируется, несмотря на активный поиск методов диагностики и внедрение их в практику [41, 115, 143, 174].

При остеомиелите челюстией патология редко диагностируется в острой и подострой стадиях [49]. Основными направлениями, способствующими решению данной проблемы, являются разработка и реализация в клиническую практику новых более эффективных мето-

дов диагностики, прогнозирования остеомиелита челюстей [41]. Однако прогнозирование одонтогенного остеомиелита и его различных осложнений по клинико-лабораторным показателям практически не осуществляется.

От ранней диагностики, объективной оценки тяжести состояния пациентов во многом зависят успехи лечения больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей [34, 49, 138]. Несмотря на достигнутые успехи медицинской практики, лечение острого и хронического остеомиелита челюстей остается сложным и недостаточно эффективным [49, 70, 172]. Одной из причин этого в последние десятилетия считается утяжеление клинического течения, склонность к генерализации процесса, тяжелым септическим осложнениям и неблагоприятным исходам [51]. Данный контингент больных требует активного, подчас дорогостоящего лечения в условиях специализированного стационара [51]. При этом у 65,7-74,3% пациентов хронический остеомиелит челюстей длится от 6 месяцев до нескольких лет и предусматривает продолжительное лечение, в том числе с многократным проведением хирургических вмешательств [49]. Поэтому анализ схем комплексного лечения пациентов с одонтогенным остеомиелитом челюстей и разработка принципов стандартизации терапии, особенно антибактериальной, рассматривается в качестве чрезвычайно актуальной проблемы в настоящее время [49]. Применяемые при остром остеомиелите челюстей схемы комбинированной терапии нуждаются в алгоритмизации и экспертной оценке.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Юго-Западного государственного университета и региональной программой «Стоматология».

Целью исследования являются разработка рациональных моделей, алгоритмов диагностики и анализа лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

В соответствии с целью диссертационной работы решались следующие **задачи исследования**:

1. Проведение на основе численных критериев оценки диагностических отклонений гематологических, иммунологических и рефлексологических показателей больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

2. Осуществление моделирования диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей по параметрам крови, иммунитета на системном и локальном уровнях, электрического сопротивления акупунктурных точек.

3. Математическое обоснование и алгоритмизация схемы лечения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей.

4. Алгоритмизация и создание математических моделей для прогнозирования исходов комбинированной терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

Научная новизна результатов диссертации.

Созданы модели патологических отклонений при остром одонтогенном остеомиелите челюстей, отличающиеся выраженным сдвигом палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, абсолютного числа Т-хелперов, электрического сопротивления в точках эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю, иммуноглобулинов G крови, лизоцима, иммуноглобулинов G, секреторного иммуноглобулина А в смыве из полости, позволяющие отобрать важные для диагностики признаки.

Разработаны корреляционные модели гематологических, иммунологических и рефлексологических показателей, отличающиеся у

пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей высокой сопряженностью абсолютного числа Т-хелперов, иммуноглобулина G крови, лизоцима, иммуноглобулина G на местном уровне, обуславливающие рациональную диагностическую тактику при данной нозологии.

Построена модель рациональной диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей, обеспечивающая выявление патологии по ведущим признакам и уменьшение диагностических ошибок, времени на обследование пациентов.

Разработан алгоритм отбора медикаментозных средств и физиотерапевтических методов для лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей, осложненного флегмоной, отличающийся математическим ранжированием антибактериальных, антигистаминных, иммуностимулирующих препаратов, регуляторов обмена в костной ткани, на основе которого они включаются в схемы комплексной терапии.

Созданы математические модели для прогнозирования развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей по содержанию лимфоцитов и их фенотипов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, иммуноглобулинов А, G, М в периферической крови, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А, иммуноглобулина G в смыве из полости, электрическому сопротивлению в точках эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю с требуемым для медицинских задач качеством.

Построен алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон в следствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей, отличающийся определением до начала и после завершения терапии показателей сдвига кластеров дифференцировки иммунных клеток, активности нейтрофилов крови, гуморального иммунитета на системном и

местном уровнях, электрического сопротивления акупунктурных точек меридиана толстой кишки, использованных для разработки математических моделей по прогнозированию исхода острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

Научно-практическое значение работы.

Разработанные модели патологических отклонений и корреляционных связей гематологических, иммунологических и рефлексологических показателей, рациональной диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей совершенствуют диагностический процесс за счет сокращения времени обследования пациентов по отобранным ведущим симптомам заболевания в каждой группе признаков.

Показано влияние острого одонтогенного остеомиелита челюстей на изменение корреляционных моделей, что имеет научное значение для понимания патогенеза при данной нозологии.

Численная оценка патологических отклонений при остром одонтогенном остеомиелите челюстей позволила установить количественный вклад исследованных параметров крови, иммунной системы и биологически активных точек в его развитие.

На основе математического ранжирования сформирована схема комбинированной терапии флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей и проведена оценка ее результативности и алгоритмизация по параметрам сдвига различных показателей лабораторных и инструментальных исследований. Созданные регрессионные модели позволяют выполнять прогнозирование исходов терапии (флегмона, ремиссия) у больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

Внедрение результатов работы.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ООО «МЕДИСО», МБУЗ «Городская больница №2 г. Белгорода», в учебный процесс ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» при подготовке студентов по специальности «Лечебное дело», «Стоматология», ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет» при изучении дисциплины «Математическая биология».

Апробация работы.

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в медицине и образовании – 2013» (Москва, 2013г.), Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в образовании и медицине – 2014» (Курск, 2014г.), Семнадцатой международной научно-технической конференции «Медико-экологические информационные технологии – 2014» (Курск, 2014г.), Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в образовании и медицине – 2014» (Курск, 2014г.).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 – в рецензируемых научных журналах и изданиях.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы из 120 отечественных и 55 зарубежных публикаций, приложения. Работа изложена на 152 страницах, иллюстрирована 32 таблицами и 19 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Математико-статистический анализ проявлений острого одонтогенного остеомиелита челюстей с выделением ведущих признаков служит основой построения модели рациональной диагностики заболевания.
2. Моделирование диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей определяет рациональность данного процесса.
3. Созданные регрессионные модели обеспечивают прогнозирование развития флегмон у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ (Обзор литературы).

1.1. Этиология и диагностические критерии острого и хронического остеомиелита челюстей.

Проблема хронического и острого остеомиелита челюстей считается одной из приоритетных в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [3, 7, 32, 55, 80, 106, 132]. Так, около 60% пациентов, обратившихся к стоматологу за медицинской помощью на догоспитальном этапе, и 50-70% коечного фонда стационаров заняты больными с гнойными заболеваниями челюстно-лицевой области.

В последние десятилетия происходит увеличение количества заболеваний с атипичными и тяжелыми формами остеомиелита челюстей, что нередко приводит к развитию осложнений вплоть до летальных исходов у значительной части пациентов, а иногда и к инвалидности [2, 17, 50, 53, 73, 107, 111, 137].

В настоящее время 35-40% больных хирургического профиля составляют пациенты с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстей. Профилактика и лечение этих заболеваний весьма актуальна и имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение [4, 61, 88, 99, 129, 151, 160].

Среди остеомиелитов костей человеческого скелета воспаление челюстей встречается наиболее часто. Это объясняется наличием в челюстях зубов, которые подвержены значительному по своей частоте поражению кариозным процессом, наличием в непосредственной близости с челюстными костями инфицированных полостей [88].

В странах Европы заболеваемость остеомиелитом челюстей значительно снижена [130, 135, 164]. Для того, чтобы установить снижение частоты

остеомиелита челюстей проведено исследование заболеваемости остеомиелитом челюстей голландским университетом за период с 1996 по 2001 год. Обследовано 44 пациента, страдающих остеомиелитом челюстей и установлены конкретные виды остеомиелита челюстей [130]. Сравнение полученных данных с другими медицинскими центрами и литературными сведениями показало, что остеомиелит челюстей встречается в Европе редко. Однако, так как по последним данным сопоставимых центров сравнение ограничено или вообще затруднено, то убедительного вывода сделать невозможно. Хотя и представляется, что происходит небольшое увеличение заболеваемости остеомиелитом челюстей в последние годы, убедительных доказательств в поддержку этого не имеется.

Однако в Испании процент случаев остеомиелита челюстей увеличился с 8,7% в 1995-2005 гг. до 30,2% в 2005-2008 гг. [156]. Симптомы заболевания появились в среднем через 2,5 года после внутривенного введения и через 4,5 года после перорального введения лекарственных препаратов. В 48,1% случаев заболевание длилось в среднем 22 месяца. Хронический остеомиелит и частые рецидивы заболевания чаще встречались у пациентов, получавших внутривенно бисфосфонаты против 18,2%.

Хронический остеомиелит челюстей с появлением антибиотиков широкого спектра действия особенно с локализацией в верхней челюсти встречается редко [134, 154]. Остеомиелит нижней челюсти наблюдается несколько чаще, поскольку нижняя челюсть по своей структуре тесно связана с длинными трубчатыми костями [135]. Отчасти это верно для тела челюсти, но не вообще для ветвей нижней челюсти. Тело отличается от длинных трубчатых костей, поскольку в этой части присутствуют зубы и, следовательно, микроорганизмы. Ветви нижней челюсти представляют собой плоские кости, так как их структура более плотная и мозг губчатого вещества незначительный, и развитие остеомиелита встречается реже. В челюсти взрослого чело-

века, содержащей зубы, наличие больших пространств с открытыми участками мозга, делает подверженным развитию остеомиелита нижней челюсти [135].

Остеомиелит нижней челюсти является часто встречающейся проблемой у больных сахарным диабетом и важной причиной поступления в больницу [131]. Остеомиелит челюсти – это воспаление костного мозга и прилегающей костной ткани кости. Обычно воспалительный процесс широко распространяется и имеет тенденцию вовлекать всю полость мозга с разрушительными последствиями в виде вторичного некроза кости [38, 122, 168]. Верхняя челюсть из-за её защищенного положения, особенностей её кровоснабжения и отсутствия свободной полости мозга редко сопровождается поражением остеомиелита, в то время как нижняя челюсть не имеет отчетливой полости мозга по сравнению с одной из длинных трубчатых костей. Она содержит центральный питательный канал, сосуды и нервы нижней челюсти, прилегающую губчатую ткань, которая в значительной степени исчезает вблизи симфиза, а плотные стены компактной кости увенчаны мягкой губчатой костью, образующей альвеолярную часть и это делает её более подверженной поражению остеомиелитом.

Остеомиелит нижней челюсти является наиболее частым осложнением переломов нижней челюсти [34, 42, 109, 171]. По данным различных авторов, частота его достигает 30% [43, 47, 66, 142]. В настоящее время несмотря на успехи в изучении этиологии и патогенеза, совершенствование известных и разработку новых методов лечения и профилактики, существенного снижения частоты возникновения остеомиелита челюстей достичь не удалось.

За период с 2000 по 2008 годы на стационарное лечение в Днепропетровский хирургический центр патологии головы и шеи поступило 117 человек больных с тяжелыми проявлениями хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти [55]. Среди них было 76,9% мужчин и 23,1% жен-

щин. Средний возраст пациентов составил $38,07 \pm 3,25$ года. Заболевание характеризуется прежде всего острой температурной реакцией. У всех больных выявлены одонтогенные инфекции. Анамнез заболевания показал, что 44,5% мужчин госпитализированы в стационар с хроническим одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти.

Ежегодное увеличение травм челюстно-лицевой области нередко приводит к возникновению в первые месяцы посттравматического периода заболеваний воспалительного характера, составляющих, по данным различных авторов от 5 до 32% [57]. Наиболее частым осложнением у этой категории больных является развитие инфекционно-воспалительного процесса после возникновения переломов. Острый травматический остеомиелит относится к неспецифическим инфекционным воспалительным заболеваниям организма и характеризуется рядом воспалительных локальных симптомов. Одни из них относятся к приоритетным, другие – к факультативным. Общие симптомы находятся в связке с одним или несколькими диагностическими локальными проявлениями заболевания.

За период с 2000 по 2009 год в Луганской области увеличилось число ВИЧ-инфицированных больных с 153 до 4459, а больных со СПИДом с 5 до 812 пациентов. Этот факт объясняет появление в отделении челюстно-лицевой хирургии Луганской областной клинической больницы группы пациентов с «атипично» протекающим остеомиелитом верхней и нижней челюстей [68].

В течение последних 3-х лет (2007-2009 гг.) в клинике проходили лечение 21 ВИЧ-инфицированный и 11 больных СПИДом по поводу остеомиелита верхней и нижней челюстей. У этих пациентов имел место диффузный остеомиелит нижней челюсти или обеих челюстей, разлитые флегмоны нескольких анатомических областей [68].

В последние десятилетия наблюдается рост частоты подострого и первично-хронического остеомиелита в детском возрасте, а также атипичных форм, порой трудно отличимых от необластического процесса. Диагностика данной патологии нередко представляет трудности в связи с маловыраженным клиническим течением и сходством рентгенологической картины с изменениями, наблюдающимися при новообразованиях и дистрофических процессах. Использование спиральной компьютерной томографии (СКТ), магнитно-резонансной томографии, сцинтиграфии не всегда позволяет поставить правильный диагноз, и решающее значение в таких случаях имеет гистологическое исследование [67]. Хронический остеомиелит у эфиопской девочки связан с лёгкой травмой и последующим инфицированием костной ткани, приведшим к развитию не ярко выраженного воспалительного процесса [141].

Среди всех гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области наиболее часто встречается одонтогенный остеомиелит. Во многом его клиническое течение определяется видовым составом и степенью вирулентности микрофлоры, находящейся в полости рта и на кожных покровах головы, а также характером и степенью системных и местных иммунометаболических нарушений.

Среди всех пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы преобладают больные остеомиелитом челюстных костей [51].

В структуре диагноза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области доля остеомиелита челюстей составила 61,8 %, из которых на острый процесс приходится 77,5 %, хронический - 22,5 %. Мужчин было больше среди пациентов, страдающих данной патологией (58,4 %). Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с остеомиелитом челюстей составила $10,0 \pm 3,0$ койко-дня, при этом максимальное пребывание в стацио-

наре приходится на пациентов с посттравматическим и хроническим остеомиелитом челюстей - $12,0 \pm 2,8$ и $12,0 \pm 2,3$ койко-дня соответственно, минимальное - на пациентов с острым остеомиелитом челюстей - $9,0 \pm 2,8$ койко-дня.

Средний возраст пациентов с хроническим остеомиелитом составил $38,0 \pm 10,6$ лет. Соотношение по полу среди пациентов с данной патологией было равным (50,0 % мужчин и 50,0 % женщин). Средний возраст женщин составил $39,0 \pm 11,8$ лет, мужчин - $35,5 \pm 9,6$ лет. При выяснении причины остеомиелита оказалось, что доля пациентов с хроническим одонтогенным остеомиелитом составила 55,0 %, посттравматическим — 15,0 %, неясной этиологии (причина не указана в истории болезни) - 30,0 % от всего количества пациентов с хроническим остеомиелитом [51].

Неуклонный рост количества пациентов с одонтогенным остеомиелитом, страдающих зависимостью от суррогатных наркотических средств на основе кодеинсодержащих лекарственных средств [71, 72], определяет необходимость выработки патогенетических принципов лечения данного заболевания в зависимости от совокупности входящих факторов. Этими факторами являются степень деструкции костной ткани челюстей, наличие местных осложнений (патологические переломы, перфоративный верхнечелюстной синусит, гнойные осложнения со стороны мягких тканей), продолжающаяся наркотическая интоксикация, инфекционная патология (гепатит В, С, ВИЧ-инфекция), общее соматическое состояние, иммунологический статус [82].

В отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» (г. Астрахань) в период с 2008 по 2012 гг. проведено обследование и лечение 57 больных с одонтогенным остеомиелитом челюстей, развившимся на фоне длительной наркотической интоксикации дезоморфином кустарного производства. При подготовке к хирургическому лечению, а также в ближайшие и отдаленные сроки после

операции изучались развернутые анализы крови и мочи, биохимические показатели крови, показатели иммунограммы и свертывающей системы крови. Срок наблюдений составил от 1 месяца до 4 лет. Исследовались лабораторные показатели пациентов различных по тяжести заболевания групп, в том числе больные, продолжавшие прием наркотиков [82].

Хронический гнойный остеомиелит является угрожающим для жизни осложнением. Однако количественный анализ причин и факторов риска данного заболевания на сегодняшний день не проводился [133, 143]. Показано, что факторами риска пациентов, госпитализированных в связи с хроническим остеомиелитом, служат возраст от 6 до 12 лет или старше 65 лет, предварительный прием антибиотиков, поражение нижней челюсти, наличие лицевой инфекции, сохранение патогенных зубов.

Некоторые исследования показали, что остеомиелит челюстей развивается в результате побочного эффекта действия бисфосфонатов [172]. Тем не менее другие системные факторы риска остаются неизученными. Важно отметить, что возможность классификации рисков основывается на клинических характеристиках пациентов. Проведен анализ с использованием базы данных, разработанной для ретроспективного исследования когорты пациентов, принимавших лекарства для лечения остеопороза в университетской больнице Киото. Индексы риска остеомиелита челюсти рассчитаны с помощью логистического регрессионного анализа и отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Потенциальными факторами риска оказались возраст, пол, сахарный диабет, применение оральных бисфосфонатов, кортикостероидов, химиотерапия рака, противоревматических препаратов и биологических агентов, а также их взаимодействие.

Факторами риска остеомиелита являются тяжелые повреждения, алиментарная недостаточность, хроническая интоксикация, алкоголизм, наркомания. В 35-40% случаев к возбудителям гнойных процессов на их фоне от-

носится сапрофитная флора. Воспаленная деструкция костей при иммунодефицитных состояниях имеет чаще всего первично-хроническое течение, протекает длительно, с образованием воспалительных инфильтратов, свищей, характеризуется распространенностью процесса, наличием септических осложнений: энцефалитов, септических пневмоний и т.п. [28].

Развитию атипичных форм остеомиелита у 28,8% пациентов способствовал ряд факторов: проведенная химио- и лучевая терапия по поводу заболеваний языка и ротоглотки, хроническая интоксикация, алкоголизм и наркомания, которые сопровождаются изменениями системы гомеостаза, развитием иммунодефицитных состояний. Гнойно-некротический процесс у этих пациентов локализовался в нижней челюсти. Воспаление проходило с образованием свищей, характеризовалось распространенностью, формированием мягкотканного компонента. Костеобразование преобладало над остеоллизом, челюсть выглядела склерозированной с выраженными периостальными наслоениями. Отмечено, что в 27,8% случаев возбудителями гнойной деструкции являлась слабо- вирулентная или сапрофитная флора [28].

Необратимые изменения периферических и магистральных сосудов и особенности кровоснабжения челюстно-лицевой области ведут к тому, что одним из наиболее частых проявлений наркомании является развитие нетипичного хронического остеомиелита челюстей [76]. Хронический остеомиелит при использовании суррогатов первитина характеризуется некрозом кости без выраженной демаркации и секвестров, образованием зон тотального остеонекроза и патологических переломов, частыми обострениями, короткими периодами ремиссии, прогрессирующим воспалением мягких тканей, длительной хронической интоксикацией, стремительным развитием осложнений, высоким процентом инвалидизации и летальных исходов.

Многочисленными исследованиями доказано, что характер распространения остеомиелитического процесса в костях лицевого скелета у нарко-

зависимых обуславливает неоднократность проведения некро-, секвестрэктомий, после которых наблюдается дальнейшее прогрессирование процесса с развитием гнойно-септических осложнений [93, 101, 112, 173]. В связи с безуспешностью консервативного лечения, частыми обострениями, болями, наличием патологических переломов челюстей, расширением зон остеонекроза, хирурги все чаще склоняются к мнению о необходимости расширенного объема хирургического вмешательства у данной категории больных, вплоть до тотального удаления нижней челюсти [94]. Однако такие операции ведут к формированию стойких деформаций нижней зоны лица, что вызывает нарушение функций речи, глотания, пережевывания пищи и пр. [75].

Патогенез одонтогенного остеомиелита челюстей у пациентов с наркотической зависимостью от дезоморфина до конца не изучен. Ключевая роль фосфора в развитии характерного некротического процесса при остеомиелите челюстей у наркозависимых пациентов подтверждается идентичностью клиники данного заболевания и ранее описанного фосфатного некроза челюстей у работников спичечных фабрик стран западной Европы в конце XIX - начале XX века [82, 95].

Однако ключевая роль в развитии остеомиелита челюстей принадлежит инфекционным агентам [24, 44, 45, 98, 100, 102, 124]. При изучении этиологии острого остеомиелита оказалось, что преобладает патология одонтогенной природы, на которую приходится 84,0%, гораздо реже встречается посттравматический остеомиелит (14,5%), отмечается единичный случай лучевого остеомиелита (1,5%) [51].

Ретроспективный обзор медицинской документации взрослых пациентов с остеомиелитом челюстей позволил установить, что среди 46 случаев названной патологии одонтогенная причина выявлена у 32 больных, послеоперационная/посттравматическая – у 8 и вторичная по отношению к лучевому некрозу кости – у 6 пациентов [155]. Инфекция была полимикробной в

65,9 %. Стрептококки оказались наиболее частыми изолированными агентами и в 81% были чувствительны к пенициллину и в 96% - к флюоркванолону и только в 11,5% - к клиндамицину.

У 17-и обследованных пациентов с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти обнаружено 7 микроорганизмов представителей рода *Staphylococcus* (41,18%). Из них 6 штаммов - *S. epidermidis* (85,71%) и один штамм *S. aureus*-(14,29%). Также выявлено 5 микроорганизмов представителя рода *Streptococcus* (29,41%): из них 4 альфа-гемолитических стрептококка (80%) и 1 *Streptococcus spp.* (20%). Выделен один штамм аэробных грамотрицательных парных коккобацилл, представленных *Acinetobacter spp.*, что составило 5,88%. *Neisseria spp.* - в одном случае (5,88%), Гр+ неферментирующая флора в одном случае- (5,88%). Также в 2 случаях (11,77%) микрофлора не высевалась [88].

Бактериологическое исследование раневого отделяемого у больных с хроническим остеомиелитом показало, что основу микрофлоры в видовом соотношении составляют стафилококки. От общего числа выделенных штаммов эти микроорганизмы составили 79 %. Характер микробного загрязнения раны связан с локальными расстройствами кровообращения. Подтверждением этого явился сравнительный анализ видового состава микрофлоры и показателей объемного кровотока, который позволил установить развитие микробной ассоциации с преобладанием стафилококков в раневом отделяемом при снижении реографического индекса пораженной конечности ниже $0,02 \pm 0,0018$ Ом. При более высоком значении индекса преобладают монокультуры микроорганизмов [63].

Группа стрептококков при остеомиелите челюсти выделена в 83,3% случаев [156]. Всесторонний анализ бактериальной этиологии хронического остеомиелита челюсти у шестнадцати пациентов с четырьмя клиническими типами заболевания (с гнойным остеомиелитом челюсти, с лучевым остео-

миелитом, с первичным хроническим остеомиелитом и с бисфосфанатным остеонекрозом челюсти) показал широкий диапазон видов бактерий – 12 видов и 163 рода [136]. Кроме того, бактериальный состав при хроническом остеомиелите челюсти резко изменялся со стадией заболевания и с состоянием пораженной кости. Анализ множественной корреляции показал, что изменение и воздействие на кость может повлиять на структуру сообщества микроорганизмов.

Инфицирование при остеомиелите может быть ограничено одной частью кости или включать несколько областей. Полимикробные инфекции, как правило, встречаются у больных сахарным диабетом. Хронический остеомиелит челюстей связан со сложной микрофлорой, наиболее распространённым считается *Staphylococcus* sp. [154]. Зарегистрированные случаи остеомиелита челюстей, вызванные кишечными бактериями, встречаются редко. Случай выявления *Escherichia coli*, связанный с остеомиелитом челюстей, зарегистрирован у больного сахарным диабетом, который протекал очень агрессивно и с двухсторонним верхнечелюстным некрозом.

При остеомиелите верхней челюсти характерна смешанная одонтогенная инфекция [113, 161, 169]. Спектр патогенных микроорганизмов представлен как аэробными, так и анаэробными инфекциями. Редко остеомиелит костей челюсти вызывается туберкулезной палочкой [140]. Первичный туберкулезный остеомиелит челюстей является очень редким заболеванием, но в последнее время увеличилась заболеваемость остеомиелитом челюстей, связанной с туберкулезным агентом и особенно в развивающихся странах.

Заболевание продолжает вызывать диагностические трудности, поскольку время от начала появления симптомов до манифестации патологии длительное и происходит задержка диагностики [152]. Заболевание характеризуется дисфункцией остеокластов и приводит к диффузной асимметрии плотности костной ткани [165]. Остеомиелит верхней челюсти в раннем дет-

стве приводит к возникновению ряда симптомов, классифицируемых как синдром [146]. Диффузный склерозирующий остеомиелит нижней челюсти может иметь проявления синовита, акне, пустулёза, гиперостоза и остеомиелита (или Сафо – синдрома) [121].

Обследование пациентов с остеомиелитом челюстей в университете Южной Калифорнии позволило выявить резорбции ямы, септические сгустки и участвующие в воспалительных процессах клетки [161]. Сообщается о случае пациента Е с тяжелым поражением периферического участка нижней челюсти [167].

Локальная симптоматика хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти слабо выражена [55, 90, 114]. У 65,4% больных отмечалась выраженная припухлость, а у 15,4% резко выраженная. У всех заболевших наблюдался инфильтрат длиной $2,72 \pm 0,34$ см. Консистенция инфильтрата у 50% оказалась тугой, у 42,3% - мягкой. Цвет инфильтрата у 46,2% был слабо гиперемизированный, у 15,4% цвет гиперемизированный, а у 38,4% цвет инфильтрата не изменился.

При остром травматическом и одонтогенном остеомиелите нижней челюсти локальная симптоматика ярко выражена [57, 118]. У всех больных припухлость мягких тканей на стороне поражения составляла $2,2 \pm 0,1$ балла и выраженный инфильтрат длиной $1,4 \pm 0,2$ балла. Консистенция инфильтрата составила $1,6 \pm 0,2$ балла. Слизистая над инфильтратом была гиперемизирована и соответствовала $1,0 \pm 0,2$ балла. Размер инфильтрата на стороне поражения остеомиелитом равен 2,5 балла [57].

Более выраженные изменения при травматическом остеомиелите нижней челюсти температуры тела и СОЭ наблюдались в случае стафилококковой инфекции ($37,68 \pm 0,38$ °С и $32,50 \pm 2,33$ мм/ч). При гнойно-воспалительном процессе, вызванном стрептококком, средняя температура и СОЭ составили $37,26 \pm 0,23$ °С и $31,73 \pm 12,99$ мм/ч соответственно [88].

При изучении количества лейкоцитов в крови более выраженные изменения наблюдались при одонтогенном остеомиелите нижней челюсти, вызванным стафилококками ($8,32 \pm 1,72 \times 10^9/\text{л}$). При стрептококковой инфекции количество лейкоцитов в крови составило $7,83 \pm 2,38 \times 10^9/\text{л}$.

Количество палочкоядерных нейтрофилов при стрептококковой инфекции составило $1,6 \pm 0,6\%$, в то время как при гнойно-воспалительном процессе, вызванном стафилококком – $1,5 \pm 0,5\%$ [88]. У отдельных больных общий анализ крови в целом остается нормальным, за исключением того, что скорость оседания эритроцитов повышается до 48 мм/час [139].

При хроническом травматическом остеомиелите выявлено значимое увеличение всех изученных белков острой фазы, однако, возрастание концентрации выражено в различной степени: концентрация фибриногена выше контрольных величин на 63%, С-реактивного белка – в 6,3 раза, С₃- компонента комплемента – на 80%, С₄ – компонента комплемента – на 26% [37].

В результате несбалансированности механизмов местной регуляции при остром одонтогенном остеомиелите у детей изменяется цитокиновый профиль в ротовой полости [105]. При остром одонтогенном остеомиелите тела нижней челюсти при госпитализации установлено достоверное повышение уровня провоспалительных и снижение противовоспалительных интерлейкинов и незначительное улучшение их соотношения в период клинического выздоровления.

При поступлении в стационар у больных одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти установлено повышение в плазме крови по сравнению со здоровыми донорами концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18), иммунорегуляторного ИЛ-2, ИФ α , провоспалительного цитокина ИЛ-4, всех исследованных компонентов системы комплемента, фактора Н, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов, снижение содержания ИЛ-10, С₁-ингибитора, активности

антиоксидантных ферментов (каталазы и СОД), ОАА, SM_{NO} , при нормальном содержании ИЛ-1Ra [70].

Остеомиелит челюстно-лицевой области вызывает изменения специфического иммунитета - клеточного и гуморального [8, 86]. Имеется дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов с уменьшением хелперно-супрессорного индекса до 0,2 (при норме 1,8-2,0). Количество В-лимфоцитов достигало $13,5 \pm 0,4\%$, но прослеживался недостаток IgG и циркулирующих иммунных комплексов.

Дифференциальную диагностику остеомиелита при вторичных иммунодефицитах проводят со злокачественными опухолями костей, метастатическими процессами и дистрофическими изменениями при прогрессирующем остеолитическом и после термических поражений [28, 81, 166].

Исследованиями последних десятилетий доказана существенная роль интенсификации свободнорадикальных реакций в патогенезе воспалительных процессов челюстно-лицевой области [20, 41, 54]. Установлено что уровень малонового диальдегида в сыворотке крови здоровых лиц составил $65,7 (54,5; 150)$ нМ/г белка. Уровень диеновых конъюгат в сыворотке здоровых лиц составил $206,5 (110; 266,6)$ нМ/г липидов, $p=0,03$. Показатель активности перекисного окисления липидов сыворотки крови данной группы составил $I=1,15 (1,07; 1,1)$ мВ; АОА – $10,6(10; 11,2)$ мВ*сек [41].

В группе пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области уровень малонового диальдегида в сыворотке крови составил $249,8 (90; 454,54)$ нМ/г белка, что было достоверно выше, чем у здоровых лиц, $p=0,008$. Уровень диеновых конъюгат в сыворотке пациентов составил $294 (195; 432,5)$ нМ/г липидов, тогда как у здоровых лиц данный показатель составил $206,5 (110; 266,6)$ нМ/г липидов, $p=0,03$. Показатель активности перекисного окисления липидов сыворотки крови пациентов составил $I=1,22 (1,13; 1,3)$ мВ, что статистически значимо выше, чем в группе здоровых лиц,

$p=0,01$. Показатель антиоксидантной активности сыворотки крови пациентов составил 12,01 (11; 13,45) мВ*сек, тогда как в группе здоровых антиоксидантная активность - 10,6 (10; 11,2) мВ*сек, $p=0,002$ [41].

Анализ показателей активности перекисного окисления липидов ротовой жидкости у здоровых мужчин позволил установить достоверно значимое повышение уровня индуцированного перекисного окисления липидов при наличии воспалительного процесса ($3,9\pm 1,7$ относительных единиц у больных, $2,7\pm 0,9$ относительных единиц в контроле, различия достоверны при $p<0,01$). Аналогичные изменения активности перекисного окисления липидов определялись как у мужчин, так и женщин. У мужчин с гнойно-воспалительными процессами уровень перекисного окисления липидов составил $4,32\pm 1,92$ относительных единиц, в контроле – $3,0\pm 1,1$ относительных единиц, различия достоверны при $p<0,05$ [39]. У женщин значения перекисного окисления липидов ротовой жидкости находились в пределах $3,4\pm 1,2$ относительных единиц, в контроле - $2,66\pm 0,7$ относительных единиц, при $p<0,05$.

У больных с обеими формами остеомиелита отмечено уменьшение активности глутатионтрансферазы в плазме при отсутствии увеличения хотя бы одного показателя в эритроцитах и в плазме. Из общей группы больных с хроническим травматическим остеомиелитом выделено три подгруппы: 1-ая – со сросшимся переломом, 2-ая – с медленно срастающимся переломом, 3-я – с дефектом-псевдоартрозом и дефектом – диастазом. Для любой из этих трех подгрупп характерны изменения, описанные выше для травматического остеомиелита в целом, но более резкие сдвиги обнаружены во 2-ой и 3-ей подгруппах, то есть при более тяжелых клинических вариантах. Различие было статистически значимым для снижения активности глутатионтрансферазы в эритроцитах в плазме [54].

Определение содержания миелопероксидазы (МПО) в ротовой жидкости при одонтогенных флегмонах позволяет выявить её диагностическую значимость [40, 79]. Кроме того, проведен нелинейный регрессионный анализ зависимости принадлежности к группе пациентов с одонтогенной флегмоной одного клетчаточного пространства или к группе с распространением гнойно-воспалительного процесса на два и более пространства от уровня МПО в ротовой жидкости, определенной в момент поступления пациента в стационар. Использована функция в программе «Statistica 6,0» логит-регрессия. Вычислены коэффициенты регрессии $b_0=-1,76$ ($p=0,005$), $b_1=0,107$ ($p=0,02$), r для модели в целом составляет 0,005. В результате получено уравнение для определения вероятности (шанса) отнесения пациента ко второй группе:

$$y=e^{0,107x-1,76}/(1+e^{0,107x-1,76}),$$

где y – шанс попадания пациента в группу 2;

e – const=2,72;

x – значение МПО в пробе 1.

Вероятность отнесения пациента к группе 1 составляет $1-y$ [40].

Рентгенография является начальным звеном обследования больных хроническим остеомиелитом [78, 131, 134, 147]. Этот метод доступен, объективен, обладает высокой информативностью, экономически целесообразен. Однако существуют объективные факторы, не позволяющие считать рентгенографию исчерпывающим методом в диагностике хронического остеомиелита. К ним относится выраженный гиперостоз и остеосклероз, которые маскируют на рентгенограммах остеомиелитические полости и секвестры небольших размеров. В связи с этим параллельно с рентгенологическим исследованием целесообразно применять методику двухфазной ангиоостеосцинтиграфии. Рентгенологические данные позволяют выявить дополнитель-

ные остеомиелитические очаги в стадии ремиссии и анатомические особенности исследуемого участка [27, 115].

На рентгенограммах нижней челюсти у 105 больных хроническим одонтогенным остеомиелитом (90,5%) выявлены изменения структуры кости с наличием секвестральных капсул, у 7,1%-выраженная деструкция костной ткани, а у 2,4%- неровные, остеопорозные участки кости [55]. Внутриротовые свищи с гнойным отделяемым выявлены у 50% пациентов. Рентгенографическая картина данного заболевания по характеру и объему поражения была достаточно размытой. Поэтому в сложных ситуациях и для получения более точной информации при остеомиелите челюстей используется компьютерная томография.

Использование рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в стоматологии в основном связано с проблемами хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [9, 25, 125, 170, 175]. Данные, получаемые при РКТ, используются в следующих задачах: 1) диагностика, в том числе уточняющая, заболеваний челюстно-лицевой области; 2) планирование оперативного вмешательства с проведением необходимых измерений и построением в сложных случаях натуральных моделей методами быстрого прототипирования (например, стереолитография); 3) проектирование результатов оперативного лечения и интраоперационных шаблонов [6].

Получение диагностической информации и визуализация патологии челюстно-лицевой области достигаются в основном не за счет изучения аксиальных срезов, а в результате применения постпроцессорной обработки, с построением стандартных мультипланарных реформатированных изображений в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях, срезов в косых проекциях и криволинейных сечений [6, 14].

Сравнение диагностической эффективности компьютерной томографии с обычной ортопантомографией у больных с подозрением на остеомиелит

челюсти показывает, что чувствительность, специфичность и точность для ортопантомографии равна 59%, 100% и 66% соответственно, а для компьютерной томографии – 100%, 86% и 98% [127]. Остеомиелит челюсти на компьютерной томограмме, как правило, не имеет линии демаркации и определяется в виде диффузных поражений костей челюсти без ярко выраженной секвестрации [19, 60, 68].

Радионуклидный метод исследования или двухфазная ангиоостеосцинтиграфия с применением остеотропного препарата технефор, меченого ^{99m}Tc , используется для оценки метаболической активности и распространённости патологического процесса в костной и мягких тканях при остеомиелите [115]. На основании величины и характера включения радиофармацевтического препарата в кость выделено четыре степени распространённости остеомиелитического процесса.

С целью изучения активности костеобразования в зоне перелома проводится радиоизотопное исследование нижней челюсти методом радиометрии. Для проведения радионуклидного исследования используются меченые ^{99m}Tc остеотропные радиофармпрепараты (РФП)[89]. При проведении радиометрического исследования средний показатель составил $1301,14 \pm 75,54$ имп./с. На рентгенограммах, выполненных через 20 суток, линия просветления прослеживалась четко, имели место явления остеопороза по краям костных фрагментов. Данные радиометрии составляли $1712 \pm 73,09$ имп./с, что свидетельствовало о высокой активности костеобразования, а при замедленной консолидации отломков данный показатель равнялся $1315,14 \pm 81,39$ имп./с [89].

Оценка диагностической эффективности остеосцинтиграфии при остеомиелите нижней челюсти показала, что чувствительность метода составляет 100%, специфичность 6,7% и отрицательная прогностическая ценность 100% [128]. Проведение сцинтиграфии при разных формах остеомие-

лита позволило установить, что накопление ^{99m}Tc – технефор в разных тканях нижней челюсти неодинаково [56]. При острой и подострой стадиях травматического остеомиелита нижней челюсти уровень радиофармацевтического препарата достоверно превышает показатели здоровых на 38,1%-140,9%. Анализ результатов показывает, что куммуляция ^{99}MTC в нижней челюсти происходит у лиц как с переломом нижней челюсти, так и у больных с одонтогенным остеомиелитом [56]. У всех больных с посттравматическим остеомиелитом наблюдается при сцинтиграфии нарушение регенерации костной ткани [117]. Описано 60 случаев тяжелого остеонекроза при остеомиелите верхней и нижней челюсти [141]. Возможными причинами таких клинических ситуаций являются инфекционные агенты (туберкулез, ВИЧ-инфекция), низкая эффективность лечения [141, 163].

1.2. Лечебная тактика при остеомиелите челюстей.

Лечение остеомиелита челюстей осуществляется комплексно, сочетая медикаментозную терапию, а при необходимости хирургическое вмешательство [1,59, 77, 87, 138, 148, 150, 162]. Сочетание антибактериальной терапии и хирургическая секвестрэктомия является эффективной в терапии хронического гнойного остеомиелита [159]. При изучении структуры назначения лекарственных средств пациентам с остеомиелитом челюстей выявлено, что противомикробные препараты использовались в 100% случаев [51]. Назначение данных препаратов производится чаще эмпирически. Выбор антимикробных препаратов зависит от многих факторов: тяжести течения гнойно-воспалительного процесса, его локализации, объема вовлеченных в воспалительный процесс мягких тканей, наличия сопутствующих заболеваний, выраженности интоксикации, реактивности организма и др. [12,30, 96, 153].

При анализе противомикробной терапии остеомиелита оказалось, что лечение пациентов с острой одонтогенной патологией, как правило, начинали с комбинации препаратов в 60,7 % случаев. Лидировали следующие ком-

бинации: цефазолин + метронидазол (16,0 цефазолин + метронидазол + диоксидин (8,9 % ципрофлоксацин + метронидазол + диоксидин и цефотаксим + метронидазол применялись одинаково часто (в 7,1 % случаев). Монотерапия использовалась у 39,3 % пациентов. Лидером по использованию противомикробных средств стал цефазолин, применявшийся в 19,6 % случаев. Одинаково часто (у 5,4 % пациентов) назначались линкомицин, цефотаксим и ципрофлоксацин. Реже других использовался гентамицин, применяющийся у 4,8 % больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей. Необходимость смены препаратов возникла в 17,9 % случаев [51].

При остром посттравматическом остеомиелите моно- и комбинированная терапия применялась одинаково часто. Лидером по использованию в качестве монопрепарата стал цефазолин, использующийся в 30,0% случаев. Лидирующая комбинация, также как и в предыдущих случаях, состояла из цефазолина и метронидазола и применялась у 20,0% пациентов. Смена препаратов происходила в 20,0% случаев [51].

У пациентов с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти штаммы *Staphylococcus epidermidis* оказались наиболее чувствительны к цефепиму (100%), цефотаксиму (100%), доксициклину (100%), рифампицину (100%), ванкомицину (100%), хлорамфениколу (100%), цефалоксиму (100%), офлоксацину (100%). Наименьший уровень чувствительности был проявлен к ампициллину (0%), эритромицину (0%), азитромицину (0%). Промежуточный уровень чувствительности оказался к клиндамицину (50%) [88].

У пациентов с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти штаммы альфа-гемолитического стрептококка оказались наиболее чувствительны к рифампицину (100%). Похожие результаты получены при исследовании микрофлоры у пациентов с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, где данные штаммы наибольшей чувствительностью обладают и к рифампицину (100%), и эритромицину (100%). Менее чувствительны альфа-

гемолитические стрептококки оказались к ванкомицину (50%) и клиндамицину (33,33%).

На основании чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, тропности препаратов к костной ткани, с учетом экономической целесообразности и минимальной токсичности разработана схема эффективной эмпирической антибактериальной терапии одонтогенного остеомиелита нижней челюсти [88, 92].

Из противомикробных средств при одонтогенном остеомиелите лидером является препарат из группы нитроимидазола метрогил, назначаемый в 60,5 % случаев (N = 144). Далее расположились препараты цефалоспоринового ряда: цефазолин, используемый в 45 % случаев (N = 107) и цефотаксим (клафоран) в 30,25 % (N = 72). Достаточно часто используемыми препаратами являются линкомицин, встречающийся в 16,81 % случаев врачебных назначений (N = 40) и ципрофлоксацин в 13,87 % (N = 33). Одним из наиболее часто использующихся препаратов явился диоксидин, этот препарат назначался в 18,91% случаев у 45 пациентов. Менее часто применялись такие препараты как фурацилин (6,30 %), гентамицин (5,46 %), раствор глюкозы (4,20 %).

Препараты, назначаемые менее 10 раз (менее 4,00 %), составляют группу аутсайдеров и включают следующие препараты: физраствор, раствор Рингера, амикацин, трипсин, цефтриаксон, гепарин, метилурацил, юнидокс солютаб, плавикс, преднизолон, тималин, фраксипарин и др. [52].

В качестве основного препарата антибактериальной терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстных костей применяется цефазолин, использующийся чаще в комбинации с метронидазолом. Использование метронидазола является логичным ввиду частого обнаружения анаэробов при микробиологическом исследовании при данной патологии, однако из-за выраженной резистентности микроорганизмов он зачастую оказывается малоэф-

фективным. Кроме того, достаточно часто в состав комбинированной терапии входит высокотоксичный препарат диоксидин, являющийся средством глубокого резерва. При анализе структуры применяемых противомикробных средств обнаружены разнообразие комбинаций препаратов и необходимость их частой смены в процессе лечения. Данный факт, а также отсутствие региональных стандартов по лечению острого одонтогенного остеомиелита диктует необходимость разработки подходов к стандартизации терапии данной патологии [49]. Неадекватное консервативное лечение остеомиелита челюстей требует изменения тактики терапии и применения других средств и методов [108, 119, 149, 174].

Хирургическое лечение остеомиелита челюстей предусматривает вскрытие гнойников, удаление свободно лежащих секвестров, лечение гнойных ран мягких тканей [11, 15, 76, 157]. Объем оперативного вмешательства различен и разноречив – от паллиативных вмешательств на кости (удаление свободно лежащих секвестров) до обширных операций (удаление нежизнеспособной кости в пределах функционирующих костных сосудов, либо полное удаление нижней челюсти) [16, 62, 64, 65, 69, 104, 126, 144, 145, 158].

Устранение очагов хронического остеомиелита хирургическим путём должно осуществляться на основании критериев выбора пластики костных полостей. Использование препарата Osteoset T целесообразно в случаях первичного остеомиелита при дефектах костной полости размером от 3 до 30 мл. При рецидивах хронического остеомиелита, а также при объеме дефекта кости более 30 мл оптимальным методом хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом является применение костной аутопластики. Костная аутопластика, как и миопластика в целом, являются эффективными методами замещения остеомиелитических полостей, а пластика препаратом Osteoset T может рассматриваться как альтернативный малотравматичный метод устранения дефектов костных тканей [104].

Проблема адекватного замещения подвергнутых деструкции костных структур у больных с хроническим остеомиелитом челюстей, прежде всего, связана с поиском трансплантационного материала, пригодного для органовосполняющей реконструкции лицевого скелета, особенно в условиях инфицированности костной раны [21, 74, 91, 103, 120, 123].

В настоящее время с целью восстановления костного изъяна широко используются ауто-, алло-, ксеногенные материалы. Однако использование аутогенных материалов связано с дополнительной травмой донорского участка, трудностями забора необходимого по форме и размерам трансплантата.

Появились первые сообщения о проведении пациентам резекции половины нижней челюсти с элементами первичной реконструкции сверхэластичной сеткой из никелида титана для создания топографо-анатомических ориентиров с целью последующих этапов восстановительного лечения. Однако авторы ссылаются и на свой негативный опыт проведения одномоментной реконструкции образовавшихся дефектов, что, по их мнению, сопряжено с риском развития воспалительных осложнений у пациентов [75]. Эндопротезирование проводится с помощью реконструктивной титановой пластины (в случаях экзартикуляции суставной головки – протеза суставной головки из титана), фирмы «Конмет». Во всех случаях послеоперационный период протекал без осложнений. Случаев расхождения швов не наблюдали [75].

Разработанный частичный эндопротез для замещения дефектов тела и угла нижней челюсти представляет собой конструкцию по конфигурации соответствующую анатомической форме этих областей [74]. Используемый эндопротез для замещения дефектов ветви нижней челюсти изготовлен из пористого никелида титана и включает головку височно-нижнечелюстного сустава. С одной стороны, конструкция имеет полированное утолщение, соот-

ветствующее конфигурации головки нижней челюсти, продолжающееся в виде шейки и далее по форме задней части ветви [74].

Хирургические процедуры при остеомиелите челюстей способствуют активации остеокластов и остеобластов [85, 126]. После удаления биопротеза из кости челюсти, подобно удалению зуба, индуцируется апоптоз остеокластов. Однако ингибирование резорбции костей остеокластами ухудшает заживление ран из-за сниженной продукции цитокинов [126, 145]. Послеоперационный период после хирургических процедур при остеомиелите в большинстве случаев протекает без осложнений [144]. Иногда после удаления зубов на нижней челюсти при хроническом остеомиелите обнаруживается скопление гноя и подчелюстной свищ через 2 месяца. В этих случаях выполняется секвестрэктомия и антибиотикотерапия [158].

Несмотря на использование хирургической тактики лечения пациентов с наркотической зависимостью, до сих остаются неясными критерии жизнеспособности костной ткани в области остеонекроза челюстных костей. В связи с применением различных кислот и органических растворителей, а также красного фосфора при кустарном изготовлении дезоморфина и первитина у пациентов с наркотической зависимостью регистрируются изменения не только в костной ткани, но и со стороны кровеносных сосудов. При невозможности санации внутриротовым доступом или рецидиве заболевания, а также при наличии свищевых ходов в области средней зоны лица необходимо использовать открытые доступы к верхней челюсти и сочетать элементы первичной реконструкции с формированием местных васкуляризированных лоскутов и пластических рассасывающихся материалов на основе коллагена [13].

При хирургическом лечении остеомиелита челюстей у больных с наркотической зависимостью используются силиконовые каппы на альвеолярные отростки верхней, нижней челюсти, либо двучелюстные. Внутри капп

монтировалась несъемная дренажная трубка, непосредственно открывающаяся между каппой и пораженным участком кости. Через угол рта трубка выводилась наружу, к ней присоединялось устройство для создания разрежения. Использовать такую систему для пациентов удобнее в ночное время. Однако в связи с непрерывным процессом разрушения кости, каппы достаточно быстро перестают создавать герметичность и нуждаются в замене. Особенно полезным оказалось использование капп при операциях на верхней челюсти. Однако, из-за значительной деформации лоскута со стороны неба, вызванном длительным процессом, плотное ушивание раны оказалось невозможным [76].

Хирургические вмешательства, включающие секвестрэктомию и замещения образовавшихся изъянов эндопротезом, у этой категории больных проводятся под общим обезболиванием. Оперативный доступ к очагу поражения осуществляют из зачелюстной и поднижнечелюстной областей. Удаляют пораженные структуры ветви и головки нижней челюсти, образуют ложе для эндопротеза путем краевой декортикации ветви со стороны наружной поверхности, производят многократную обработку раневой поверхности растворами антисептиков. Эндопротез устанавливают в подготовленное ложе головкой в сторону суставной впадины и фиксируют к сформированному ложу под контроле прикуса с помощью титановых костных швов. Послеоперационное ведение больных проводится по общепринятой методике с назначением функциональной нагрузки [74].

Применение эндопротезов у больных с одонтогенным и травматическим остеомиелитом нижней челюсти с целью замещения дефектов тела, угла и ветви нижней челюсти, включая мышелковый отросток, изготовленных из пористо-проницаемого никелида титана в соответствии с анатомическими особенностями пораженного органа дает возможность полноценно восстанавливать утраченные анатомо-функциональные возможности нижней челюсти.

сти, включая височно-нижнечелюстные суставы. Положительные результаты оперативных вмешательств у данной категории больных свидетельствует о высокой эффективности разработанной технологии [74].

Новым направлением в лечении больных хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти считаются внутрикостные инъекции 0,03% раствора гипохлорита натрия [33, 35]. При его применении у всех больных отмечены стабилизация диаметра щели перелома и площади очагов пятнистого остеопороза. При дальнейшем наблюдении лишь у 1 (2,2%) больного мы наблюдали увеличение диаметра щели перелома, однако к 21-м суткам у всех больных клинически отмечена выраженная тугоподвижность отломков.

В экспериментальных исследованиях по лечению хронического остеомиелита показано, что морфологический эквивалент применяемого комплексного лечения свидетельствует об остеоиндуктивном действии тромбоцитарного компонента, так как тромбоциты содержат специфичные для остеогенеза факторы роста, а также факторы роста, стимулирующие процесс регенерации соединительной ткани. В результате усиливается метаболизм костной ткани, синтез коллагена, ангиогенез. С другой стороны, остеокондуктивное действие выражается в том, что тромбоцитарный концентрат играет роль пассивного матрикса для образующейся кости. Оценивая морфологически полученные результаты, следует отметить, что на 7-е сутки в опытной группе уменьшалось гнойно-некротическое содержимое между миросеквестрами. К 14-м суткам применяемое лечение потенцировало развитие грануляционной ткани. Структурно-функциональные изменения к 28-м суткам выражались в преобладании остеоцитов в препаратах опытной группы и снижении количества клеток воспалительного ряда. На 60-е сутки в опытной группе преобладали склеротические изменения, лейкоцитарная инфильтрация сохранялась в участках ретикулофиброзной костной ткани. Данные гистологических исследований подтверждаются рентгенологически. Использо-

емый комплекс струйной санации и тромбоцитарного концентрата является эффективным пособием для достижения искомым результатов в лечении хронического остеомиелита [22].

В комплексной терапии хронического и острого остеомиелита челюстей важное значение принадлежит иммунокоррекции [23, 29, 46, 48, 110]. Экстракорпоральная иммунокоррекция с использованием аутологических эритроцитов, нагруженных тималином, включенная комплекс лечебных мероприятий при хроническом травматическом остеомиелите, приводит к нормализации процессов иммунорегуляции за счет увеличения физиологической иммуносупрессии, опосредуемой Т-лимфоцитами и продукцией интерферона- α . Наблюдается существенное снижение уровня провоспалительных иммуноцитоклинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α), избыточная продукция которых служит одним из патогенетических факторов хронизации воспалительного процесса. Происходит некоторое подавление аутоантителопродукции в виде достоверного снижения уровня суммарного ревматоидного фактора [48].

Применение в комплексном лечении острого одонтогенного остеомиелита, осложненного флегмоной, предложенных методов иммуностимулирующего лечения способствует более быстрому купированию резорбции костной ткани, чем при традиционном лечении. В тоже время при использовании винибиса и ультрафиолетового облучения крови купирование патологического процесса в очаге воспаления наступает на более ранних сроках, чем при назначении поливита, компливита, иммунала. Анализ содержания кремния, стронция и кальция в ротовой жидкости, а также определение соотношений P/Ca и Ca/Sr позволяет судить о состоянии очага при одонтогенном воспалительном процессе. При лечении больных с тяжелыми формами одонтогенных гнойных заболеваний - острым одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмоной, эффективны УФЛК и препарат винибис, обеспе-

чивающие более быстрое купирование остеопороза костной ткани в очаге воспаления [5].

При лечении больных острым одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмоной, без иммуностимулирующей терапии определялось снижение показателя среднего объема эритроцитов на 10-14-е сутки в сравнении как с нижней границей нормы здорового человека, так и с данными, полученными при лечении винибисом, компливитом или УФОК ($p < 0,05$), при которых данный показатель был в пределах нормы. Не происходило и снижения всех показателей лейкоцитограммы до нормы и на 10-14-е сутки. У пациентов данной группы СОЭ оставалась значительно выше контроля при выписке ($20,37 \pm 5,04$ мм/ч; $p < 0,05$), а при использовании в традиционном лечении иммунала отсутствовала нормализация ЛИИ на 7-11-е сутки, что выражалось в разности с контролем и составляло $2,36 \pm 0,31$ ($p < 0,05$). При дополнении традиционного лечения препаратами поливитом, компливитом и УФОК показатели гемограммы и лейкоцитограммы, хотя и отличались от контроля, однако были в пределах нормы. И только при использовании винибиса все показатели гемограммы не только соответствовали норме, но и не имели статистически значимых различий с контролем [5].

Весьма перспективным для лечения больных с остеомиелитом нижней челюсти представляется использование воздушно - плазменных NO – содержащих газовых потоков [10, 18, 58, 84].

Известно, что оксид азота (NO) является мощным биологически активным фактором, который участвует в регуляции многих жизненно важных функций, в том числе процессов тканевой трофики. Его роль в пато- и сано-генезе различных патологических состояний (инфекции, воспаления, опухолевого роста, иммунных нарушений и др.) убедительно доказана. Благодаря этому, препараты, стимулирующие внутритканевой синтез NO, нашли в последние годы активное применение в медицине. В нашей стране впервые

разработано оригинальное устройство «Плазон», производящее потоки экзогенного NO, пригодного для использования в лечебных целях. Имеется опыт его применения при терапии гнойных ран и трофических дефектов для снижения выраженности воспалительных проявлений и ускорения периода заживления [31, 83, 116].

У больных остеомиелитом под влиянием NO-терапии отмечено изменение морфофункционального состояния нейтрофильных гранулоцитов, которое сопровождалось появлением клеток с модифицированными цитоморфологическими характеристиками: количество функционально полноценных зрелых нейтрофилов по сравнению с донорской группой снизилось до 64,1%, пул не активных клеток уменьшился до 14,8%, а дегенеративных - увеличился до 21,1% [18].

Под влиянием NO-терапии в периферической крови больных остеомиелитом наблюдалось прогрессивное увеличение популяции активных нейтрофилов: 64,1; 70 и 78% от общего количества на 1-, 3- и 7-е сутки соответственно (в норме -71%). Также прогрессивно, но в меньшей степени, увеличивался процент интактных нейтрофильных гранулоцитов в те же сроки: на 14,8;15,2 и 16% соответственно. Снижалось количество дегенеративных клеток на 21,1; 14,8 и 12% соответственно.

В отношении средних в популяции размерных показателей было выявлено, что к 7-м суткам NO-терапии отмечалась устойчивая тенденция к нормализации размерных параметров клеток: диаметр, периметр, высота, площадь и объем нейтрофилов составляли соответственно 109, 111, 99, 117 и 102% от нормативных значений. Этот факт убедительно свидетельствует о положительном эффекте экзогенного оксида азота на морфофункциональное состояние нейтрофилов. Незначительное превышение показателей по отношению к норме отражает, по-видимому, стимулирующее действие NO [18].

Экзогенный оксид азота стимулирует клеточные факторы неспецифического иммунитета у больных остеомиелитом челюсти [84].

Выявлено изменение функционального потенциала циркулирующего пула нейтрофильных гранулоцитов по данным хемилюминесценции (ХЛ), характеризующей уровень наработки клетками активных форм кислорода: у больных с остеомиелитом отмечено достоверное увеличение спонтанной ХЛ до $0,3 \pm 0,02$ mV (против $0,1$ mV у соматически здоровых лиц, $p > 0,05$), что свидетельствует о высоком уровне активности циркулирующих клеток. В тоже время снижалась величина активированной ХЛ - $0,76 \pm 0,11$ mV (против $0,98$ mV, $p > 0,05$). Хемилюминесцентный индекс составил $1,5 \pm 0,2$ у.е. Снижение активированной ХЛ и, соответственно, хемилюминесцентного индекса может быть связано с недостаточностью резервных возможностей фагоцитирующих клеток.

Таким образом, несмотря на длительный период научных исследований по проблеме острого и хронического остеомиелита нижней и верхней челюсти, данное заболевание остается актуальной медико-социальной проблемой. Предложенные хирургические методы и схемы консервативной терапии остеомиелита челюстей нуждаются в совершенствовании, алгоритмизации и математическом обосновании, что позволит стандартизировать лечебно-диагностический процесс и снизить риск развития различных осложнений и рецидивов патологии. Необходимо прогнозировать возникновение гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде и исходы проведенного лечения у больных остеомиелитом челюстей.

Глава 2. КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И АНАЛИЗА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.

2.1. Концептуальная модель диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

При осуществлении диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей в настоящем исследовании придерживались созданной концептуальной модели диагностики указанной нозологической формы (рис.1). Обследование пациентов проводилось в стационарных условиях – в отделении челюстно-лицевой хирургии Белгородской областной клинической больницы в 2010 – 2013 гг. В соответствии с задачами диссертационной работы проанализировано 2472 случая госпитализации по поводу гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, в том числе изучено 1614 больных, потребовавших госпитализации в связи с остеомиелитом челюстей.

Из указанных выше случаев острого остеомиелита выделено 106 больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, составивших основную группу исследования. Контролем служили 65 практически здоровых взрослых лиц приблизительно одинакового возраста и без существенных различий по полу. Пациентам основной и клинической групп выполнялось клиническое, иммунологическое и рефлексодиагностическое обследование.

Клиническое обследование предусматривало изучение локальных объективных симптомов и периферической крови. Последняя анализировалась на автоматическом гематологическом анализаторе Quiktus (Швеция). Идентификация микроорганизмов осуществлялась



Рис.1. Концептуальная модель диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMerieux». Параметры клеточного иммунитета в периферической крови определялись с помощью моноклональных антител и иммунофлюоресцентного метода. Активность нейтрофилов крови изучалась по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ сп.) и нитросинего тетразолия стимулированного (НСТ ст.). Уровень иммуноглобулинов крови исследовался методом радиальной иммунодиффузии. Показатели иммунитета в смыве из остаточной полости (местный уровень) определялись иммуноферментным, турбидиметрическим методом и цитологическим. Для измерения электрического сопротивления биологически активных точек использовался аппарат «ЭЛЛАДА – 07».

Далее в соответствии с концептуальной моделью диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей выполнялось определение параметров сдвига, позволяющих в нормированных величинах оценить изменение исследуемых диагностических показателей, имеющих различную модальность. Сравнение же исходных разномодальных параметров не позволяет делать объективные выводы. Данный количественный математический критерий (показатель сдвига) вычисляется по методике, предложенной в работе [36]. Построение моделей патологических отклонений, как и определение показателей сдвига, производилось для всех групп показателей:

- общего анализа крови,
- клеточного иммунитета и активности нейтрофилов крови,
- иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов крови,
- иммунитета на локальном уровне,

- электрического сопротивления в биологически активных точках меридиана толстой кишки.

При построении моделей патологических отклонений за 100% принимались соответствующие параметры контрольной группы.

Корреляционные модели строились на основе результатов корреляционного анализа, проведенного с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.0». Выражение зависимости между переменными величинами X и Y соответствует понятию функции. Оно имеет в виду случаи, когда определенному значению, которое может принимать переменная величина Y , называемая аргументом, соответствует только одно значение переменной X , называемой функцией [26]. В общем виде это записывается так $Y=f(X)$. Зависимость между переменными случайными величинами X и Y , при которой каждому значению одной из них соответствует не какое-то конкретное значение, а определённая групповая средняя другой величины, т.е. $\bar{y}_x=f(\bar{x}_i)$ или $\bar{x}_y=f(\bar{y}_i)$ отражает корреляционную зависимость.

Корреляционному анализу в настоящем исследовании подвергались параметры:

- общего анализа крови,
- клеточного иммунитета и активности нейтрофилов крови,
- иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов,
- иммунитета на локальном уровне,
- электрического сопротивления в биологически активных точках меридиана толстой кишки.

Среди параметров общего анализа крови изучены и построены корреляционные модели всех составляющих данного анализа.

В группе параметров клеточного иммунитета и активности нейтрофилов на системном уровне изучены корреляционные связи:

- абсолютного числа Т-лимфоцитов,
- относительного числа Т-лимфоцитов,
- абсолютного числа Т-хелперов,
- относительного числа Т-хелперов,
- абсолютного числа Т-киллеров,
- относительного числа Т-киллеров,
- активности нейтрофилов в тесте НСТ ст.,
- активности нейтрофилов в тесте НСТ сп.

Как и в предыдущем случае при построении корреляционных моделей учитывались только статистически достоверные связи.

Корреляционный анализ иммуноглобулинов крови предусматривал изучение связей между:

- иммуноглобулинами А,
- иммуноглобулинами G,
- иммуноглобулинами Е,
- иммуноглобулинами М,
- циркулирующими иммунными комплексами.

При корреляционном анализе связей иммунных клеток на местном уровне рассматривались:

- иммуноглобулины А,
- секреторные иммуноглобулины А,
- иммуноглобулины G,
- лизоцим,
- лактоферрин,
- фагоцитарный индекс,
- эпителиальные клетки,
- лимфоциты,
- нейтрофилы.

Построение корреляционных моделей по биологически активным точкам меридиана толстой кишки предусматривало обработку данных электрического сопротивления следующих точек:

- шан-ян,
- эр-цзянь,
- сан-цзянь,
- хэ-гу,
- пянь-ли,
- вэнь-лю,
- шоу-сань-ли,
- цюй-чи.

2.2. Алгоритмы организации и оценки лечения флегмон у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

Алгоритм организации и оценки лечения флегмон у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей включает:

- формирование схемы консервативной терапии,
- включение при наличии показаний хирургической компоненты,
- комплексное обследование до лечения,
- проведение комбинированной терапии,
- проведение клинического, иммунологического и рефлексологического обследования пациентов,
- расчёт параметров сдвига,
- прогнозирование исходов терапии с развитием флегмоны или достижением ремиссии.

Исходный показатель сдвига рассчитан по отношению величин при поступлении к окончанию терапии, умноженное на 100%. Показа-

тель сдвига после лечения рассчитан по отношению величин после окончания терапии к значениям контрольной группы, умноженное на 100%.

Исследование результатов лечения и прогнозирования флегмон проводилось у 72 больных с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей и 45 лиц контрольной группы. Пациентам основной группы выполнялась комплексная консервативная терапия и оперативное вмешательство. Схема консервативной терапии формировалась по результатам математического ранжирования 7 экспертами следующих препаратов и методов (табл.1).

Таблица 1

Название средства или метода терапии	Максимальное значение ранга	Минимальное значение ранга
Антибактериальные препараты	7	1
Анальгетики	7	1
Антигистаминные препараты	7	1
Иммуностимуляторы	7	1
Регуляторы обмена в костной ткани	7	1
Витаминные комплексы	7	1
Антиоксиданты	7	1
Физиотерапевтические методы	7	1
Максимальная и минимальная суммы рангов	56	8

При лечении флегмон острого одонтогенного остеомиелита челюстей применяли комбинацию, как правило, двух антибиотиков –

цефипима и рифампицина, признанных при математическом ранжировании экспертами наиболее приоритетными. Кроме того, данные антибактериальные средства обладают высокой чувствительностью к *Staphylococcus epidermicus* и *Staphylococcus aureus*, являющиеся, как установлено в настоящем исследовании, основными возбудителями при остром одонтогенном остеомиелите челюстей. Практически во всех случаях применялись анальгетики, УВЧ-терапия, иммунофен, циклоферон или иммунал. Другие наиболее эффективные препараты включались в схему комбинированной терапии при наличии показаний.

Для оценки согласованности мнения экспертов проводился расчёт коэффициента конкордации по формуле:

$$W = \frac{12 d}{m^2 (n^3 - n)}, \text{ где}$$

$$d = \sum_{i=1}^m \left[\sum_{j=1}^m r_{ij} - \frac{1}{2} m(n+1) \right]^2,$$

m – количество экспертов,

n – количество критериев,

r_{ij} – ранги i -того показателя по j -ому эксперту.

На этапе создания схемы терапии и анализа результатов лечения разработаны алгоритм отбора медикаментозных средств и физиотерапевтических методов для лечения флегмон, алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон вследствие острого одонтогенного остео-

миелита челюстей. Для прогнозирования развития флегмон разработаны математические модели по параметрам:

- периферической крови,
- кластеров дифференцировки на системном уровне,
- иммуноглобулинов крови,
- местного иммунитета,
- электрического сопротивления акупунктурных точек меридиана толстой кишки.

При построении математических моделей применялся регрессионный метод и пакет статистических программ «Statistica 6.0».

Глава 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.

Распространенность остеомиелита верхней и нижней челюстей в 2008-2013гг. среди госпитализаций населения Белгородской области по поводу гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области являлась высокой. Среди гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у взрослого населения остеомиелит челюстей составляет 65,3% (рис. 2). Представленные на рис.2 данные убедительно показывают лидирующую позицию остеомиелита верхней и нижней челюстей в структуре исследуемой нозологической группы. Удельный вес остеомиелита репрезентативно по критерию Вилкоксона превышает другие формы гнойных воспалительных забо-

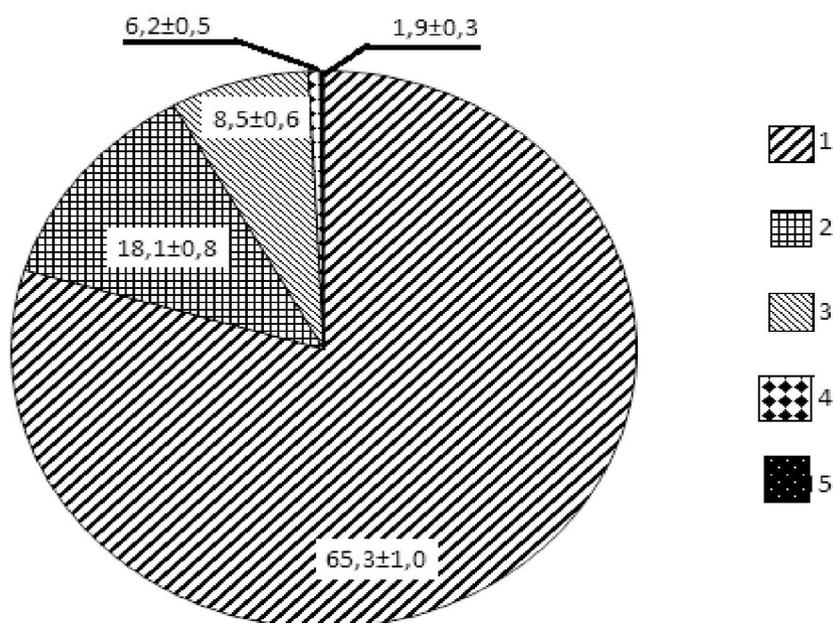


Рис. 2. Распределение гнойно-воспалительной патологии челюстно - лицевой локализации среди населения Белгородской области в 2008-2013 гг. (P±mp, %) по данным госпитализации.

1- остеомиелит челюстей, 2 – лимфаденит, 3 – флегмона, 4 - абсцесс, 5 – фурункул.

леваний челюстно-лицевой области. Репрезентативно как по отношению к остеомиелиту челюстей, так и к удельному весу лимфаденита, абсцесса челюстно-лицевой локализации среди госпитализированных пациентов высокий процент приходится на флегмону рассматриваемой области ($P < 0,001$). Доля случаев стационарного лечения флегмоны практически в 2 – 3 раза превышает аналогичный показатель для лимфаденита и абсцесса. Всё сказанное подчёркивает социальную и медицинскую значимость остеомиелита челюстей среди патологии челюстно-лицевой области.

По характеру течения изученные случаи остеомиелита челюстей, потребовавшие стационарной терапии, распределились неравномерно (рис. 3). С достоверным различием ($P < 0,001$) в структуре

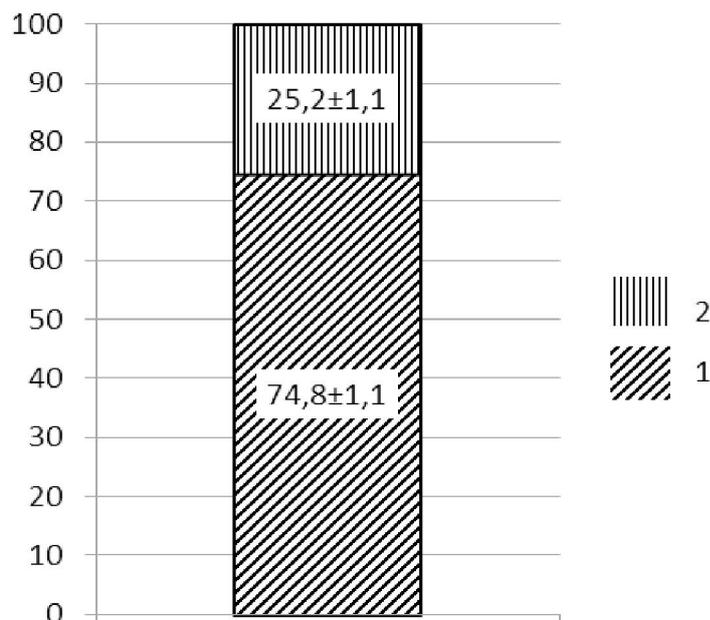


Рис.3. Структура остеомиелита челюстей по характеру течения среди случаев стационарного лечения ($P \pm m_p$, %).

- 1 – острый остеомиелит челюстей,
2 – хронический остеомиелит челюстей.

случаев госпитализации по причине остеомиелита челюстей доминирует острый остеомиелит челюстей, который составляет практически три четверти всех случаев стационарного лечения остеомиелита верхней и нижней челюстей. Это значительно выше, чем доля больных, лечившихся в стационарных условиях по поводу хронического остеомиелита челюстей.

Для диагностики остеомиелита челюстей и формирования последующей тактики комплексного лечения практическое значение имеет изучение причин остеомиелита челюстей. Установлено, что ведущим этиологическим фактором развития остеомиелита челюстей является одонтогенный (рис. 4). Удельный вес последнего очень

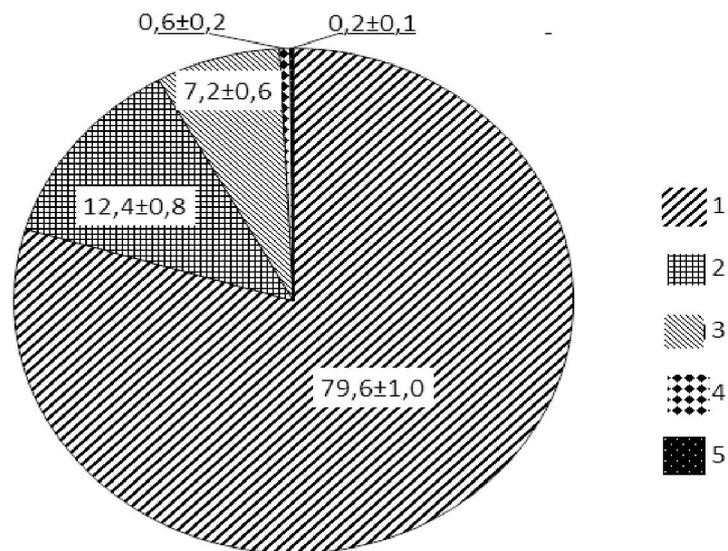


Рис. 4. Структура остеомиелита челюстей в зависимости от этиологических факторов развития (P±mp, %).

1 – одонтогенный фактор,

- 2 – посттравматический фактор,
- 3 – лекарственный фактор,
- 4 – лучевой фактор,
- 5 – прочие факторы.

значительный и по критерию Вилкоксона существенно превышает долю других этиологических причин, обуславливающих развитие остеомиелита челюстей. Второе место с достоверным различием как к одонтогенному фактору, так и к лекарственному фактору принадлежит посттравматическому остеомиелиту челюстей. Значительным также является лекарственный фактор, связанный прежде всего с употреблением не по медицинским показаниям наркотических препаратов.

Ведущим возбудителем острого одонтогенного остеомиелита челюстей, согласно результатам микробиологического исследования, выступает *Staphylococcus epidermicus* (табл. 2), который с достоверной разницей по отношению к другим микроорганизмам выделен при бактериологическом посеве. У каждого второго пациента с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей обнаружен *Staphylococcus aureus*, хотя его доля среди этиологических агентов репрезентативно ниже, чем *Staphylococcus epidermicus*. Следует отметить, что в возникновении острого одонтогенного остеомиелита челюстей существенную роль играют представители стрептококков - *Streptococcus oralis* и *Streptococcus pyogenes* (табл. 2). Редко при бактериологическом исследовании у пациентов с острым остеомиелитом челюстей выделяются *Escherichia coli* и *Pneumococcus aeruginosa*.

Таблица 2

Основные возбудители острого одонтогенного остеомиелита челюстей, выделенных у пациентов (P±mp, %)

Название микроорганизма	Частота обнаружения
<i>Staphylococcus aureus</i>	52,4±4,2
<i>Staphylococcus epidermicus</i>	78,2±4,0
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	6,9±2,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	37,5±4,7
<i>Streptococcus oralis</i>	21,2±4,0
<i>Pneumococcus niger</i>	4,6±2,0
<i>Pneumococcus aeruginosa</i>	2,8±1,6
<i>Bacteroidus spp.</i>	5,1±2,1
Enterobacteriaceae	3,2±1,7
<i>Escherichia coli</i>	1,4±1,1

Наиболее частыми ассоциациями микроорганизмов при остром одонтогенном остеомиелите челюстей выступают *Staphylococcus aureus* со *Staphylococcus epidermicus*, зарегистрированные почти в половине случаев (рис. 5). Частой ассоциацией возбудителей остеомиелита челюстей выступает *Staphylococcus epidermicus* со *Streptococcus pyogenes*. Высокая распространенность среди выделенных ассоциаций возбудителей характерна и для *Staphylococcus epidermicus* со *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus aureus* со *Streptococcus pyogenes*. Среди исследуемых ассоциаций реже выделяется ассоциация *Staphylococcus aureus* со *Streptococcus oralis*.

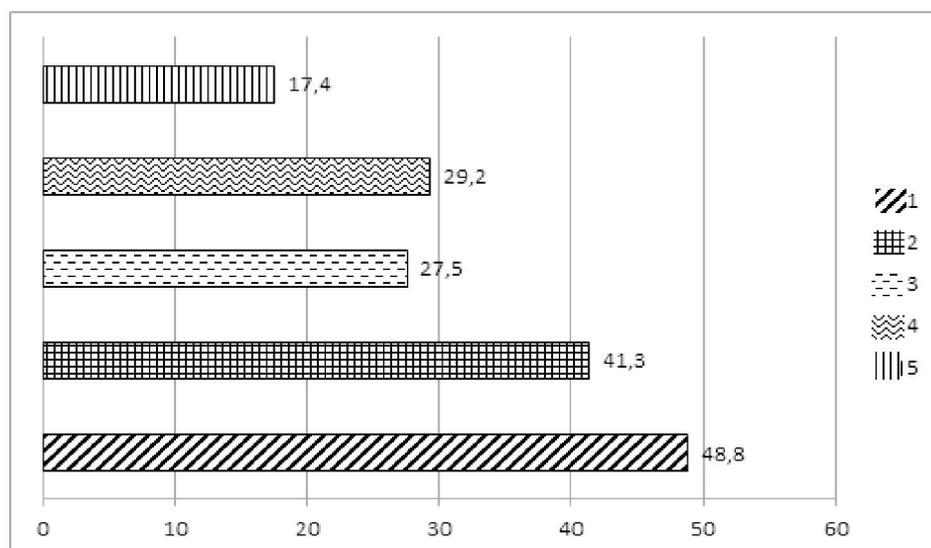


Рис. 5. Встречаемость ассоциаций микроорганизмов у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (P±mp, %).

По оси абсцисс – частота ассоциаций микроорганизмов, по оси ординат – группы ассоциаций.

1 - *Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus epidermicus*, 2 - *Staphylococcus epidermicus* + *Streptococcus pyogenes*, 3 – *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes*, 4 - *Staphylococcus epidermicus* + *Streptococcus oralis*, 5 - *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus oralis*.

При клиническом обследовании пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей установлена высокая частота отдельных локальных симптомов (табл. 3). Сказанное относится в первую очередь к наличию болезненности пораженной челюсти при пальпации и движении, гиперемии слизистой полости рта на стороне поражения, инфильтрата и отека мягких тканей на стороне поражения. Частота данных объективных локальных симптомов репрезента-

Таблица 3

Локальная объективная симптоматика у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (P±mp, %)

Локальные объективные симптомы	Удельный вес
Болезненность челюсти при пальпации и движении	72,8±4,3
Отечность мягких тканей на стороне поражения	59,4±4,8
Гиперемия слизистой полости рта на стороне поражения	67,8±4,5
Наличие инфильтрата на стороне поражения	60,2±4,8
Болезненность подчелюстных лимфатических узлов при пальпации	58,4±4,8
Увеличение подчелюстных лимфатических узлов при пальпации	47,2±4,8
Неприятный запах изо рта	23,5±4,1
Гиперемия кожи в области поражения	31,8±4,5
Гнойное отделяемое	17,6±3,7

тивно выше других, выявленных у больных в период поступления в стационарное отделение. Почти у половины больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей зарегистрировано увеличение регионарных (подчелюстных) лимфатических узлов. Малотипичными локальными симптомами при клиническом обследовании являются неприятный запах изо рта и гнойное отделяемое.

Развитие острого одонтогенного остеомиелита челюстей сопровождается достоверными изменениями параметров периферической крови (табл. 4). Однако наиболее значимо произошло увеличение

СОЭ и содержания относительного числа лимфоцитов. Достоверно у больных острым остеомиелитом челюстей повышается абсолютное количество лимфоцитов. Одновременно наблюдалось у пациентов при поступлении существенное увеличение палочкоядерных нейтрофилов и сегментоядерных нейтрофилов. Выраженных изменений в содержании моноцитов, базофилов и эозинофилов не выявлено. Достоверных различий в сравнении с контрольной группой в параметрах гемоглобина и эритроцитов в крови не зарегистрировано ($P>0,05$).

Таблица 4

Показатели периферической крови у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей и в контрольной группе ($M\pm m$)

Название показателя, единица измерения	Пациенты с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей	Контроль
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$8,9\pm 0,7^*$	$6,6\pm 0,8^*$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$3,6\pm 0,3^*$	$1,7\pm 0,4^*$
Лимфоциты, %	$52,7\pm 1,8^*$	$29,1\pm 1,2^*$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$63,4\pm 2,1^*$	$45,8\pm 1,1^*$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$6,1\pm 0,2^*$	$1,4\pm 0,2^*$
Моноциты, %	$3,8\pm 0,2$	$4,1\pm 0,2$
Базофилы, %	$0,8\pm 0,1$	$0,7\pm 0,08$
Эозинофилы, %	$2,5\pm 0,2$	$2,3\pm 0,3$
Гемоглобин, г/л	$117,5\pm 2,2$	$122,4\pm 1,9$
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,1\pm 0,4$	$4,4\pm 0,3$
СОЭ, мм/час	$27,6\pm 1,3^*$	$8,4\pm 0,6^*$

*Достоверные различия с контролем.

Произошедшие патологические изменения в соотношении форменных элементов крови у больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей количественно характеризуют величины сдвига (табл. 5). Среди параметров общего анализа крови в основной группе по отношению к контролю максимальна величина сдвига для палочкоядерных нейтрофилов со знаком плюс. С аналогичным знаком, но с меньшим относительным показателем установлена величина сдвига

Таблица 5

Величина сдвига гематологических параметров у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей по сравнению с контрольной группой (в%)

Название показателя, единица измерения	Показатель сдвига	Ранговое место
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	+34,8	6
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	+211,8	3
Лимфоциты, %	+181,2	4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	+38,4	5
Палочкоядерные нейтрофилы, %	+435,8	1
Моноциты, %	+7,3	9
Базофилы, %	+14,3	7
Эозинофилы, %	+8,7	8
Гемоглобин, г/л	+4,0	11
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	+6,8	10
СОЭ, мм/час	+328,6	2
Сумма	+1235,5	-

для СОЭ. На третьей ранговой позиции находится изменение абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови при развитии воспалительного процесса в костях челюстей. Параметры сдвига других показателей крови у пациентов основной группы существенно ниже, чем указанные ранее. Особенно незначительную величину сдвига имеют гемоглобин, эритроциты и моноциты. Следовательно, математическая оценка показателей периферической крови демонстрирует высокую диагностическую значимость палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ и абсолютного числа лимфоцитов.

Построение модели патологических отклонений в периферической крови, связанных с развитием острого одонтогенного остеомиелита челюстей, показывает выраженность изменений со стороны абсолютного количества лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и СОЭ (рис. 6). Однако значительная часть форменных элементов крови не претерпела существенных отклонений у больных острым остеомиелитом челюстей. Это относится к содержанию моноцитов, базофилов, эритроцитов, эозинофилов, уровню гемоглобина. Отклонение других показателей периферической крови сопровождалось изменением в сторону увеличения по сравнению с группой взрослых практически здоровых лиц.

В контрольной группе сопряженность гематологических параметров значительно ниже, чем у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (рис. 7). Между показателями периферической крови здоровых лиц выявлено четыре репрезентативные прямые связи. Они отмечены между содержанием лейкоцитов, абсолютным количеством лимфоцитов и СОЭ. Прямая корреляционная связь характерна для абсолютного количества лимфоцитов и СОЭ. Такое же

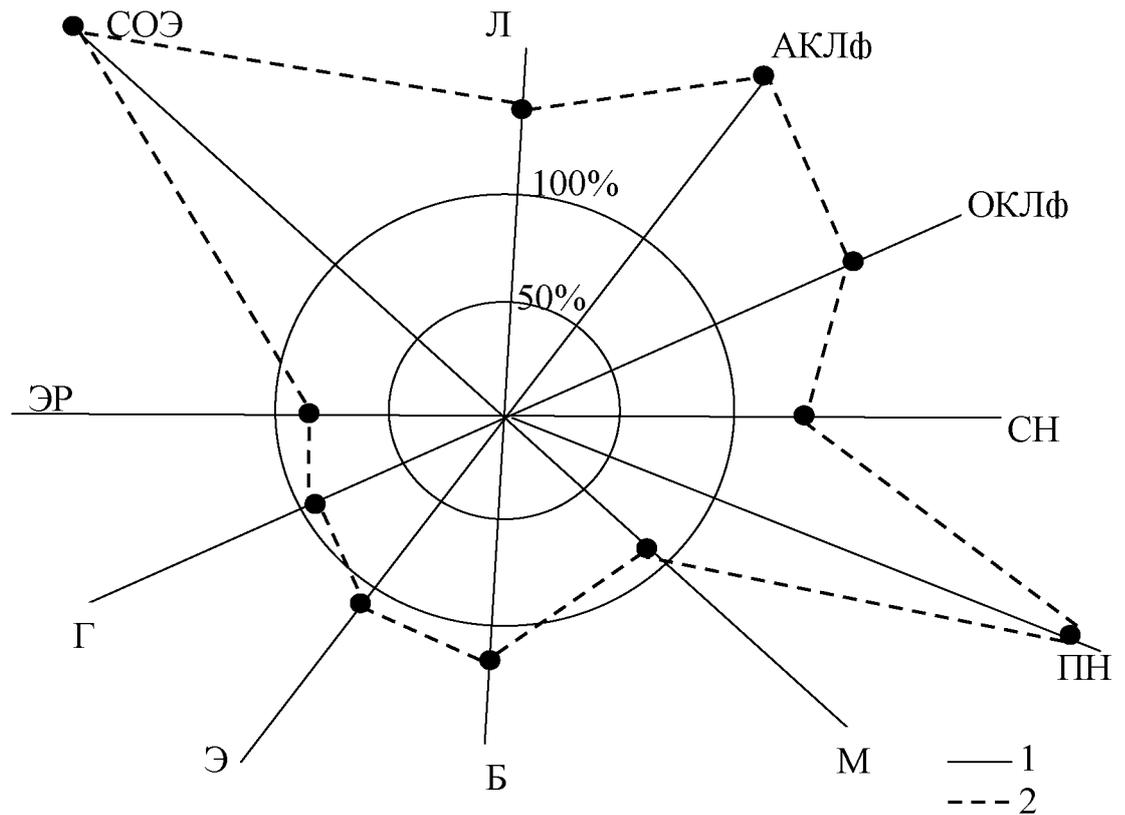


Рис. 6. Модель изменений параметров клеточного состава периферической крови у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом по отношению к контрольной группе (в%).

На рис. 6 использованы обозначения: Л- лейкоциты, АКЛф- абсолютное количество лимфоцитов, ОКЛф- относительное количество лимфоцитов, СН- сегментоядерные нейтрофилы, ПН- палочкоядерные нейтрофилы, М- моноциты, Б- базофилы, Э- эозинофилы, Г- гемоглобин, Эр- эритроциты, СОЭ- скорость оседания эритроцитов.

1- здоровые взрослые, 2- больные острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

направление связи свойственно уровню гемоглобина и эритроцитов. При развитии острого одонтогенного остеомиелита челюстей количество достоверных связей возрастает до 8. Наибольшее количество корреляций

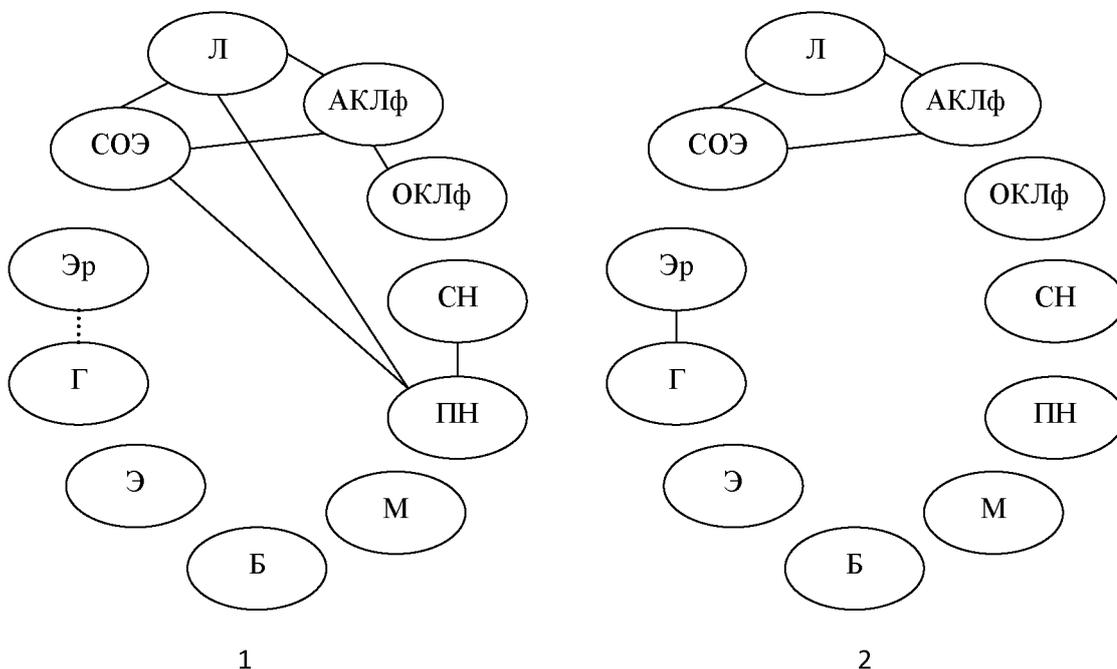


Рис. 7. Модель корреляционных связей показателей периферической крови у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (1) и здоровых лиц (2).

На рис. 7 приняты обозначения, аналогичные рис. 6.

- _____ прямая достоверная связь,
- обратная достоверная связь,
- криволинейная достоверная связь.

свойственно СОЭ, абсолютному количеству лимфоцитов, лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Так, палочкоядерные нейтрофилы имеют прямую связь с числом лейкоцитов, СОЭ и процентным содержанием сегментоядерных нейтрофилов. СОЭ в свою очередь имеет достоверную сопряженность с палочкоядерными нейтрофила-

ми, лейкоцитами и абсолютным количеством лимфоцитов. Последние имеют также три прямые достоверные корреляции. Криволинейная зависимость в основной группе установлена между уровнем эритроцитов и гемоглобина, т.е. по сравнению с контролем изменилась.

Диагностическое исследование параметров системного иммунитета у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей позволило обнаружить гиперактивацию Т-лимфоцитов и наличие недостаточности Т-хелперов, Т-супрессоров, активности нейтрофилов в тесте нитросинового тетразолия спонтанного и стимулированного (табл. 6). Независимо от этого, все изменения в иммунной системе организма больных носили репрезентативный характер, за исключением

Таблица 6

Иммунологические показатели на системном уровне при одонтогенном острым остеомиелите челюстей и в контроле ($M \pm m$)

Исследуемый параметр, единица измерения	Основная группа	Контрольная группа
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	1,7 \pm 0,2*	0,8 \pm 0,1*
CD3+, %	58,3 \pm 0,6*	47,6 \pm 0,7*
CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	0,3 \pm 0,05*	0,8 \pm 0,06*
CD4+, %	27,8 \pm 0,5*	44,2 \pm 0,7*
CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	0,3 \pm 0,02*	0,5 \pm 0,03*
CD8+, %	18,1 \pm 1,0*	29,7 \pm 0,9*
НСТ-сп., у.е.	89,7 \pm 0,6*	99,4 \pm 0,7*
НСТ-ст., у.е.	118,5 \pm 3,2*	176,8 \pm 2,9*
НСТ-ст./НСТ-сп.	1,3 \pm 0,2	1,8 \pm 0,3

*Достоверные различия.

соотношения параметров НСТ-ст. к НСТ-сп. ($P > 0,05$). Воспалительный процесс в костной ткани челюстей вызвал достоверное повышение как абсолютного, так и относительного содержания Т- лимфоцитов. Изменение Т- хелперов и Т-супрессоров было однонаправленным и сопровождалось угнетением продукции данных кластеров в абсолютном и относительном выражении. Среднее значение теста НСТ-ст. и НСТ-сп. у больных острым одонтогенным остеомиелитом статистически существенно уменьшилось.

Математическая оценка изменений системного иммунитета посредством показателя сдвига свидетельствует о наиболее существенном сдвиге абсолютного числа Т-хелперов и Т-лимфоцитов в периферической крови больных острым одонтогенным остеомиелитом (табл. 7). По отношению к здоровым взрослым лицам среди рассматриваемых параметров системного иммунитета существенный сдвиг произошел и в содержании абсолютного количества Т-супрессоров, и относительного уровня Т-лимфоцитов. Величины показателей сдвига относительного числа Т-супрессоров, Т-хелперов, теста НСТ-ст. и отношение НСТ-ст./НСТ-сп. оказались практически равными по значению и одинаковыми по знаку. Наименьший показатель сдвига у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей отмечен для теста НСТ-сп. Общая сумма сдвигов показателей системного иммунитета имела отрицательный знак и составила 378,1.

При осуществлении моделирования выявленных изменений параметров иммунной системы на уровне организма больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей в большинстве случаев наблюдается однонаправленность сдвигов (рис. 8). Максимальное

Таблица 7

Величина сдвига параметров системного иммунитета у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей по сравнению с контрольной группой (в%)

Исследуемый параметр, единица измерения	Основная группа	Ранговое место
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	+212,5	2
CD3+, %	+122,5	4
CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	-266,7	1
CD4+, %	-62,9	8
CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	-166,7	3
CD8+, %	-67,8	6
НСТ-сп., у.е.	-9,8	9
НСТ-ст., у.е.	-67,0	7
НСТ-ст./НСТ-сп.	-72,2	5
Сумма	-378,1	-

отклонение от параметров здоровых лиц отмечается для абсолютного содержания Т-хелперов, характеризующееся выраженной супрессией данного кластера дифференцировки иммунных клеток. Значительное отклонение присуще также другой субпопуляции Т-лимфоцитов – абсолютному количеству Т-супрессоров. Вместе с тем противоположная высокая величина отклонений отмечена для абсолютного числа Т-лимфоцитов. Менее существенные сдвиги наблюдались для относительного числа Т-хелперов, Т-супрессоров, активности нейтрофилов в тесте НСТ-ст. Промежуточное положение занимает изменение отно-

сительного содержания в периферической крови Т-лимфоцитов. Практически неизменной осталась активность нейтрофилов в тесте НСТ-сп. Отмеченные изменения следует учитывать при диагностике данной нозологической формы остеомиелита челюстей.

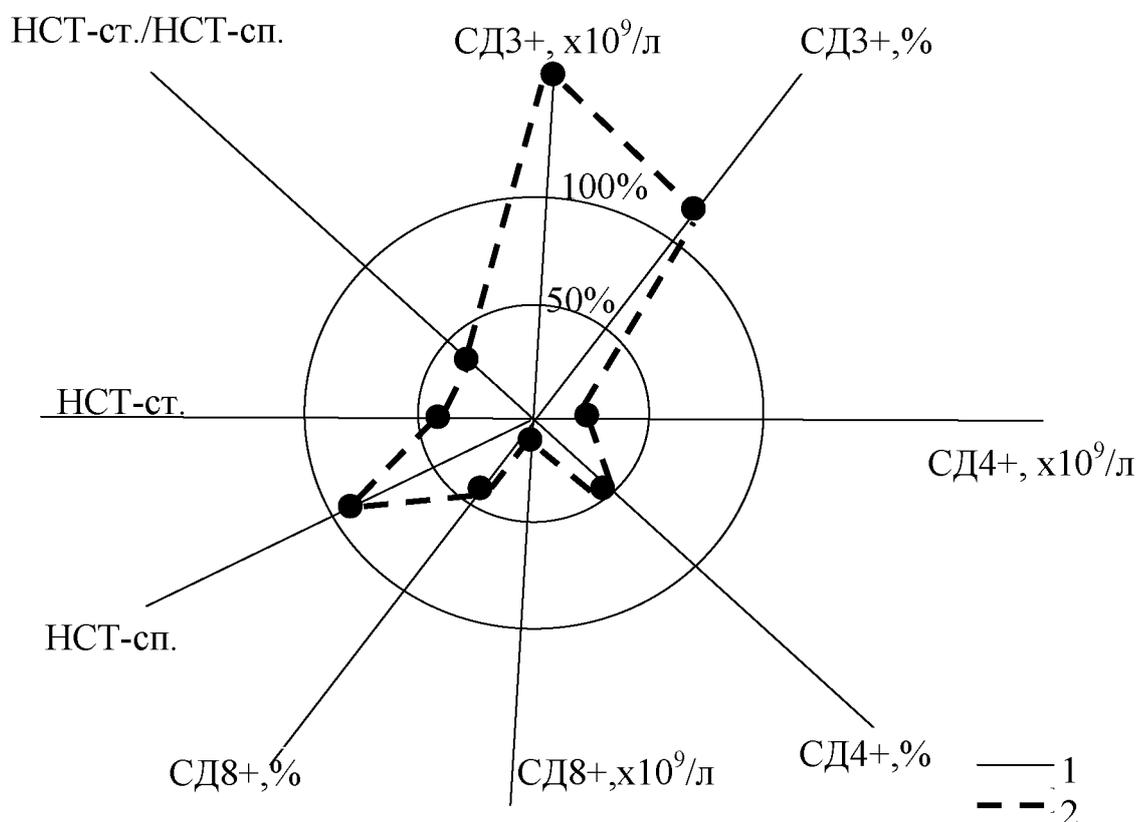


Рис. 8. Модель изменений параметров системного иммунитета у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей по сравнению с контрольной группой (в%).

На рис. 8 использованы обозначения: СД3+,x10⁹/л- абсолютное количество Т-лимфоцитов крови, СД3+,%- относительное количество Т-лимфоцитов, СД4+,x10⁹/л- абсолютное количество Т-хелперов, СД4+,%- относительное содержание в крови Т-хелперов, СД8+,x10⁹/л- абсолютное содержание Т-супрессоров, СД8+,%- относительное число Т-супрессоров, НСТ-сп.- тест восстановления нитросинего тетразолия спон-

танный, НСТ-ст.- тест восстановления нитросинего тетразолия стимулированный, НСТ-ст./НСТ-сп.- соотношение тестов.

Соотношение иммунных клеток периферической крови среди представителей основной и контрольной групп, представленное в виде графической модели, различается как по количеству, так и направлению связей (рис. 9). У больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей наивысшее число достоверных корреляционных связей свойственно абсолютному содержанию Т-хелперов, которые имеют с другими субпопуляциями иммунных клеток в целом пять связей.

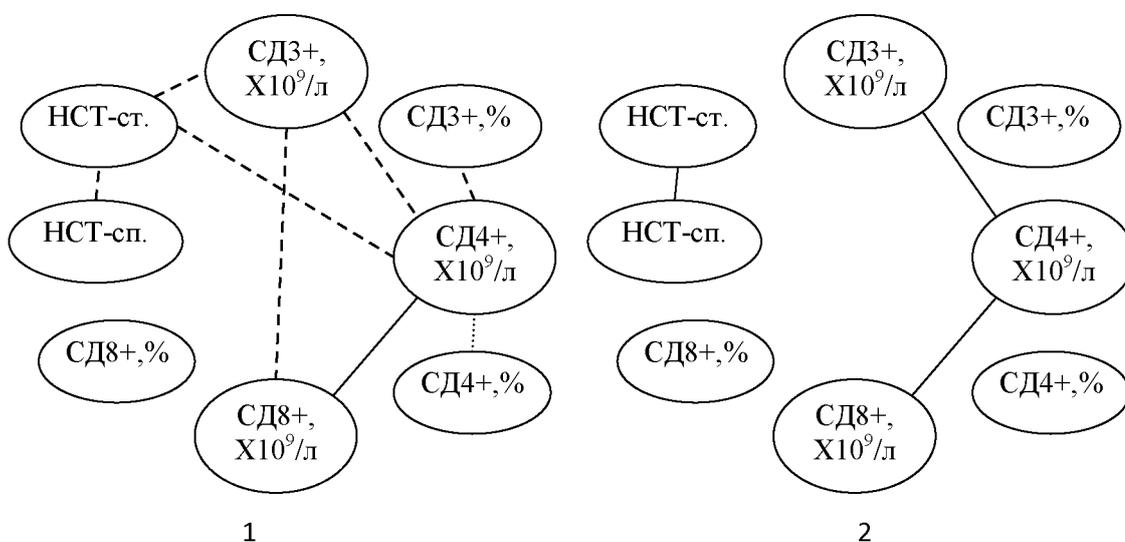


Рис. 9. Модель корреляционных связей параметров системного иммунитета у больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (1) и здоровых лиц (2).

На рис. 9 приняты обозначения клеток, аналогичные рис. 8.

- _____ прямая достоверная связь,
- обратная достоверная связь,
- криволинейная достоверная связь.

Три обратные репрезентативные связи абсолютное количество Т-хелперов имеет с абсолютным, относительным содержанием Т-лимфоцитов и с тестом НСТ-ст. Прямая и криволинейная зависимость существует между абсолютным количеством Т-хелперов и абсолютным числом Т-супрессоров соответственно. В корреляционной модели отчетливо выделяется абсолютное содержание на системном уровне Т-лимфоцитов, характеризующихся наличием трёх обратных зависимостей – с абсолютным числом Т-хелперов и Т-супрессоров, с тестом НСТ-ст. Последний находится в обратной взаимосвязи с тестом НСТ-сп. В группе сравнения сопряженность показателей иммунной системы значительно ниже. Имеющиеся три корреляционные связи являются прямыми, причем две из которых приходится на кластер дифференцировки Т-хелперов в абсолютном выражении.

Диагностическое исследование на системном уровне параметров гуморального иммунитета у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей выявило достоверное снижение иммуноглобулинов класса А в крови (табл. 8) ($P < 0,01$). Более существенным оказалось уменьшение уровня Ig G вследствие развития острого одонтогенного остеомиелита челюстей по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем концентрация Ig E и Ig M на системном уровне среди больных с изучаемой челюстно-лицевой патологией практически осталась без существенных изменений ($P > 0,05$). Уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови представителей основной группы репрезентативно возрос.

При численном анализе патологических отклонений у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, вызвавшего сдвиги в содержании иммуноглобулинов и циркулирующих иммун-

Таблица 8

Средний уровень иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей ($M \pm m$)

Исследуемый параметр, единица измерения	Основная группа	Контрольная группа
Ig A, г/л	2,2±0,1*	3,1±0,2*
Ig G, г/л	8,3±0,3*	17,8±0,4*
Ig E, г/л	61,6±3,5	65,3±4,0
Ig M, г/л	0,9±0,2	0,8±0,2
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	75,9±2,3*	60,2±1,8*

*Достоверные различия.

Таблица 9

Параметры сдвига уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (в %)

Исследуемый параметр, единица измерения	Основная группа	Место при ранжировании
Ig A, г/л	-140,9	2
Ig G, г/л	-214,5	1
Ig E, г/л	-5,7	5
Ig M, г/л	+11,1	4
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	+126,1	3
Всего	-223,9	-

ных комплексов, с последующим математическим ранжированием установлено, что первое место по величине сдвига занимают Ig G (табл. 9). На втором месте и также с отрицательным знаком находятся Ig A. Значимым для диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей следует считать изменение уровня циркулирующих иммунных комплексов, которые по величине показателя сдвига заняли третье ранговое место. Несущественными при данной патологии оказались величины сдвига Ig E и Ig M, имеющие приблизительно равные значения, но с разным знаком.

Построенная модель патологических отклонений в содержании иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов в крови пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей в сравне-

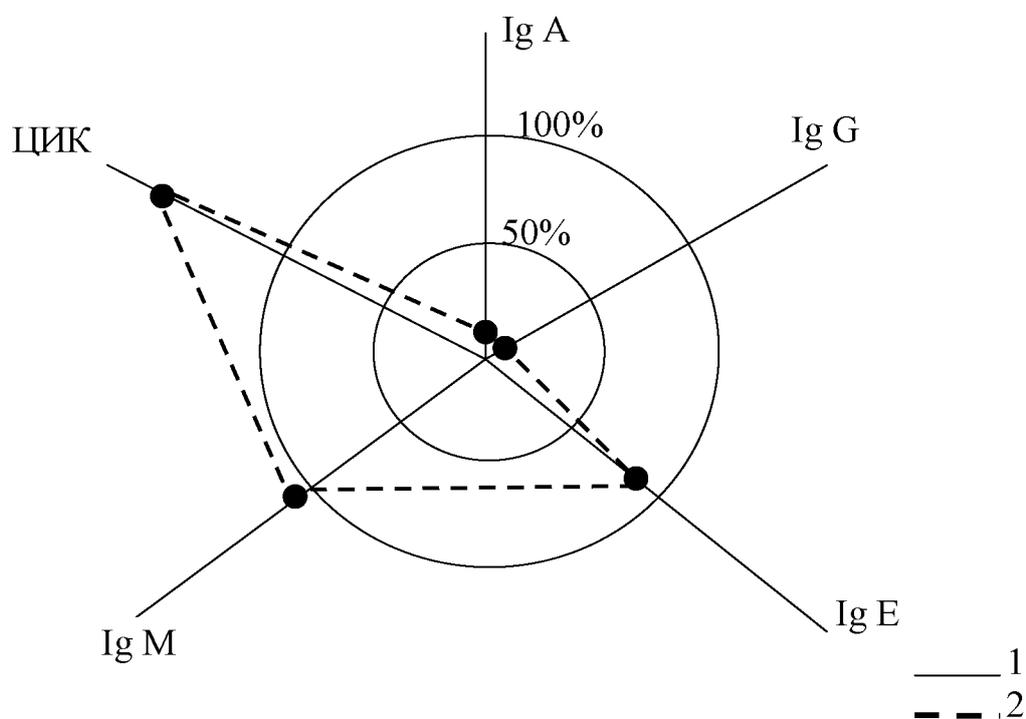


Рис. 10. Моделирование сдвигов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови при остром одонтогенном остеомиелите челюстей (в%).

На рис. 10 рассмотрены: Ig A - иммуноглобулин А, Ig G - иммуноглобулин G, Ig E- иммуноглобулин Е, Ig M- иммуноглобулин М, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

_____ контрольная группа, ----- основная группа.

нии с контрольной группой (рис. 10) показывает угнетение выработки иммуноглобулинов на системном уровне. Особенно резко снижается продукция Ig G и Ig A, концентрация которых становится ниже, чем в группе здоровых взрослых лиц. В меньшей степени, а точнее незначительно, снижена концентрация Ig E. Напротив, развитие острого одонтогенного остеомиелита челюстей сопровождается значительным подъемом уровня циркулирующих иммунных комплексов. Повышается также содержание в периферической крови Ig M, но этот подъем является незначительным. В целом изменение уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов имеет отрицательный знак и значительную величину.

Корреляционный анализ иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов на системном уровне (рис. 11) позволил выявить различия в структуре корреляционных моделей в основной и контрольной группах. Среди пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей общее количество достоверных связей превышает число таковых в группе здоровых. В основной группе наибольшее число связей присуще классу Ig G, который имеет прямую связь с классом Ig A, обратную – с циркулирующими иммунными комплексами, криволинейную зависимость – с классом Ig M в периферической крови. Между содержанием Ig A на системном уровне отмечены две зависимости: с концентрацией Ig G (прямая связь) и с

циркулирующими иммунными комплексами (обратная достоверная зависимость).

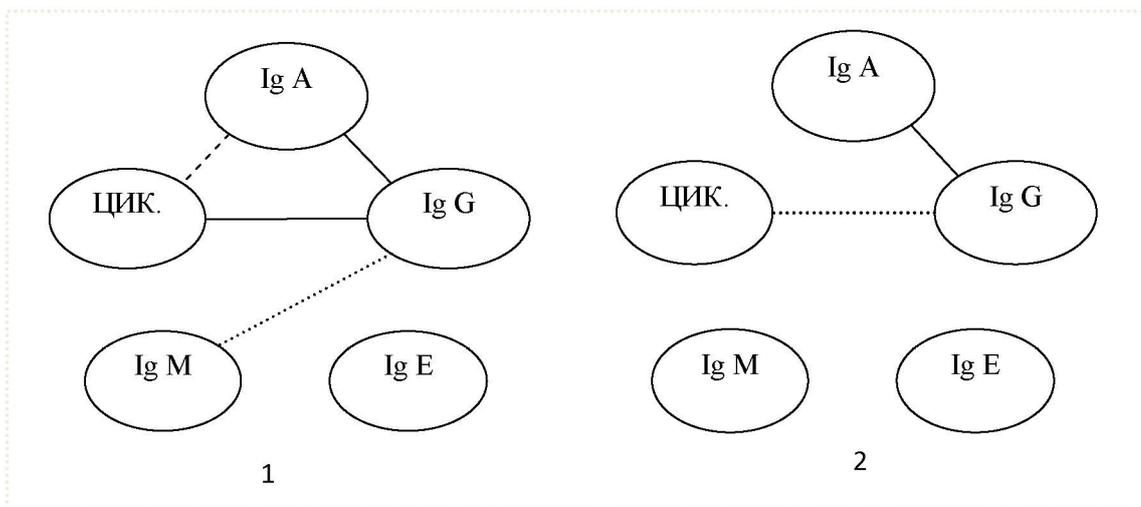


Рис. 11. Корреляционные модели связей иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в крови при остром одонтогенном остеомиелите челюстей (1) и в контроле (2).

На рис. 11 рассмотрены показатели, аналогичные рис. 10.

- _____ прямая достоверная связь,
- обратная достоверная связь,
- криволинейная достоверная связь.

Между изученными иммуноглобулинами и циркулирующими иммунными комплексами в группе здоровых взрослых лиц выявлено всего две достоверные зависимости. Первая связь представлена соотношением Ig A и Ig G, которая характеризуется прямой зависимостью. Вторая связь существует между Ig G и уровнем циркулирующих иммунных комплексов, представленная криволинейной достоверной зависимостью.

Острый воспалительный процесс в костной ткани челюстей существенно отразился на состоянии параметров местного иммунитета

(табл. 10). В частности, произошло значительное снижение продукции секреторного Ig A, повышение выработки Ig G. На фоне развития воспалительного процесса в челюсти отмечены статистически значимые изменения и других параметров местного иммунитета. Следует обратить внимание на понижение уровня лизоцима, лактоферрина и фагоцитарного индекса. Одновременно произошло уменьшение у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей относительного количества эпителиальных клеток, лимфоцитов и нейтрофилов. Все эти изменения в содержании иммунокомпетентных клеток являются репрезентативными по критерию Вилкоксона. Недостоверный

Таблица 10

Средний уровень иммунологических показателей в смыве из остаточной полости при остром одонтогенном остеомиелите челюстей и в контроле ($M \pm m$)

Показатель местного иммунитета, единица измерения	Пациенты с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей	Здоровые взрослые люди
Ig A, г/л	0,19±0,03	0,13±0,04
sIg A, г/л	0,28±0,02*	0,71±0,05*
Ig G, г/л	0,31±0,03*	0,08±0,02*
Лизоцим, мкг/л	0,58±0,03*	2,72±0,3*
Лактоферрин, нг/мл	961,2±7,5*	1689,7±7,3*
Фагоцитарный индекс, %	47,5±1,2*	73,4±1,3*
Эпителиальные клетки, %	30,8±2,4*	57,4±2,1*
Лимфоциты, %	5,7±0,2*	2,2±0,1*

Нейтрофилы, %	61,5±2,6*	40,8±2,3*
---------------	-----------	-----------

*Достоверные различия.

характер изменений среди изученных иммунологических показателей на местном уровне имел только уровень Ig A.

Количественные показатели изменений иммунной системы на местном уровне у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей отличаются более высоким сдвигом (табл. 11). При этом максимальное отклонение от иммунологических параметров здоровых взрослых лиц в основной группе наблюдается для лизоцима, занявшего первую ранговую позицию. На втором месте по величине сдвига, но с противоположным знаком по отношению к лизоциму, нахо-

Таблица 11

Параметры сдвига иммунологических показателей в смыве из остаточной полости при остром одонтогенном остеомиелите челюстей (в%)

Показатель местного иммунитета, единица измерения	Показатель сдвига	Место при ранжировании
Ig A, г/л	+146,2	9
sIg A, г/л	-253,6	4
Ig G, г/л	+387,5	2
Лизоцим, мкг/л	-468,9	1
Лактоферрин, нг/мл	-175,8	6
Фагоцитарный индекс, %	-154,5	7
Эпителиальные клетки, %	-186,4	5
Лимфоциты, %	+259,1	3

Нейтрофилы, %	+150,7	8
Всего	-295,7	-

дится уровень Ig G. Практически одинаковое и существенное изменение вследствие развития острого одонтогенного остеомиелита происходит в содержании относительного числа лимфоцитов и sIg A, имеющих однако противоположную направленность сдвигов. Несколько ниже указанных изменений, но с существенными величинами сдвига, являются отклонения Ig A, лактоферрина, фагоцитарного индекса и процента нейтрофилов в исследуемом смысле больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей. Из-за противоположной направленности сдвигов иммунологических показателей на локальном уровне сумма отклонений невысока.

В соответствии с полученными результатами патологических сдвигов иммунологических параметров у пациентов с острым одонто-

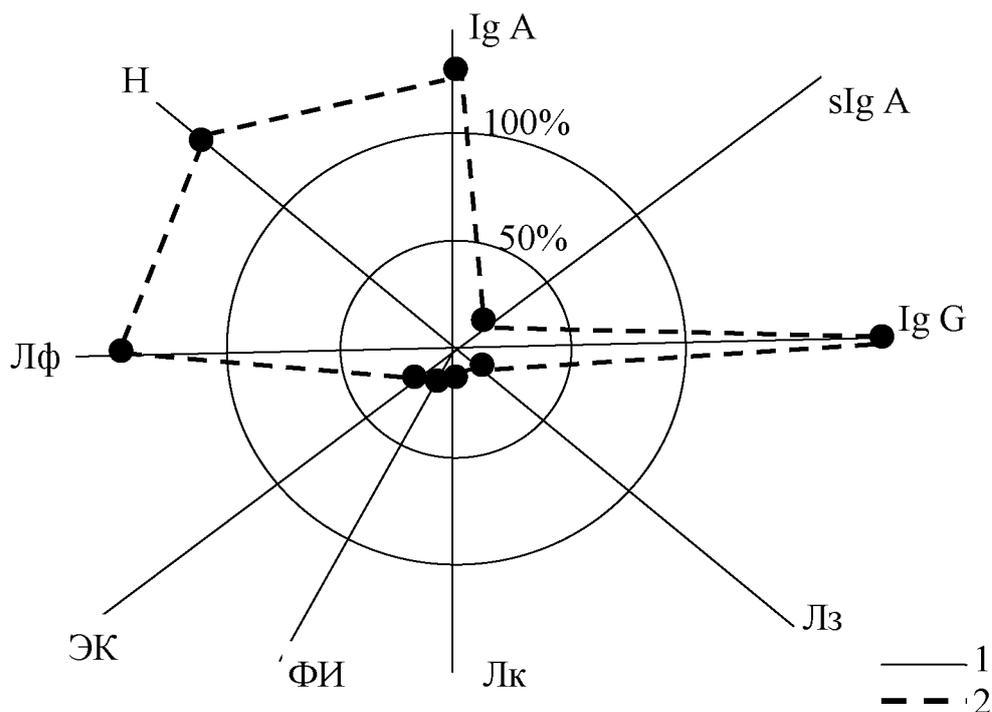


Рис. 12. Моделирование сдвигов показателей местного иммунитета при остром одонтогенном остеомиелите челюстей по отношению к здоровым лицам (в%).

На рис. 12 приняты сокращения: Ig A - иммуноглобулин А, sIg А – секреторный иммуноглобулин А, Ig G- иммуноглобулин G, Лз- лизоцим, Лк – лактоферрин, ФИ - фагоцитарный индекс, ЭК – эпителиальные клетки, Лф – лимфоциты, Н – нейтрофилы.

_____ контрольная группа, ----- основная группа.

генным остеомиелитом челюстей на местном уровне разработана графическая модель (рис. 12). Как видно из рис. 12 данная модель характеризуется значительными отклонениями показателей местного иммунитета среди больных острым одонтогенным остеомиелитом за границы контрольной группы. Это касается иммунологических показателей, имеющих как увеличение, так и снижение содержания в исследуемом смыве. Выраженное снижение по сравнению со здоровыми лицами имеет количество лизоцима. Выраженное превышение границ контрольной группы отмечается для Ig G и относительного числа лимфоцитов. Значительное отклонение от границ контрольной группы как в ту, так и в другую сторону имели концентрация эпителиальных клеток, лактоферрина, величина фагоцитарного индекса и нейтрофилов. Среди исследованных параметров местного иммунитета при остром одонтогенном остеомиелите челюстей не оказалось ни одного, который бы остался без существенных отклонений от референсных значений, что указывает на их приоритетное диагностическое значение.

Корреляционная модель взаимосвязей параметров местного иммунитета под влиянием острого одонтогенного остеомиелита челюстей претерпевает существенную перестройку (рис. 13). Это выражается в появлении дополнительных связей между иммунологическими показателями при развитии данной патологии, имеющих различную направленность. Так, sIg A у больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей находится в обратной зависимости с содержанием в смыве лимфоцитов и в прямой зависимости - с содержанием лизоцима. Последний имеет три достоверные корреляционные связи, две из которых являются обратными, а одна – с прямой зависимостью. Две корреляционные достоверные зависимости выявлены между

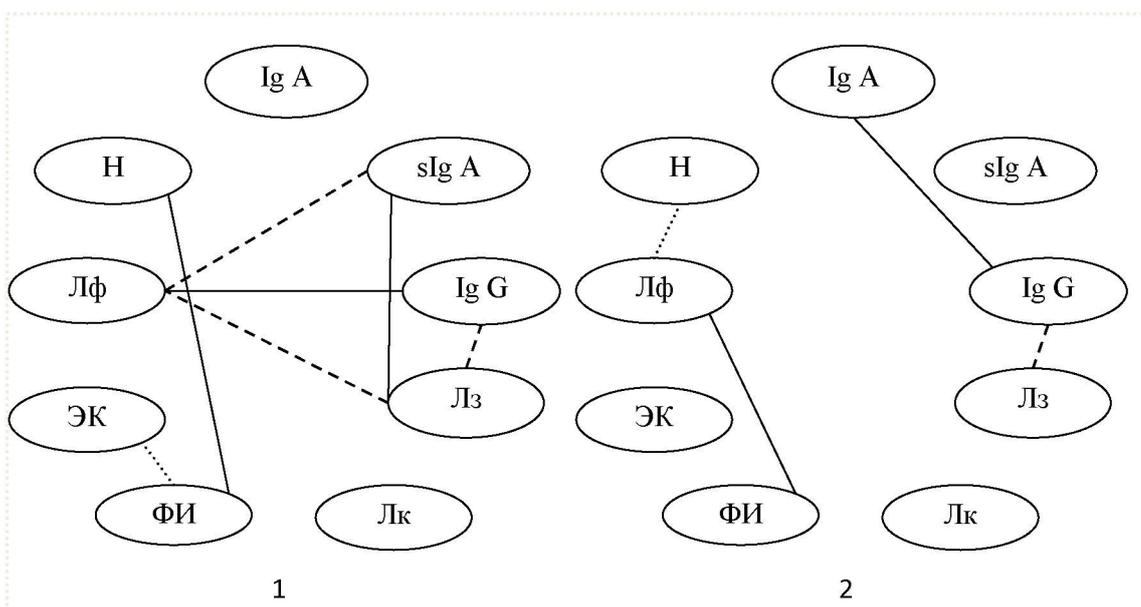


Рис. 13. Корреляционные модели связей показателей местного иммунитета у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей (1) и здоровых лиц (2).

На рис. 11 приняты сокращения, соответствующие рис. 12.

_____ прямая достоверная связь,

----- обратная достоверная связь,

..... криволинейная достоверная связь.

уровнем Ig G с лизоцимом и процентным содержанием лимфоцитов. Фагоцитарный индекс с основной группе характеризуется наличием двух репрезентативных соотношений – с эпителиальными клетками и нейтрофилами. В группе контроля общее количество достоверных связей между показателями местного иммунитета заметно ниже и представлено прямой зависимостью Ig A с Ig G, количества лимфоцитов с фагоцитарным индексом; обратным и криволинейным соотношением Ig G с лизоцимом и лимфоцитов с нейтрофилами.

Диагностическое определение параметров электрического сопротивления в биологически активных точках меридиана толстой кишки у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей выявило повышение исследуемого инструментального показателя по отношению к контролю (табл. 12). При этом большинство акупунктурных точек характеризуется статистически значимым различием по критерию Вилкоксона электрического сопротивления. Обращает внимание однонаправленность патологических изменений электрического сопротивления при развитии острого одонтогенного остеомиелита челюстей. Среди пациентов основной группы значительно возросло электрическое сопротивление в точках эр-цзянь и вэнь-лю меридиана толстой кишки ($P < 0,001$). Практически равные величины регистрируемых при рефлексодиагностическом исследовании показатель имел в акупунктурных точках пянь-ли и цюй-чи. Наиболее низкие значения электрического сопротивления у больных острым одонтогенным остеомиелитом зарегистрированы в точках шан-ян и хэ-гу

меридиана толстой кишки. Следовательно, значительное превышение параметров контрольной группы у пациентов с острым одонтогенным

Таблица 12

Средние значения электрического сопротивления в акупунктурных точках меридиана толстой кишки у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей и в контроле ($M \pm m$, кОм)

Биологически активная точка	Основная группа	Контрольная группа
Шан-ян	72,8±2,3*	38,6±2,2*
Эр-цзянь	458,6±5,2*	41,4±1,8*
Сань-цзянь	94,3±3,0*	70,9±2,3*
Хэ-гу	82,5±3,6	71,3±2,9
Ян-си	115,9±2,7*	58,4±2,2*
Пянь-ли	286,6±3,2*	36,2±1,9*
Вэнь-лю	374,5±4,1*	54,3±2,1*
Шоу-сань-ли	142,7±3,5*	108,6±2,2*
Цюй-чи	274,3±3,2*	47,5±2,4*

*Статистически значимая разница.

остеомиелитом челюстей в указанных выше биологически активных точках (эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю и цюй-чи) свидетельствует о их высокой диагностической значимости для данной нозологической формы.

Дальнейший математико-статистический анализ произошедших изменений электрического сопротивления биологически активных точек меридиана толстой кишки вследствие развития острого одонтогенного остеомиелита челюстей показал, что наибольшая величина сдвига свойственна точке эр-цзянь (табл. 13). Величина параметра сдвига в данной точке значительно отличается от таковых в других биологически активных точках и занимает первое ранговое место. Показатели сдвига в других акупунктурных точках существенно ниже,

Таблица 13

Диагностическая оценка показателей электрического сопротивления в биологически активных точках меридиана толстой кишки у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей по величинам сдвига

Биологически активная точка, единица измерения	Значение сдвига, %	Ранговая позиция
Шан-ян, кОм	+188,6	6
Эр-цзянь, кОм	+1107,7	1
Сань-цзянь, кОм	+33,0	7
Хэ-гу, кОм	+15,7	9
Ян-си, кОм	+198,5	4
Пянь-ли, кОм	+791,7	2
Вэнь-лю, кОм	+689,7	3
Шоу-сань-ли, кОм	+31,4	8

Цюй-чи, кОм	+577,5	4
Сумма сдвига	+3633,8	-

чем в точке эр-цзянь и, в частности, в точках пянь-ли и вэнь-лю. Вместе с тем отклонение электрического сопротивления в указанных точках от аналогичных параметров здоровых взрослых лиц достаточно высоко, что следует учитывать при выявлении острого одонтогенного остеомиелита челюстей. В результате математического ранжирования показателей сдвига в биологически активных точках меридиана толстой кишки оказалось, что две последние названные точки заняли соответственно второе и третье место. Необходимо указать и на высокий уровень сдвига электрического сопротивления в акупунктурной точке цюй-чи меридиана толстой кишки. Отклонение электрического сопротивления в других биологически активных точках меридиана толстой кишки от величин лиц контрольной группы не имело выраженных различий. Одинаковый по величине и знаку показатель сдвига электрического сопротивления установлен в точках сань-цзянь и шоу-сань-ли. Минимальное значение сдвига выявлено для акупунктурной точки хэ-гу, занявшей последнюю ранговую позицию.

Разработанная на основе полученных показателей сдвига электрического сопротивления в акупунктурных точках меридиана толстой кишки при развитии острого одонтогенного остеомиелита диагностическая модель указывает на приоритетное диагностическое значение точки эр-цзянь (рис. 14). Из рис. 14 видно, что отклонение электрического сопротивления в этой точке имеет максимальное значение от референсных параметров. Особенностью модели является выход показателей сдвига электрического сопротивления в группе

больных острым одонтогенным остеомиелитом за пределы границ контроля. Значительные отклонения, наряду с биологически активной точкой эр-цзянь, характерны также для пянь-ли, вэнь-лю и цюй-чи. Графическая модель также свидетельствует об определенном отклонении электрического сопротивления в акупунктурных точках меридиана толстой кишки – шан-ян и ян-си. Практически неизменным оказалось электрическое сопротивление в точке хэ-гу. Это говорит о низкой диагностической значимости данной точки для диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей, равно как и акупунктурных точек сань-цзянь, шоу-сань-ли.

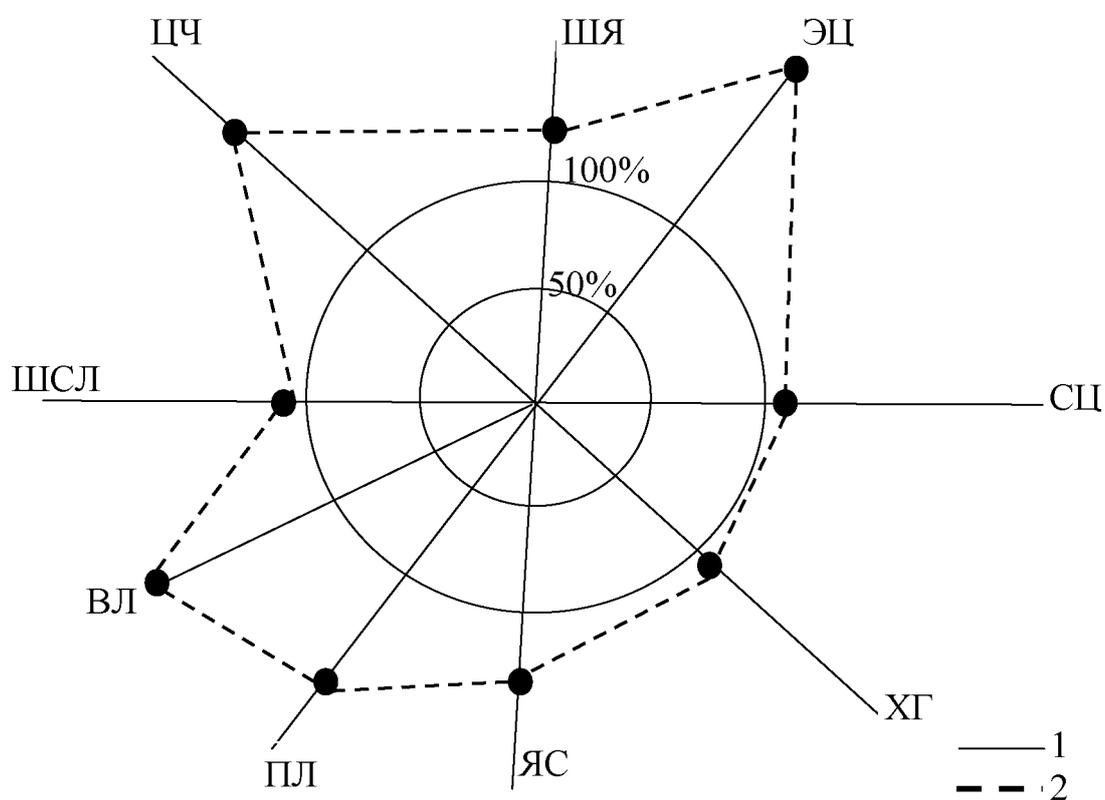


Рис. 14. Графическая модель патологических отклонений электрического сопротивления в биологически активных точках меридиана толстой кишки вследствие возникновения острого

одонтогенного остеомиелита челюстей в сравнении с контролем (в %).

На рис. 14 применялись обозначения: ШЯ- шан-ян, ЭЦ - эр-цзянь, СЦ - сань-цзянь, ХГ - хэ-гу, ЯС - ян-си, ПЛ - пянь-ли, ВЛ - вэнь-лю, ШСЛ - шоу-сань-ли, ЦЧ - цюй-чи.

1- контрольная группа, 2- основная группа.

Перестройка корреляционной модели показателей электрического сопротивления биологически активных точек меридиана толстой кишки под влиянием острого одонтогенного остеомиелита проявляется усилением взаимосвязей данных параметров (рис. 15). Так, если в контрольной группе между исследуемыми параметрами обнаружено всего четыре корреляционные связи, то у больных острым

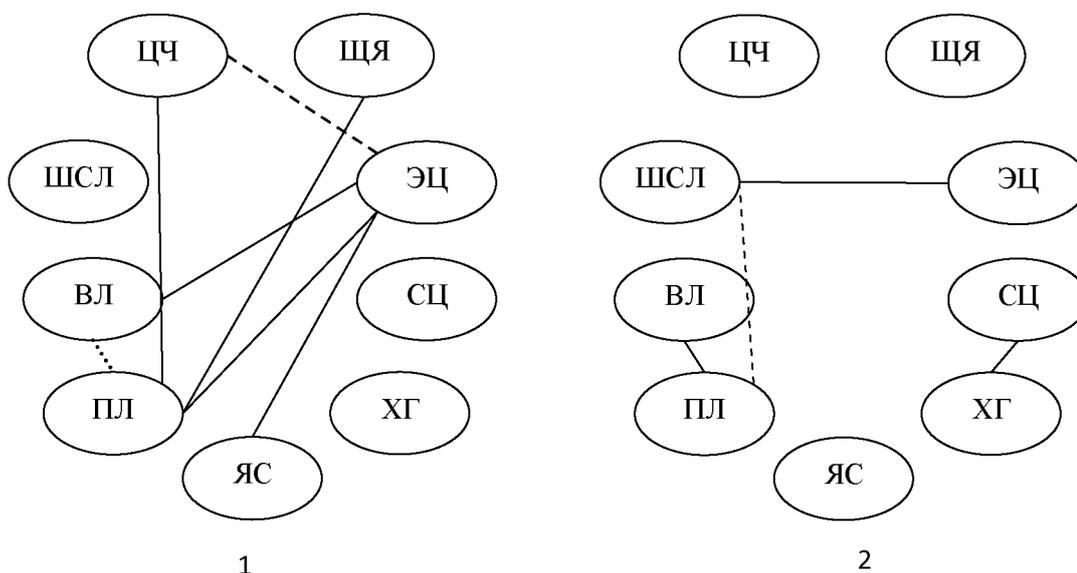


Рис. 15. Соотношение между параметрами электрического сопротивления в акупунктурных точках меридиана толстой кишки при остром одонтогенном остеомиелите челюстей (1) и в контрольной группе (2).

На рис. 15 применялись обозначения, аналогичные рис. 14.

- _____ прямая репрезентативная связь,
- обратная репрезентативная связь,
- криволинейное соотношение.

одонтогенным остеомиелитом челюстей – семь достоверных связей. При остром одонтогенном остеомиелите челюстей корреляционные связи преимущественно прямые. Наиболее в тесной интеграции находятся акупунктурные точки эр-цзянь и пянь-ли. Точка эр-цзянь имеет прямую корреляционную связь с акупунктурными точками вэнь-лю, пянь-ли, ян-си и обратную связь – с цюй-чи. Акупунктурная точка пянь-ли характеризуется наличием прямой корреляции с эр-цзянь, шан-ян, цюй-чи и криволинейным соотношением – с вэнь-лю. В контрольной группе прямые достоверные связи выявлены между биологически активными точками хэ-гу и сань-цзянь, эр-цзянь и шоу-сань-ли, вэнь-лю и пянь-ли. Обратное соотношение установлено между шоу-сань-ли и пянь-ли.

Проведенный математико-статистический анализ позволил выделить наиболее диагностически значимые биологически активные точки, к числу которых относятся эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю и цюй-чи. Данные точки использованы при построении диагностической модели острого одонтогенного остеомиелита челюстей, для чего предварительно проведен анализ ситуаций, относящихся к этим акупунктурным точкам.

Биологически активная точка эр-цзянь (GI_2) имеет следующие ситуации, которые представлены выражением:

$$Z GI_2 = \{x_0, x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6\}, \text{ где}$$

x_0 – метеоризм,

x_1 – тонзиллит,

x_2 – ларингит,

x_3 – воспалительные заболевания полости рта,

x_4 – зубная боль,

x_5 – боли в области плеча и груди,

x_6 – лихорадочные заболевания,

Для акупунктурной точки пянь-ли (GI_6), входящей в данную модель, рассмотрены следующие ситуации:

$Z GI_6 = \{x_7, x_8, x_9, x_{10}, x_{11}, x_{12}, x_{13}, x_{14}, x_{15}, x_{16}, x_{17}\}$, где

x_7 – запор,

x_8 – тонзиллит,

x_9 – ларингит,

x_{10} – ломящая боль в плечевом суставе и верхней конечности,

x_{11} – зубная боль,

x_{12} – нарушение двигательной функции верхней конечности,

x_{13} – серозно-слизистые выделения из носа,

x_{14} – глухота,

x_{15} – анасарка,

x_{16} – отеки,

x_{17} – расстройства зрения.

При диагностике острого одонтогенного остеомиелита челюстей по акупунктурной точке вэнь-лю необходимо рассматривать ситуации:

$Z\ GI_7 = \{ x_{18}, x_{19}, x_{20}, x_{21}, x_{22}, x_{23}, x_{24}, x_{25} \}$, где

x_{18} – урчание и боли в животе,

x_{19} – боль и онемение в области предплечья, плечевого сустава,

x_{20} – заболевания ротовой полости (стоматит, глоссит),

x_{21} – инфильтраты на лице,

x_{22} - паротит,

x_{23} – периферический паралич лицевого нерва,

x_{24} – интенсивная головная боль,

x_{25} – карбункул.

Среди биологически активных точек меридиана толстой кишки в диагностическую модель входит также точка цюй-чи (GI_{11}), имеющая полный перечень ситуаций:

$Z\ GI_{11} = \{ x_{26}, x_{27}, x_{28}, x_{29}, x_{30}, x_{31}, x_{32}, x_{33}, x_{34}, x_{35}, x_{36}, x_{37}, x_{38}, x_{39}, x_{40}, x_{41}, x_{42} \}$,

где

x_{26} – нарушение перистальтики кишечника,

x_{27} – плеврит,

x_{28} – туберкулез легких ,

x_{29} – лимфаденит,

- X₃₀ – ТОНЗИЛЛИТ,
- X₃₁ - отек и боль в области предплечья, в локтевом суставе, в области плеча и лопатки,
- X₃₂ – паралич верхних конечностей,
- X₃₃ – головная боль,
- X₃₄ – лихорадочные заболевания,
- X₃₅ – межреберная невралгия,
- X₃₆ – гемиплегия,
- X₃₇ – неврастения,
- X₃₈ – гипертоническая болезнь,
- X₃₉ – крапивница,
- X₄₀ - зоб,
- X₄₁ – анемия,
- X₄₂ – аменорея.

Проведя отбор из представленного выше перечня ситуаций, относящихся к рассматриваемому заболеванию, построена модель диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей (рис. 16). Данная модель отличается включением в её структуру биологически активных точек с высокими параметрами сдвига электрического сопротивления и наибольшим числом корреляционных связей и позволяет рациональнее осуществлять диагностику острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

Проведенный математико-статистический анализ исследованных параметров позволил отобрать ведущие диагностические показатели для каждого использованного метода обследования больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, на основе которых разработана модель рациональной диагностики данной патологии (рис. 17).

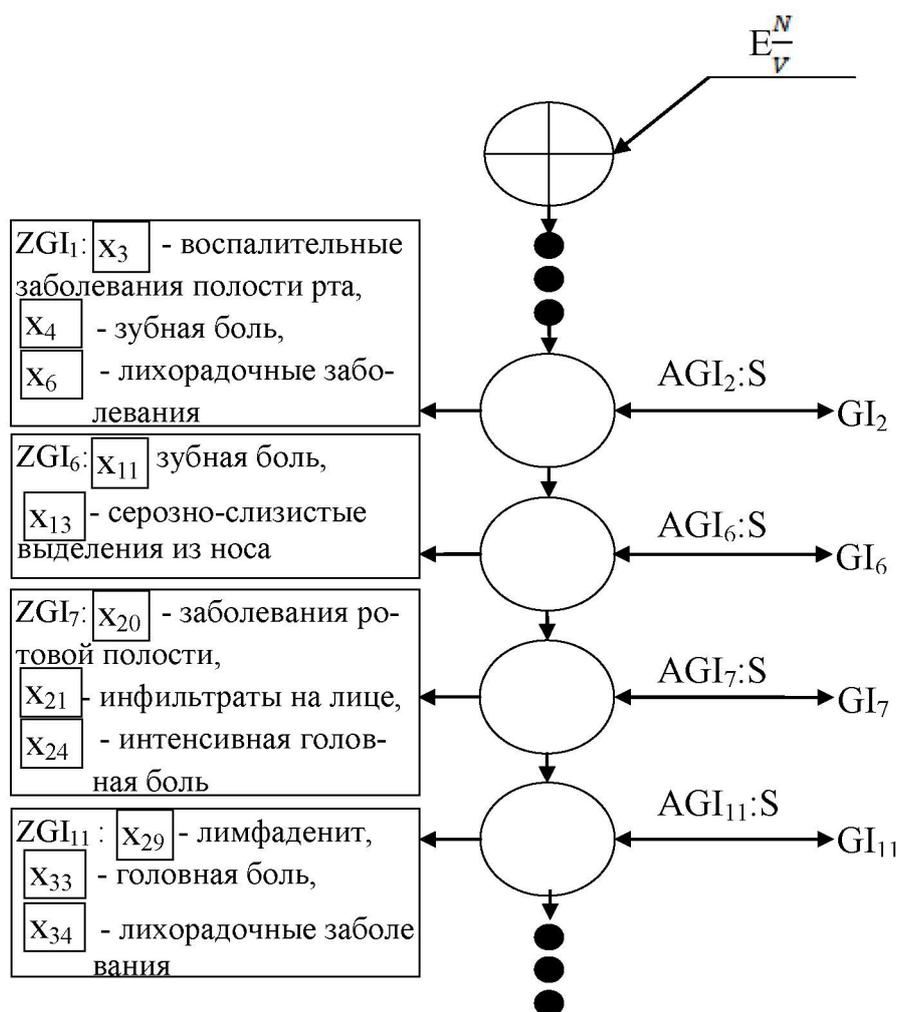


Рис. 16. Модель диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей по ведущим акупунктурным точкам меридиана толстой кишки.

Модель предусматривает проведение клинического, рефлексодиагностического и иммунологического обследования пациентов. Среди объективных локальных симптомов необходимо выявлять болезненность челюсти при пальпации и движении, гиперемию слизистой полости рта на стороне поражения, наличие инфильтрата на стороне поражения, отечность мягких тканей на стороне поражения, болезненность подчелюстных лимфоузлов при пальпации. В общем анализе

крови приоритетными являются процент палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ и абсолютное число лимфоцитов. При иммунологическом обследовании в периферической крови следует определять абсолютное количество Т-хелперов, Т-супрессоров, Т-лимфоцитов, Ig G, Ig A и циркулирующих иммунных комплексов. На местном уровне среди иммунологических показателей необходимо определять содержание лизоцима, Ig G, sIg A, лимфоцитов. При рефлексодиагностическом исследовании у больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей следует определять электрическое сопротивление в акупунктурных точках эр-цзянь, вэнь-лю, цюй-чи меридиана толстой кишки.

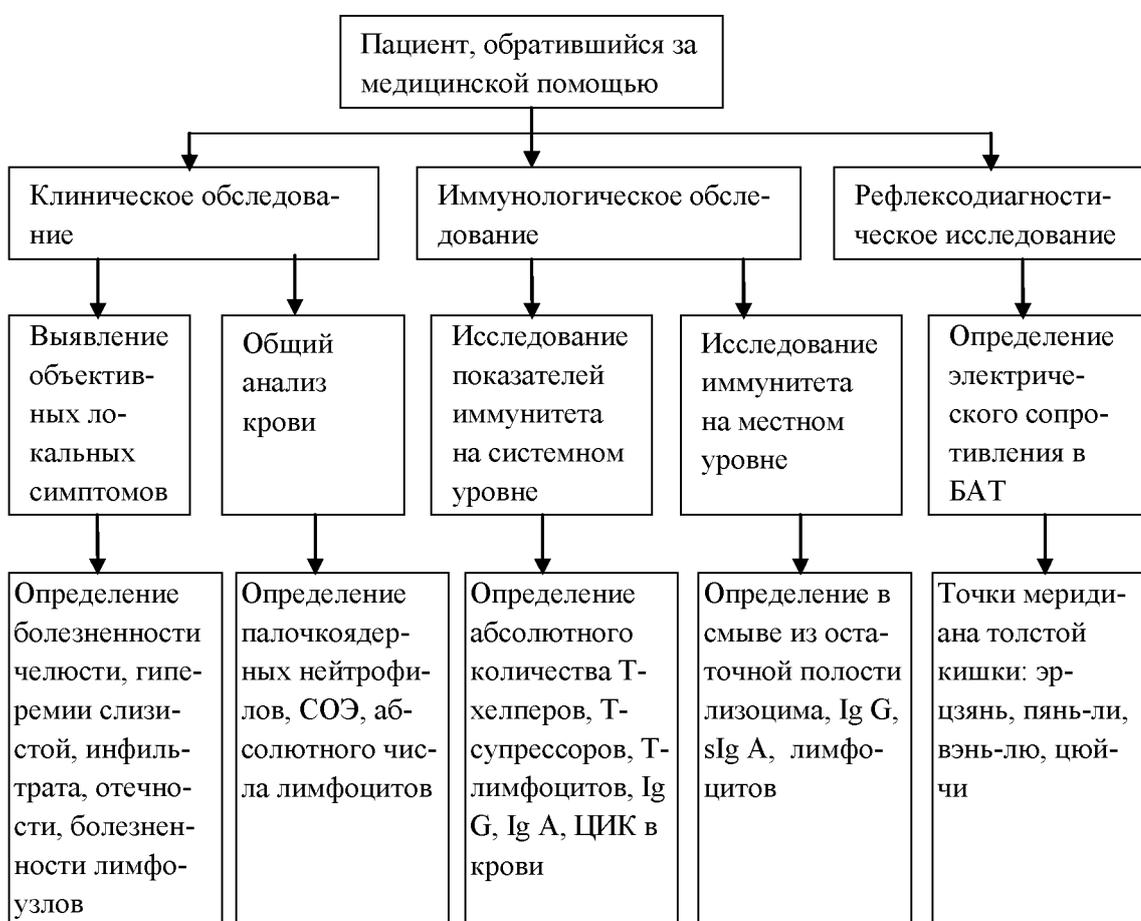


Рис. 17. Модель рациональной диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

Такой подход к диагностике острого одонтогенного остеомиелита челюстей является более рациональным, так как предусматривает определение только ведущих диагностических признаков (симптомов) и как следствие значительно сокращает расходы и время на обследование пациентов.

Глава 4. **АЛГОРИТМИЗАЦИЯ МАТЕМАТИКО-СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.**

4.1. Математическое ранжирование средств и методов лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей для формирования схемы терапии.

Математическое ранжирование лекарственных средств и других методов лечения выполнено для наиболее часто встречающегося неблагоприятного исхода терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей – флегмоны челюстей (преимущественно нижней челюсти). Среди антибактериальных препаратов, являющихся ведущими в структуре комплексной терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей, рассмотрены лекарственные формы, представленные в табл. 14. Проведенная математическая оценка рангов лекарственных средств, установленных экспертами, свидетельствует о лидирующей позиции цефипима. Незначительно ниже сумма рангов установлена для рифампицина. На третьей позиции по предпочтительности применения антимикробных препаратов, по мнению экспертов, при остром одонтогенном остеомиелите челюстей находится цефазолин. Позитивно экспертами оценён линкомицин, занявший четвёртое ранговое место. Наименее эффективными экспертами признаны следующие противомикробные средства – азитромицин, гентамицин, офлаксоцин. Однако следует обратить внимание также на значительную положи-

тельную оценку экспертами метронидазола, ципрофлоксацина и цефотаксима для включения их в комплексную терапию данного заболевания и его осложнений.

Таблица 14

Ранговые позиции антибактериальных препаратов для лечения флегмоны острого одонтогенного остеомиелита челюстей

Наименование антибактериального препарата	Значение ранга у экспертов							Сумма рангов
	1	2	3	4	5	6	7	
Доксициклин	8	7	10	8	9	8	10	61
Ванкомицин	11	10	9	7	8	7	8	60
Амикацин	9	8	8	9	7	8	9	58
Цефипим	1	2	2	3	1	1	1	11
Цефотаксим	6	6	7	10	10	2	6	47
Метронидазол	7	9	6	5	5	6	7	45
Цефазолин	3	3	4	4	2	3	3	22
Рифампицин	2	1	1	1	3	5	2	15
Офлаксоцин	13	11	11	13	11	10	11	80
Линкомицин	4	5	3	2	4	4	4	26
Гентамицин	10	12	12	11	12	11	12	80
Азитромицин	12	13	13	12	13	13	13	89
Ципрофлоксацин	5	4	5	6	6	12	5	43

Анальгетиком, который прежде всего рекомендуется применять при лечении флегмоны, вызванной острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, экспертами признан ультракаин Д-С форте

(табл. 15). Сумма рангов последнего при математическом ранжировании незначительно отличается от итоговой величины рангов кеторолака, занявшего по результатам экспертного анализа второе место среди рассмотренных десяти наиболее используемых препаратов данного фармакологического класса. Это указывает на высокую клиническую эффективность кеторолака и необходимость его включения, на-

Таблица 15

Распределение анальгетиков, применяемых при флегмоне острого одонтогенного остеомиелита челюстей, по величине рангов в результате математического ранжирования экспертами

Название анальгетика	Экспертная оценка							Сумма рангов
	1	2	3	4	5	6	7	
Лидокаин	3	4	4	4	4	3	4	26
Ультракаин Д-С	4	3	3	2	3	4	3	22
Ультракаин Д-С форте	1	2	2	1	2	1	1	10
Кеторолак	2	1	1	3	1	2	2	12
Дексалгин	5	6	5	5	7	5	5	38
Нурофен	9	10	9	10	10	10	9	67
Кетонал	10	9	10	9	8	9	10	65
Баралгин	6	5	6	6	6	6	7	42
Темпалгин	8	7	8	8	9	8	8	56
Триган	7	8	7	7	5	7	6	44

ряду с ультракаином D-C форте, в состав комплексной консервативной терапии.

При лечении острого одонтогенного остеомиелита челюстей и случаев приведших к развитию флегмон вследствие осложнения этого заболевания широко применяются антигистаминные препараты, что потребовало их математического ранжирования для объективности включения в соответствующие схемы терапии (табл. 16). Установлено, что первую ранговую позицию среди изученных средств однозначно занимает диазолин. На второй позиции при математическом ранжировании антигистаминных препаратов оказался кларетин. Тавегил, по мнению экспертов, соответствует третьей ранговой позиции.

Таблица 16

Ранжирование экспертами антигистаминных препаратов для лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей

Антигистаминный препарат	Величина рангов по отдельным экспертам							Сумма рангов
	1	2	3	4	5	6	7	
Тавегил	3	2	3	3	2	3	2	18
Кларетин	2	1	2	2	4	1	3	15
Супрастин	7	8	8	9	8	9	9	58
Диазолин	1	3	1	1	1	2	1	10
Лоратидин	8	6	7	6	9	6	6	48
Зиртек	4	7	4	5	3	4	4	31
Прометазин	5	4	5	4	5	5	5	33
Фенкарол	9	9	9	7	7	8	7	56
Фенистил	6	5	6	8	6	7	8	46

Низкоэффективными антигистаминными препаратами для лечения флегмон, связанных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, названы супрастин, фенкарол. Другие антигистаминные средства оценены как препараты с промежуточной эффективностью.

Лидирующие позиции при лечении флегмон, обусловленных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей среди проанализированных экспертами препаратов с иммуностимулирующим действием принадлежат иммунофану, иммуналу и циклоферону (табл. 17). При этом иммунал и циклоферон набрали одинаковое число рангов в сумме. Проведенная экспертная оценка иммуностимуляторов позволяет в

Таблица 17

Ранжирование экспертами средств с иммуностимулирующим действием для лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей

Имуностимулирующее средство	Величина рангов по отдельным экспертам							Сумма рангов
	6	5	4	5	4	4	4	
Полиоксидоний	6	5	4	5	4	4	4	32
Деринат	7	9	9	7	7	8	7	54
Циклоферон	2	3	2	3	2	2	2	16
Галавит	9	8	7	6	9	9	9	57
Вобэнзим	8	7	8	8	8	7	8	54
Имунал	3	1	1	2	3	3	3	16
Ликопид	4	6	6	9	6	5	6	42
Имунофан	1	2	3	1	1	1	1	10
Панавир	5	4	5	4	5	6	5	34

приоритетном плане рекомендовать в комплексной терапии флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей иммунофан, иммунал и циклоферон. Значительно ниже величины рангов как по отдельным экспертам, так и по итоговому значению выявлены при математическом ранжировании для галавита, дерината и вобэнзима с наименьшим предпочтением для галавита. Низкую и равную предпочтительность среди экспертов имеют деринат и вобэнзим среди рассмотренных препаратов с иммуностимулирующим действием для лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

Математико-статистический анализ препаратов, регулирующих обмен в костной ткани показал, что по величине рангов первое место принадлежит остеогенону (табл. 18). С незначительным разрывом в сумме рангов от последнего находится бивалос на второй ранговой позиции. Большие различия в итоговой величине рангов по сравнению с двумя указанными выше препаратами свойственны осталону (3-е место). Промежуточное по эффективности положение среди лекарственных препаратов, участвующих в регуляции обмена в костной ткани, используемых для лечения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей, характерно для теваната и фосаванса. Наименьшее предпочтение в данной группе лекарственных средств, по данным экспертной оценки, отдано акласте и бонвиве. Поэтому в комплексную схему терапии флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, предлагается остеогенон или бивалос с учётом противопоказаний к данным препаратам.

Таблица 18

Ранговые позиции лекарственных средств, регулирующих обмен в костной ткани, при лечении флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей

Наименование препарата	Значение рангов при ранжировании экспертами							Итого рангов
Бивалос	2	1	3	2	2	2	1	13
Остеогенон	1	2	1	1	1	1	2	9
Осталон	3	3	2	5	3	3	3	22
Теванат	5	4	5	3	4	5	5	31
Фосамакс	6	6	7	7	6	6	6	44
Фосаванс	4	5	4	4	5	4	4	30
Бонвива	8	6	6	6	7	8	7	48
Акласта	7	7	8	8	8	7	8	53

Исследования эффективных витаминных комплексов методом экспертного анализа для применения их в составе схем комплексного лечения флегмон, связанных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, свидетельствует о приоритетном значении винибиса и компливита-актив (табл. 19). По сумме рангов данные препараты набрали минимальное и практически равное количество рангов. Аналогичное, то есть паритетное количество рангов, но значительно большее чем у винибиса и компливита-актив, приходится на кальций-Д3 никомед и витрум. Крайне низкая привлекательность со стороны экспертов при-

ходится на микальцик, набравший максимальное число рангов. Низкой привлекательностью обладает и другой витаминный комплекс кальцинова, величина рангов которого незначительно отличается от микальцика. Следовательно, для терапии флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей необходимо использовать в первую очередь витаминные комплексы винибис и компливит-актив.

Таблица 19

Ранговые позиции витаминных комплексов для комплексной терапии флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей

Наименование витаминного комплекса	Значения рангов при ранжировании экспертами							Итого рангов
Поливит	9	8	9	9	8	8	9	60
Компливит-актив	2	3	1	2	2	2	1	13
Винибис	1	2	2	1	1	1	2	10
Кальций-Д3 никомед	4	1	4	4	3	4	4	24
Натекаль	6	9	5	6	5	6	6	43
Кальцемин	5	4	8	5	6	5	5	38
Кальцинова	8	7	6	7	9	7	7	51
Витрум	3	5	3	3	4	3	3	24
Микальцик	7	6	7	8	7	9	8	52

В результате математического ранжирования антиоксидантов, которые могут применяться при лечении флегмон, обусловленных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, обнаружена изначально

высокая привлекательность лонгидазы (табл. 20). Сумма рангов данного препарата значительно отличается от аналогичного показателя для других рассмотренных антиоксидантов. Сказанное относится прежде всего к тиоктациду, занявшему второе место при математическом ранжировании экспертами. Существенно разнятся итоговые величины рангов для лимонтара, гепона и фосфоглива. Однако наиболее выраженные различия в сумме рангов присущи таким антиоксидантам как тыквеол, витамин Е, тиосульфат натрия, которые заняли последние ранговые позиции. Среди включённых в исследование для ранжи-

Таблица 20

Ранговые позиции антиоксидантов для комплексной терапии флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей

Наименование антиоксиданта	Значения рангов при ранжировании экспертами							Итого рангов
Лонгидаза	2	1	1	1	2	1	1	9
Фосфоглив	4	5	4	4	4	5	4	30
Лимонтар	5	3	2	2	3	3	3	21
Витамин Е	6	8	6	7	6	8	7	48
Тиоктацид	1	2	3	3	1	2	2	14
Тиосульфат натрия	8	6	7	6	7	6	6	46
Гепон	3	4	5	5	5	4	5	31
Тыквеол	7	7	8	8	8	7	8	53

рования антиоксидантов рекомендуются для комплексной терапии флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей лонгидаза и тиоктацид.

Среди представленных для математического ранжирования физиотерапевтических методов, применяемых при лечении флегмон, обусловленных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, первую ранговую позицию заняла УВЧ-терапия (табл. 21). Названный физиотерапевтический метод по результатам экспертной оценки набрал минимальное число рангов, что указывает на его максимальную эффективность. На второй ранговой позиции находится ультразвуковая терапия. Другие рассматриваемые при анализе физиотерапевтические методы по сумме баллов существенно различаются от изученных

Таблица 21

Ранжирование экспертами физиотерапевтических процедур, применяемых при лечении флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей

Физиотерапевтический метод	Ранговое место							Итого рангов
	1	2	1	1	2	1	1	
УВЧ-терапия	1	2	1	1	2	1	1	9
СВЧ-терапия	4	3	4	4	3	3	3	24
КВЧ-терапия	5	6	5	6	6	5	5	38
Ультразвук	2	1	2	2	1	2	2	12
Магнитотерапия	6	5	6	5	5	6	6	39
Низкоинтенсивное лазерное излучение	3	4	3	3	4	4	4	25

методов. Особенно это относится к КВЧ-терапии и магнитотерапии. Приблизительно равные итоговые величины рангов установлены для СВЧ-терапии и низкоинтенсивного лазерного излучения. Всё это свидетельствует о необходимости использования в комплексной терапии флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей УВЧ-терапии и ультразвуковой терапии.

При оценке согласованности суждений экспертов по математическому ранжированию лекарственных препаратов и физиотерапевтических процедур при организации лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом, установлена согласованность экспертов, что подтверждается величиной коэффициента конкордации ($W=0,871$). Для соответствующего числа степеней свободы и вероятности безошибочного прогноза ($P<0,05$) расчётное значение $X^2_{\text{расч.}}=64,37$ существенно превышает $X^2_{\text{табл.}}=23,7$. Сравнение значений $X^2_{\text{расч.}}$ и $X^2_{\text{табл.}}$ указывает о превышении $X^2_{\text{расч.}}$ и согласованности экспертных оценок при проведении математического ранжирования рассмотренных выше лечебных воздействий для больных с флегмоной при остром одонтогенном остеомиелите челюстей.

С учётом проведенного экспертного исследования в отношении применяемых терапевтических средств разработан алгоритм отбора медикаментозных средств и физиотерапевтических методов (рис. 18) для лечения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей, отличающийся математическим ранжированием антибактериальных, антигистаминных, иммуностимулирующих препаратов,

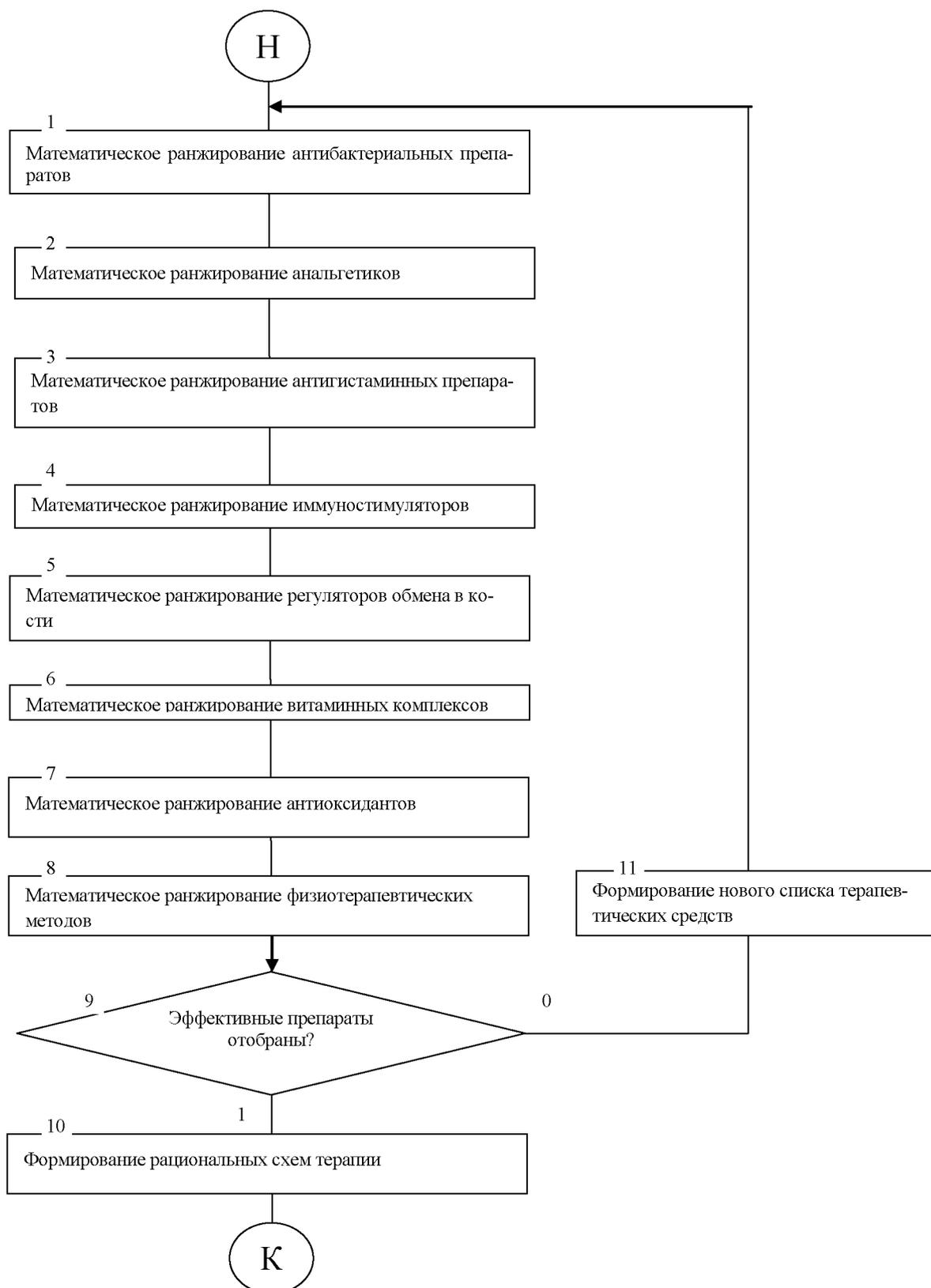


Рис.18. Алгоритм отбора медикаментозных средств и физиотерапевтических методов для лечения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей.

регуляторов обмена в костной ткани, позволяющий включить наиболее эффективные в схемы комплексной терапии данной патологии.

Таким образом, проведенное математическое ранжирование различных медикаментозных препаратов и физиотерапевтических методов позволяет отнести к средствам первой линии терапии флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей: цефипим и рифампицин; ультракаин Д-С форте и кеторолак; диазолин и кларетин; иммунофан и циклоферон; остеогенон и бивалос; винибис и комплевит-актив; лонгидазу и тиоктацид; УВЧ-терапию и ультразвуковую терапию.

4.2. Алгоритмизация и прогнозирование исходов комбинированной терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

Анализ клинических проявлений у больных с флегмонами, вызванными острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, после проведенного комбинированного хирургического и консервативного лечения показал позитивную направленность (табл.22). Так, достовер-

Таблица 22

Встречаемость локальных объективных симптомов у больных с флегмонами, развившимися вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей ($P \pm mр$, %)

Название симптома	При поступлении	После окончания терапии	Достоверность различий
Болезненность челюсти при пальпации и движении	86,2±4,1	13,4±4,0	$P < 0,001$
Отечность мягких тканей на стороне поражения	71,5±5,3	8,2±3,2	$P < 0,001$
Гиперемия слизистой полости рта на стороне поражения	58,4±5,8	6,5±2,9	$P < 0,001$
Наличие инфильтрата на стороне поражения	74,6±5,0	11,3±3,7	$P < 0,001$
Болезненность подчелюстных лимфатических узлов при пальпации	62,3±5,7	4,8±2,5	$P < 0,001$
Увеличение подчелюстных лимфатических узлов при пальпации	78,2±4,9	3,5±2,2	$P < 0,001$
Неприятный запах изо рта	19,7±4,7	5,6±2,7	$P > 0,05$
Гиперемия кожи в области поражения	43,8±5,8	2,7±1,9	$P < 0,001$
Гнойное отделяемое	41,2±5,8	0,8±1,0	$P < 0,001$

но уменьшилась частота локальных объективных симптомов, за исключением наличия неприятного запаха изо рта у пациентов. Особенно важным является уменьшение встречаемости гнойного отделяемого, болезненности челюсти при движении и пальпации, отека мягких тканей на стороне поражения, наличия инфильтрата на стороне поражения. Эффективность выполненного комбинированного лечения определяется снижением распространенности среди больных с флегмонами при остром одонтогенном остеомиелите челюстей болезненности подчелюстных лимфатических узлов при пальпации, увеличенных подчелюстных лимфатических узлов при пальпации.

Исследование параметров крови для определения результативности терапии и прогнозирования развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей свидетельствует о достижении большинства показателей границ референсных значений (табл.23). Под влиянием выполненной терапии произошло достоверное снижение абсолютного количества лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов. Уменьшилось содержание сегментоядерных нейтрофилов к концу завершения лечения. Особенно значительно снизилось содержание процента палочкоядерных нейтрофилов – более чем 7,6 раза. Вместе с тем изменение некоторых показателей периферической крови не претерпело существенных различий. Это относится к количеству моноцитов, базофилов, эозинофилов, гемоглобина и эритроцитов. Для названных параметров общего анализа крови различия средних значений при поступлении и после завершения терапии оказались статистически незначимыми. Репрезентативно уменьшилась СОЭ на фоне проведенной комбинированной терапии.

Оценка динамики показателей крови под влиянием осуществ-

Таблица 23

Регресс показателей общего анализа крови у больных с флегмонами, развившимися вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей, на фоне проводимой терапии

Показатель крови, единица измерения	При поступлении	После окончания терапии	Достоверность различий
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	12,4 \pm 1,3	6,8 \pm 0,7	P<0,001
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,1 \pm 0,5	1,8 \pm 0,3	P<0,001
Лимфоциты, %	58,7 \pm 1,6	32,5 \pm 1,4	P<0,001
Сегментоядерные нейтрофилы, %	65,9 \pm 2,3	39,7 \pm 2,2	P<0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	12,3 \pm 0,4	1,6 \pm 0,5	P<0,001
Моноциты, %	3,6 \pm 0,2	3,0 \pm 0,1	P>0,05
Базофилы, %	1,1 \pm 0,2	1,2 \pm 0,2	P>0,05
Эозинофилы, %	2,4 \pm 0,2	2,3 \pm 0,2	P>0,05
Гемоглобин, г/л	112,5 \pm 2,6	115,6 \pm 2,1	P>0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0 \pm 0,5	4,2 \pm 0,6	P>0,05
СОЭ, мм/час	32,4 \pm 2,1	10,5 \pm 0,8	P<0,001

ленного лечения с помощью величин сдвига дополнительно характеризует результативность лечения флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей (табл.24). Итоговое значение сдвига гематологических параметров к окончанию курсовой терапии снизилось почти в 30 раз. Величины сдвига уменьшились для всех форменных элементов крови. К моменту завершения лечения флегмон, свя-

Таблица 24

Показатели сдвига общего анализа крови у пациентов с флегмонами при остром одонтогенном остеомиелите челюстей (в%)

Показатель крови, единица измерения	Исходный показате- ль	Показатель сдвига по- сле лечения
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	+82,4	+7,8
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	+227,8	+5,4
Лимфоциты, %	+80,6	+12,3
Сегментоядерные нейтрофилы, %	+65,9	-6,2
Палочкоядерные нейтрофилы, %	+768,8	+4,8
Моноциты, %	+20,0	+1,3
Базофилы, %	-9,1	-0,8
Эозинофилы, %	+4,3	+0,2
Гемоглобин, г/л	-1,2	+1,6
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	-4,8	+2,5
СОЭ, мм/час	+308,6	+23,4
Сумма сдвига	+1543,3	+52,3

занных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, наибольшее значение показатель сдвига имел для СОЭ, что свидетельствует о более медленном ее регрессе. Значительно ниже данного параметра оставались величины сдвига абсолютного числа лейкоцитов, абсолютного и относительного содержания лимфоцитов. Низкие параметры сдвига свойственны содержанию в периферической крови моноцитов, базофилов, эозинофилов. Следует отметить отрицательное значе-

ние сдвига для сегментоядерных нейтрофилов, что указывает на недостижение параметров контроля к окончанию комбинированной терапии.

Показатели периферической крови, имевшие наибольшие сдвиги, использованы при разработке математической модели для прогнозирования развития флегмоны при остром одонтогенном остеомиелите челюстей. В результате работы регрессионного анализа получена математическая функция:

$$y_1 = 42,581 + 4,692x_1 + 12,231x_2 + 8,054x_3, \text{ где}$$

y_1 – флегмона при остром одонтогенном остеомиелите челюстей,

x_1 – абсолютное количество лимфоцитов,

x_2 – процент палочкоядерных нейтрофилов,

x_3 – величина СОЭ.

Математическая модель адекватна по критерию Фишера ($F_{\text{расч}} = 82,7$, $P < 0,001$). Согласно полученной математической модели развитие флегмоны при остром одонтогенном остеомиелите челюстей прогнозируется при $y_1 = 354,2 - 473,1$, а отсутствие флегмоны – при $y_1 = 354,1$ и менее.

Для оценки эффективности комбинированной терапии и прогнозирования флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей рассмотрены также иммунологические параметры на системном уровне. Определение средних значений показателей системного иммунитета при флегмонах, связанных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, позволило установить, что реализованная терапия приводит к существенному улучшению иммунограммы в периферической крови (табл.25). Статистически достоверно снизилось абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, соответство-

вавшее референсным значениям. Напротив, у больных с флегмонами, обусловленными острым одонтогенным остеомиелитом, репрезентативно возросло как абсолютное, так и относительное содержание Т-хелперов и Т-супрессоров, что также указывает на хороший исход заболевания и результативность терапии. Отмеченное выше относится и к динамике тестов НСТ-сп. и НСТст., значения которых статистически значимо возросли за период комбинированной терапии. Недостоверным оказалось только повышение соотношения тестов НСТст./НСТ-сп. ($P>0,005$).

Таблица 25

Состояние параметров системного иммунитета у пациентов с флегмонами при остром одонтогенном остеомиелите челюстей ($M\pm m$)

Иммунологический показатель, единица измерения	Исходный показатель	Завершение терапии	Достоверность различий
СД3+, $\times 10^9/\text{л}$	2,2 \pm 0,3	1,1 \pm 0,2	$P<0,05$
СД3+, %	65,2 \pm 1,4	49,3 \pm 0,8	$P<0,001$
СД4+, $\times 10^9/\text{л}$	0,2 \pm 0,08	0,7 \pm 0,05	$P<0,001$
СД4+, %	21,5 \pm 1,3	38,4 \pm 2,0	$P<0,001$
СД8+, $\times 10^9/\text{л}$	0,2 \pm 0,06	0,5 \pm 0,04	$P<0,001$
СД8+, %	12,3 \pm 1,2	23,6 \pm 1,4	$P<0,001$
НСТ-сп., у.е.	72,8 \pm 2,4	93,2 \pm 1,5	$P<0,001$
НСТ-ст., у.е.	103,5 \pm 2,7	159,6 \pm 2,2	$P<0,001$
НСТ-ст./НСТ-сп.	1,4 \pm 0,2	1,7 \pm 0,3	$P>0,05$

Математический критерий – показатель сдвига – однозначно иллюстрирует результативность проведенного лечения больных с флегмонами, вызванными острым одонтогенным остеомиелитом че-

люстей (табл.26). Итоговая величина данного параметра иммунограммы периферической крови значительно ниже после завершения терапии, чем при поступлении, хотя отрицательное значение величины сдвига сохранилось для суммы в целом, так и для отдельных кластеров дифференцировки. Максимальная величина сдвига среди изученных иммунологических клеток на системном уровне к моменту окончания лечения оставалась у абсолютного числа Т-хелперов и Т-супрессоров, имевших в обоих случаях отрицательный знак. Относительное содержание названных кластеров дифференцировки также характеризуется отрицательными величинами, но значительно меньшими. Отрицательные показатели сдвига выявлены и для активности

Таблица 26

Показатели сдвига системного иммунитета у пациентов с флегмонами при остром одонтогенном остеомиелите челюстей (в%)

Иммунологический показатель, единица измерения	Исходный показатель сдвига	Показатель сдвига после лечения
СД3+, $\times 10^9/\text{л}$	+200,0	+13,4
СД3+,%	+132,3	+6,8
СД4+, $\times 10^9/\text{л}$	-350,0	-30,8
СД4+,%	-178,6	-10,6
СД8+, $\times 10^9/\text{л}$	-250,0	-18,2
СД8+,%	-191,8	-7,5
НСТ-сп., у.е.	-128,0	-5,4
НСТ-ст., у.е.	-154,2	-3,7
НСТ-ст./НСТ-сп.	-121,4	-4,2
Сумма сдвига	-1041,7	-60,2

нейтрофилов в тестах НСТ-сп. и НСТ-ст. Положительную величину сдвига у больных с флегмонами при остром одонтогенном остеомиелите имеют только абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов.

Используя показатели кластеров дифференцировки на системном уровне с наибольшими значениями сдвигов построена регрессионная модель вида:

$$y_2 = 15,397 + 4,908x_4 - 8,542x_5 - 7,425x_6 - 2,463x_7, \text{ где}$$

y_2 – флегмона при остром одонтогенном остеомиелите челюстей,

x_4 – абсолютное количество в крови Т-лимфоцитов,

x_5 – абсолютное содержание в крови Т-хелперов,

x_6 – абсолютное число в крови Т-супрессоров,

x_7 – относительное число в крови Т-супрессоров.

Построенная регрессионная модель адекватна ($F_{\text{расч}}=71,2$, $P<0,001$). Модель может быть использована для прогнозирования флегмон у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей. Согласно данной модели и составляющим иммунограммы периферической крови при $y_2=-12,345-27,179$ прогнозируется с вероятностью безошибочного уровня развитие флегмоны, а при $y_2=-12,344$ и менее отсутствие данного осложнения острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

Использование других показателей системного иммунитета для оценки эффективности проведенной терапии и прогнозирования возникновения флегмон у больных острым одонтогенным остеомиелитом показало следующее (табл.27). Как видно из табл. 27 осуществление лечения способствовало повышению статистически значимому содержанию Ig A в периферической крови изучаемых пациентов. Одно-

Таблица 27

Уровень иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов на системном уровне при развитии флегмоны вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей ($M \pm m$)

Показатель гуморального иммунитета, единица измерения	Значение при обращении	Окончание лечения	Достоверность различий
Ig A, г/л	1,9±0,2	3,4±0,3	P<0,001
Ig G, г/л	6,5±0,3	19,2±0,5	P<0,001
Ig E, г/л	58,2±2,4	64,7±2,1	P>0,05
Ig M, г/л	1,3±0,2	0,7±0,2	P<0,05
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	87,6±2,4	61,4±1,7	P<0,001

временно произошло увеличение уровня иммуноглобулинов G в периферической крови. Оно оказалось наиболее выраженным по отношению к другим показателям гуморального иммунитета на системном уровне. Воздействие на флегмоны комбинированной терапией у больных острым одонтогенным остеомиелитом привело и к репрезентативному уменьшению уровня циркулирующих иммунных комплексов, Ig M. Однако изменение уровня Ig E, сопровождаемое некоторым повышением в периферической крови, оказалось недостоверным.

Показатели сдвига гуморального иммунитета у больных с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей после выполненного лечения значительно уменьшились (табл.28). Итоговая величина сдвига с – 257,7% при обращении за медицинской помощью в специализированное отделение челюстно-лицевой хирур-

гии сократилось до – 12,2% . Незначительные отклонения у пациентов с флегмонами при остром одонтогенном остеомиелите челюстей отмечались для содержания в периферической крови Ig E и циркулирующих иммунных комплексов. Существенные значения сдвига наблюдались для содержания Ig G и Ig M, которые соответственно находились ниже и выше величин аналогичных параметров контроля. Ниже исходных значений оставался уровень Ig A на системном уровне, несмотря на проводимую терапию, но это отклонение у пациентов с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей являлось незначительным.

Таблица 28

Величины сдвига параметров гуморального иммунитета на системном уровне при развитии флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей (в %)

Показатель гуморального иммунитета, единица измерения	Значение сдвига при поступлении	Значение сдвига при выписке
Ig A, г/л	-178,9	-9,5
Ig G, г/л	-295,4	-18,3
Ig E, г/л	-11,1	+2,4
Ig M, г/л	+185,7	+11,7
Циркулирующие иммунные комплексы, у.е.	+42,0	+1,6
Всего	-257,7	-12,2

Принимая во внимание наиболее существенные отклонения в содержании параметров гуморального звена иммунной системы организма, построено регрессионное уравнение:

$$y_3 = 31,862 - 4,725x_8 + 11,241x_9 + 8,072x_{10}, \text{ где}$$

y_3 – флегмона вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей,

x_8 – содержание в периферической крови уровня Ig G,

x_9 – содержание в периферической крови уровня Ig M,

x_{10} – содержание в периферической крови уровня Ig A.

Проверка адекватности модели по критерию Фишера свидетельствует о правильной аппроксимации данной функции, поскольку $F_{\text{расч}} = 64,3$ значительно превышает $F_{\text{табл.}}$, что указывает на существенность различий и адекватность разработанной математической модели. Вероятность осложнения острого одонтогенного остеомиелита челюстей развитием флегмон прогнозируется при величинах $y_3 = 18,254 - 31,087$. При значениях $y_3 = 31,088$ и более исход острого одонтогенного остеомиелита челюстей с формированием флегмон маловероятен.

Анализируя результативность комбинированной терапии флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, по параметрам иммунологического локального статуса установлено его улучшение практически по всем показателям (табл.29). Прежде всего обращает внимание значительное и статистически существенное повышение в исследуемом смыве количества лизоцима, лактоферрина, фагоцитарного индекса и секреторного Ig A к моменту завершения лечения. Важным моментом является снижение содержания под воздействием проводимого лечения уровня Ig G на местном уровне. Достоверным оказалось и увеличение числа эпителиальных клеток, и снижение количества лимфоцитов, нейтрофилов. Окончание комбини-

Таблица 29

Влияние комбинированного лечения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей на показатели локального иммунитета пациентов ($M \pm m$)

Название иммунологического параметра, единица измерения	Значение при обращении	Окончание лечения	Достоверность различий
Ig A, г/л	0,27±0,04	0,11±0,02	P<0,001
sIg A, г/л	0,15±0,02	0,74±0,03	P<0,001
Ig G, г/л	0,43±0,04	0,08±0,02	P<0,001
Лизоцим, мкг/л	0,36±0,04	2,68±0,5	P<0,001
Лактоферрин, нг/мл	631,4±6,2	1675,2±5,3	P<0,001
Фагоцитарный индекс, %	35,6±2,0	70,8±3,4	P<0,001
Эпителиальные клетки, %	26,2±1,7	59,7±2,1	P<0,001
Лимфоциты, %	6,9±0,3	2,1±0,2	P<0,001
Нейтрофилы, %	72,8±2,3	42,4±1,9	P<0,001

рованной терапии флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, сопровождается снижением в смысле уровня Ig A, что наряду с другими показателями местного иммунитета, подтверждает результативность схемы терапии.

Расчет показателей сдвига для параметров местного иммунитета больных с флегмонами, обусловленными острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, позволил обнаружить, что, несмотря на невысокую отрицательную величину сдвига в целом по всем показателям наблюдались значительные параметры сдвига по отдельным составляющим (табл.30) при поступлении в больницу. Высокие вели-

ны сдвига до начала комбинированной терапии отмечались для лизоцима и Ig G, имевшие соответственно отрицательную и положительную направленность. Существенными являлись параметры сдвига для содер-

Таблица 30

Величины сдвига параметров местного иммунитета у пациентов с флегмонами вследствие одонтогенного остеомиелита челюстей (в%)

Название иммунологического параметра, единица измерения	Значение сдвига при поступлении	Значение сдвига при выписке
Ig A, г/л	+245,5	+8,6
sIg A, г/л	-493,3	-21,5
Ig G, г/л	+537,5	+14,2
Лизоцим, мкг/л	-744,4	-37,8
Лактоферрин, нг/мл	-265,3	-7,2
Фагоцитарный индекс, %	-198,9	+2,7
Эпителиальные клетки, %	-227,9	+3,5
Лимфоциты, %	+328,6	+10,4
Нейтрофилы, %	+171,7	+1,2
Сумма сдвига	-646,5	-25,9

жания sIg A и процента лимфоцитов в смыве из полости перед лечением. Показатели сдвига до начала проведения терапии имели значительные величины для Ig A, эпителиальных клеток, фагоцитарного индекса. Проведенное лечение привело к многократному изменению показателей сдвига у больных с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей. Вместе с тем к моменту завершения терапии у пациентов наблюдались существенные величины для

содержания на местном уровне лизоцима, sIg A. Показатели сдвига данных иммунологических параметров имели отрицательный знак, но многократно снизились по сравнению с величинами при поступлении. Произошло уменьшение всех других показателей сдвига местного иммунитета после завершения комбинированного лечения. Наименьшие величины сдвига установлены для процентного содержания нейтрофилов и фагоцитарного индекса.

Математическая обработка данных местного иммунологического статуса пациентов с флегмонами, вызванными острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, позволила получить регрессионную модель типа:

$$y_4 = 15,786 + 13,514x_{11} + 8,126x_{12} - 7,908x_{13}, \text{ где}$$

y_4 – развитие флегмоны вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей,

x_{11} – уровень лизоцима в смыве из полости,

x_{12} – содержание sIg A на местном уровне,

x_{13} – содержание Ig G на местном уровне.

Построенная математическая модель адекватна по критерию Фишера ($F_{\text{расч}} = 112,8$, $P < 0,001$). Регрессионная модель прогнозирует возможность развития флегмон у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом при величинах $y_4 = 10,178 - 18,469$. Если же значение y_4 составляет 18,470 и более вероятность возникновения осложнения острого одонтогенного остеомиелита челюстей в виде флегмон низкая ($P > 0,05$).

В процессе лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, произошло изменение электрического сопротивления биологически активных точек меридиана толстой кишки (табл.31). Полученные данные свидетельствуют о значительном сни-

жении электрического сопротивления в точках эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю и цюй-чи. Уменьшение электрического сопротивления в названных выше биологически активных точках во всех случаях является статистически значимым. В значительно меньшей степени произошло снижение параметров электрического сопротивления биологически активных точек шан-ян, сань-цзянь, ян-си, шоу-сань-ли меридиана толстой кишки у пациентов с флегмоной вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей к моменту завершения специализированной терапии. Эти изменения электрического сопротивления, как и отмеченные ранее также являются репрезентативными. Недосто-

Таблица 31

Влияние комбинированного лечения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей на показатели электрического сопротивления акупунктурных точек меридиана толстой кишки ($M \pm m$, кОм)

Название акупунктурной точки	Момент обращения	Окончание лечения	Достоверность различий
Шан-ян	91,3±3,1	36,2±2,0	P<0,001
Эр-цзянь	644,7±4,8	38,5±1,7	P<0,001
Сань-цзянь	90,6±2,3	67,4±1,6	P<0,001
Хэ-гу	76,8±2,2	70,5±1,3	P>0,05
Ян-си	147,4±2,4	60,2±1,9	P<0,001
Пянь-ли	315,8±2,7	33,9±1,6	P<0,001
Вэнь-лю	395,1±3,8	50,3±1,8	P<0,001
Шоу-сань-ли	138,6±2,7	104,7±2,0	P<0,001
Цюй-чи	301,5±2,7	44,2±2,1	P<0,001

верное снижение электрического сопротивления зарегистрировано только для акупунктурной точки хэ-гу.

Выявленную по средним величинам электрического сопротивления акупунктурных точек меридиана толстой кишки положительную динамику комбинированного лечения флегмон, обусловленных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, характеризуют и показатели сдвига, рассчитанные на момент обращения за медицинской помощью и на момент завершения терапии (табл.32). Итоговая величина сдвига электрического сопротивления для исследуемых аку-

Таблица 32

Величины сдвига электрического сопротивления биологически активных точек меридиана толстой кишки у пациентов с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей (в%)

Название акупунктурной точки	Значение сдвига при поступлении	Значение сдвига после лечения
Шан-ян	+252,2	+4,8
Эр-цзянь	+1674,5	+60,5
Сань-цзянь	+34,4	+5,2
Хэ-гу	+8,9	+1,7
Ян-си	+244,5	+3,6
Пянь-ли	+931,6	+54,7
Вэнь-лю	+785,5	+46,2
Шоу-сань-ли	+32,4	+5,8
Цюй-чи	+682,1	+12,3
Сумма сдвига	+4646,1	+194,8

пунктурных точек меридиана оказалась очень высокой при первоначальном обследовании, т.е. при поступлении. Его значения достигали максимальных величин в точках эр-цзянь, пянь-ли и вэнь-лю, в которых отклонение составляло от 785,5% до 1674,5%. Высокой оказалась величина сдвига электрического сопротивления и в точке цюй-чи. У больных с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей при поступлении незначительная величина сдвига приходится на акупунктурные точки меридиана толстой кишки – хэ-гу, сань-цзянь и шоу-сань-ли. После завершения комбинированного лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, произошло существенное снижение величины сдвига в целом по всем рассматриваемым акупунктурным точкам и по отдельным, в частности. К моменту завершения терапии величина сдвига оставалась высокой в точках эр-цзянь, пянь-ли и вэнь-лю, несмотря на произошедшее значительное уменьшение. Крайне низкие величины сдвига электрического сопротивления отмечены для точек хэ-гу и шан-ян.

При включении параметров электрического сопротивления акупунктурных точек меридиана толстой кишки в обработку регрессионным анализом построена математическая модель:

$$y_5 = 21,864 + 4,152x_{14} + 9,243x_{15} + 7,068x_{16}, \text{ где}$$

y_5 – вероятность развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей,

x_{14} – электрическое сопротивление в точке эр-цзянь,

x_{15} – электрическое сопротивление в точке пянь-ли,

x_{16} – электрическое сопротивление в точке вэнь-лю.

Математическая модель адекватна по критерию Фишера ($F_{\text{расч}} = 83,6$, $P < 0,001$). Модель обеспечивает прогнозирование возник-

новения флегмон у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей с безошибочной вероятностью $P \leq 0,05$ при величинах $y_5 = 6050,2-8410,1$. При величине $y_5 = 6050,1$ и менее вероятность возникновения флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей низкая.

Результаты проведенного выше исследования позволили разработать алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей как одного из исходов данного заболевания (рис.19). Алгоритм отличается определением до начала и после завершения терапии показателей сдвига кластеров дифференцировки иммунных клеток, активности нейтрофилов на системном уровне, гуморального иммунитета на системном и местном уровнях, электрического сопротивления акупунктурных точек меридиана толстой кишки, использованных для построения математических моделей по прогнозированию исхода острого одонтогенного остеомиелита челюстей. Регрессионные модели обеспечивают прогнозирование развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей по содержанию лимфоцитов и их кластеров дифференцировки, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, Ig A, Ig G, Ig M в периферической крови, лизоцима, sIg A, Ig G в смыве из полости, электрическому сопротивлению в акупунктурных точках эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю с требуемым для медицинских задач качеством.

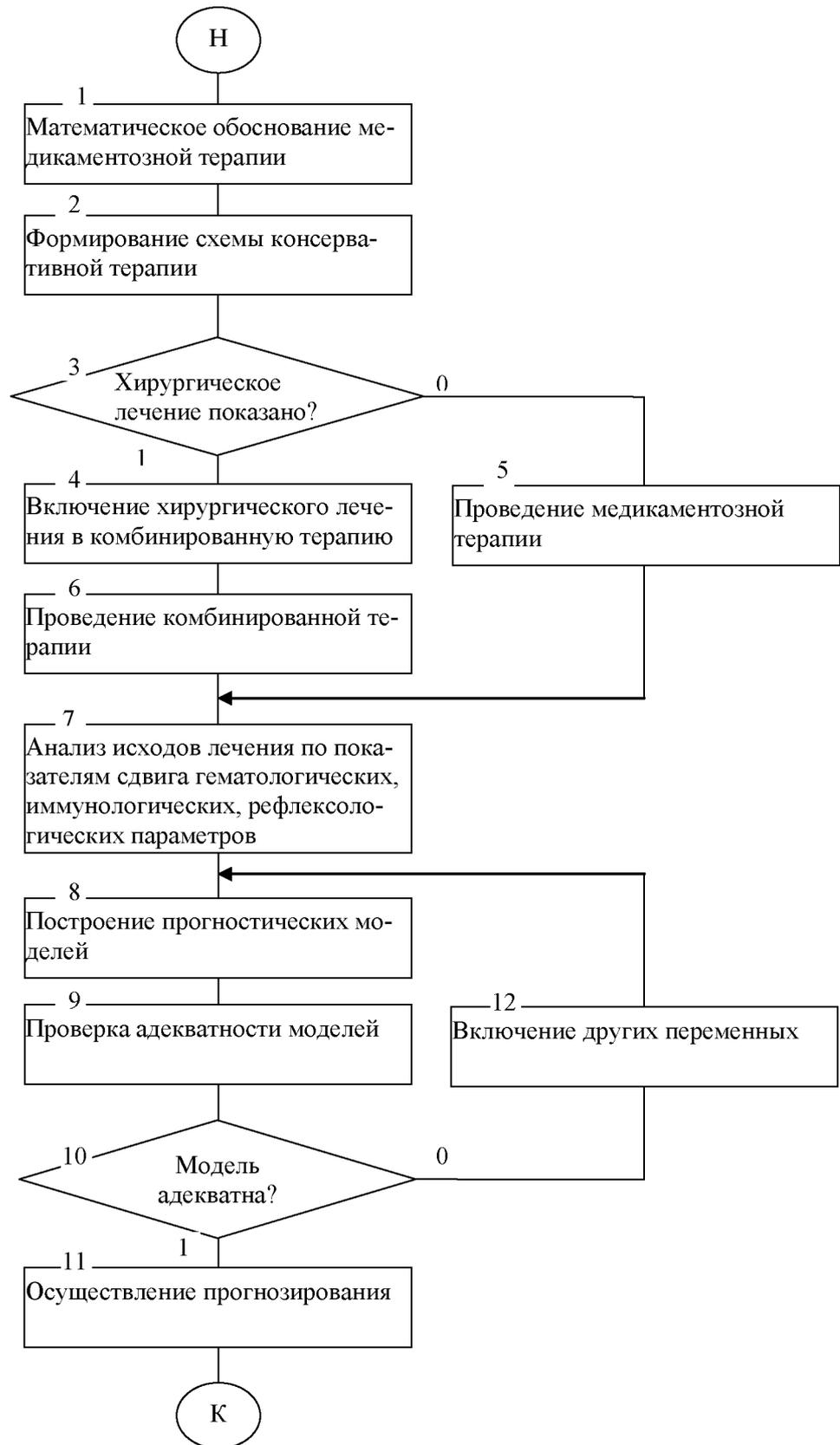


Рис. 19. Алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Произошедшее увеличение заболеваемости населения остеомиелитом челюстей свидетельствует о важности данной проблемы для медицины и общества, нерешённых аспектах диагностики и недостаточной эффективности предложенных схем терапии [7, 55, 106, 135, 164]. В последние годы отмечается увеличение случаев резистентности острого и хронического остеомиелита челюстей к используемым антибиотикам, сочетание комбинированных агентов, вызывающих данное заболевание [98, 102, 124]. Среди вариантов остеомиелита челюстей по характеру течения наиболее часто встречается острая форма остеомиелита [51].

Среди населения Белгородской области, изученном в настоящем исследовании, преобладают острые формы остеомиелита челюстей, составляющие 74,8%. Основным причинным фактором развития остеомиелита челюстей является одонтогенный путь. Значительно реже наблюдается посттравматический фактор. В структуре возбудителей острого одонтогенного остеомиелита челюстей в половине случаев верифицирован *Staphylococcus aureus*, но значительно выше удельный вес заболевания, вызванного *Staphylococcus epidermicus* (78,2%). Согласно литературным данным [63, 88, 156], при одонтогенном остеомиелите челюстей наиболее часто у больных выделяются альфа-гемолитический стрептококк и *Staphylococcus sp.*, реже – другие аэробные и анаэробные микроорганизмы. Гораздо реже отмечается выявление кишечной, туберкулёзной палочки.

Острый одонтогенный остеомиелит челюстей характеризуется преобладанием локальных симптомов патологии – болезненностью челюсти при пальпации и движении, гиперемией слизистой полости рта на стороне поражения, отёчностью мягких тканей на стороне по-

ражения, наличием инфильтрата на стороне поражения и другими объективными симптомами. Другие авторы среди локальных симптомов наиболее часто диагностируют припухлость, наличие инфильтрата, гиперемию кожных покровов в области патологического очага [55, 90, 114].

Воспалительный процесс в челюстях сопровождается существенными нарушениями в системе гомеостаза организма [37, 70, 166]. В частности, нами установлено достоверное повышение СОЭ и относительного числа лимфоцитов, увеличение палочкоядерных нейтрофилов. Математическая обработка параметров крови позволила выявить, что величина сдвига очень высокая в целом по группе показателей и по палочкоядерным нейтрофилам, СОЭ, абсолютному и относительному содержанию лимфоцитов. Отмечается, что клеточный состав периферической крови зависит от видовой обсеменённости возбудителей очага поражения [139]. Математическое моделирование параметров крови указывает и конкретизирует произошедшие изменения у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

Показатели системного иммунитета у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей имели существенное по убыванию Т-лимфоцитов и снижение по количеству Т-хелперов, Т-супрессоров, активности нейтрофилов в периферической крови. Показатели сдвига данных иммунных клеток в сравнении с группой здоровых лиц отличались существенной величиной. При моделировании клинической ситуации обнаружена однонаправленность сдвигов, за исключением абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов. Корреляционный анализ у обследованной группы больных выявил наибольшее количество достоверных связей абсолютного числа Т-хелперов с други-

ми субпопуляциями иммунных клеток. В контрольной группе соотношение показателей системного иммунитета менее выражено.

Проведенная нами оценка изменений при диагностике острого одонтогенного остеомиелита челюстей показывает репрезентативный спад иммуноглобулинов класса А, Ig G. При математическом ранжировании лидирующую позицию занимают Ig G, а величина сдвига имеет отрицательный знак. Выявлены различия корреляционных моделей, разработанных для пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей и практически здоровых лиц. Клеточный и гуморальный иммунитет, как свидетельствуют публикации [8, 86], существенно изменяется при остеомиелите челюстно-лицевой области с развитием дисбаланса хелперно-супрессорных клеток.

Для диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей важное значение имеет изучение состояния местного иммунитета. Нами установлено уменьшение концентрации sIgA, лизоцима, лактоферрина, фагоцитарного индекса. Величина сдвига всех показателей локального иммунитета характеризуется отрицательным значением. При математическом моделировании отмечен выход за пределы границ практически здоровых лиц лимфоцитов, нейтрофилов, Ig G и Ig A. Соотношение показателей иммунной системы в смыве из полости представлено прямыми и обратными связями, общее количество которых выше в основной группе, чем в контроле. На местном уровне (в ротовой жидкости) происходит изменение содержания миелопероксидазы, которое позволяет не только осуществлять диагностику одонтогенных флегмон, но определять обширность распространения воспалительного процесса в клетчаточном пространстве [40].

Показано, что биологически активные точки меридиана толстой кишки позволяют улучшить диагностику острого одонтогенного

остеомиелита челюстей. В результате воспалительного процесса в челюстях происходит повышение электрического сопротивления в акупунктурных точках названного меридиана. Параметры сдвига электрического сопротивления в отдельных точках (эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю, цюй-чи) достаточно высоки, как и в целом сумма сдвига. Построенная модель представлена выходом за пределы границ контрольной группы параметров в основной группе. Корреляционные модели показывают повышение внутрисистемной сопряжённости связей между акупунктурными точками у больных острым одонтогенным остеомиелитом. На основе выделенных математическими приёмами диагностически значимых биологически активных точек разработана модель диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей, позволяющая рациональнее осуществлять диагностику этой патологии. Кроме того, разработана модель рациональной диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей, включающая клиническое, рефлексодиагностическое и иммунологическое обследование пациентов. Определены ведущие параметры этих исследований, необходимые для полноценной диагностики данного заболевания.

Составной частью исследования являлся математический анализ используемых лекарственных средств и методов для лечения и прогнозирования флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей. При математическом ранжировании антибактериальных средств экспертами наибольшее предпочтение отдано цефипиму, рифампицину и цефазолину. Антибактериальные препараты являются ведущими лекарственными формами в комплексной терапии как острого, так и хронического остеомиелита челюстей [12, 30, 51, 87, 150, 162]. Исследователями отмечается частое применение при остром остеомиелите комбинаций цефазолина и метронидазола, ципрофлоксацина, метро-

нидазола и диоксидина [51]. Высокая чувствительность у пациентов с одонтогенным остеомиелитом отмечена для цефипима, доксициклина, ванкомицина, цефалоксима [88].

Эксперты считают, что среди анальгетиков в схемы комбинированной терапии необходимо включить ультракаин Д-С форте, кеторолак. Они при математическом ранжировании признаны экспертами наилучшими. Для лечения флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей целесообразными в группе антигистаминных препаратов признаны диазолин и кларетин, занявших соответственно первую и вторую позиции. В комплексной терапии часто применяются иммуномодуляторы, способствующие более быстрому регрессу патологического процесса и сокращению сроков лечения [8, 46, 48, 70, 110]. В настоящем исследовании для лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, экспертами рекомендованы иммунофан, иммунал и циклоферон. Мнение экспертов по данным и другим лекарственным средствам, физиотерапевтическим методам является согласованным, что подтверждается расчётной величиной коэффициента конкордации. Для включения лекарственных препаратов в схемы терапии создан алгоритм отбора лекарственных средств и физиотерапевтических методов.

Использование ранее математически обоснованной комбинированной терапии флегмон, обусловленных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей, привело к снижению распространённости локальных объективных симптомов и лишь у некоторой части пациентов сохранились болезненность челюсти при пальпации и движении (13,4%), наличие инфильтрата на стороне поражения (11,3%). Показатели периферической крови у больных с флегмонами претерпели изменения, выразившееся снижением количества лейкоцитов, лимфо-

цитов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ. Величина сдвига показателей крови после завершения лечения существенно понизилась. По показателям крови, имевшим наибольшие значения сдвига создана адекватная прогностическая модель.

При анализе результативности проведенного лечения по параметрам иммунитета на системном уровне установлено улучшение иммунограммы. Величина сдвига исходно и после комбинированной терапии имела отрицательный знак, но значительно различалась по величине. Большая часть иммунологических показателей представлена отрицательными величинами сдвига (СД4+, СД8+, НСТ-сп., НСТст.). Разработанная математическая модель по параметрам системного иммунитета с необходимым уровнем обеспечивает прогнозирование развития флегмон. При хроническом травматическом остеомиелите нормализация иммунорегуляции под влиянием комплексной терапии происходит за счёт повышения физиологической иммуносупрессии [48]. Одновременно изменяется содержание Т-лимфоцитов и продукция интерферона – α .

Выполненная комбинированная терапия способствовала увеличению уровня IgA в крови, IgG, изменения которых оказались наиболее существенными. У больных с флегмонами вследствие острого одонтогенного остеомиелита величина сдвига показателей гуморального иммунитета на системном уровне имела отрицательный знак, сохранившийся после лечения. В математическую модель для прогнозирования развития флегмон вошли содержание Ig G, IgM и IgA в крови.

На локальном уровне иммунологические параметры в процессе терапии изменялись в направлении нормализации иммунограммы. Достоверно выросла концентрация лизоцима, лактоферрина, фагоцитарного индекса и sIgA. Отмечались также и другие позитивные изме-

нения локального иммунитета. При анализе параметров сдвига иммунологических показателей обнаружено, что многие из них отличаются отрицательной величиной. Параметры сдвига при обращении за медицинской помощью имеют высокие цифры. Однако после лечения флегмон, вызванных острым одонтогенным остеомиелитом, итоговое значение существенно снизилось, сохранив при этом отрицательный знак.

Реакция биологически активных точек на лечение флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей проявилась снижением электрического сопротивления во всех акупунктурных точках, кроме недостоверного изменения в точке хэ-гу. Аналогичная динамика свойственна и показателям сдвига в акупунктурных точках после лечения флегмон, то есть существенное уменьшение величины сдвига. Высокий уровень сдвига остался для акупунктурных точек эр-цзянь, пянь-ли, вэнь-лю. Для прогнозирования возникновения флегмон по биологически активным точкам создана математическая модель. Она обеспечивает с достаточным качеством и вероятностью прогнозирование данных неблагоприятных исходов терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей. Полученные результаты позволили разработать алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей. Алгоритмизация данного процесса, как и другие важные результаты, позволяют, на наш взгляд, снизить частоту острого одонтогенного остеомиелита челюстей и неблагоприятных исходов. В диагностическом плане требуется изучение других параметров воспалительного процесса, таких как оксидантная система, минеральный обмен, белки острой фазы воспаления [37, 41, 54, 79]. Математико-статистический анализ этих показателей позволит определить диагностическую значимость и ра-

циональнее осуществлять выявление и лечение различных форм и осложнений острого остеомиелита челюстей.

ВЫВОДЫ

1. Диагностические изменения при остром одонтогенном остеомиелите челюстей количественно характеризуются величинами сдвига с достижением высоких значений для палочкоядерных нейтрофилов (+435,8%), скорости оседания эритроцитов (+328,6%), абсолютного числа Т-хелперов (-266,7%), Т-лимфоцитов (+212,5%), иммуноглобулинов G (-214,5%) в крови, лизоцима (-468,9%), иммуноглобулинов G в смыве из полости (+387,5%), акупунктурных точек эр-цзянь (+1107,7%), пянь-ли (+791,7%), вэнь-лю (+689,7%).

2. Модели патологических отклонений у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей позволяют выделить приоритетные диагностические симптомы. Наиболее существенно по рассматриваемым показателям отличается модель патологических отклонений, построенная по параметрам электрического сопротивления биологически активных точек меридиана толстой кишки.

3. Корреляционный анализ и построенные корреляционные модели показывают усиление системных связей при остром одонтогенном остеомиелите челюстей в сравнении с контролем. Максимальная интеграция среди изученных показателей свойственна абсолютному числу Т-хелперов, имеющих три обратные достоверные связи, одну прямую репрезентативную связь и одну криволинейную достоверную связь. Высоким взаимодействием отличаются также иммуноглобулины G крови, лизоцим и иммуноглобулины G в смыве из полости.

4. Модель рациональной диагностики острого одонтогенного остеомиелита челюстей предусматривает проведение клинического, рефлексодиагностического и иммунологического обследования паци-

ентов по ведущим объективным симптомам, выделенным для каждого метода исследования, и сокращает время на постановку диагноза.

5. Алгоритмизация проведения и оценки исходов терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей на основе алгоритма отбора медикаментозных средств и физиотерапевтических методов, алгоритма анализа лечения и прогнозирования флегмон у больных с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей объективизирует формирование схемы комплексной терапии и позволяет разработать математические модели по прогнозированию флегмон при данной патологии.

6. Регрессионные модели обеспечивают на необходимом уровне прогнозирование развития флегмон у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом челюстей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении острого одонтогенного остеомиелита челюстей рекомендуется применять модели патологических отклонений и корреляционных связей, рациональную модель диагностики данной патологии.

2. Создание схем комплексной терапии острого одонтогенного остеомиелита челюстей и изучение их эффективности предлагается осуществлять посредством алгоритма отбора медикаментозных средств и физиотерапевтических методов, алгоритма анализа лечения и прогнозирования флегмон вследствие острого одонтогенного остеомиелита челюстей.

3. Прогнозирование развития флегмон у больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей следует проводить по разработанным математическим моделям.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов В.С. Сравнительная оценка эффективности изолированного сочетанного применения диоксизоля и низкокачественного ультразвука в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области /В.С. Агапов, В.Н. Царев, С.В. Тарасенко, В.В. Шулаков //Стоматология. – 1998. – Т.77,№3. – С.37 – 38.
2. Агапов В.С. Комплексная озонотерапия ограниченного вялотекущего гнойного воспаления мягких тканей челюстно-лицевой области /В.С. Агапов, С.Н. Смирнов, В.В. Шулаков, В.Н. Царев //Стоматология. – 2001. – №3. – С.23 – 27.
3. Агапов В.С. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области /В.С. Агапов, С.Д. Арутюнова, В.В. Шулакова. – М.:Мединформационное агентство, 2004. – С.184.
4. Агапов В.С. Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области /В.С. Агапов. – М.,2004. – С.128 – 143.
5. Амиров Н.Х. Эффективность витаминотерапии и иммуномодуляции в лечении одонтогенных воспалительных заболеваний /Н.Х. Амиров, Л.Н. Мубаракова //Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т.90,№1. – С.89 – 92.
6. Аржанцев А.П. Спиральная компьютерная томография при диагностике заболеваний челюстно-лицевой области и планировании хирургического лечения /А.П. Аржанцев, С.А. Перфильев //Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т.25,№3. – С.69 – 71.
7. Артемова А.В. Частота встречаемости остеомиелитов в практике челюстно-лицевого хирурга /А.В. Артемова, А.А. Дикусар, Л.А. Щекина //Бюллетень медицинских интернет-конференций.– 2013. – Т.3,№11. – С.1212.
8. Ахмед Саид Ехья С. Состояние иммунного статуса больных с атипично текущей флегмоной челюстно-лицевой области /С. Ахмед Саид Ехья,

Е.В. Фомичек, А.Т. Яковлев //Бюллетень Волгоградского научно-го центра РАМН. – 2007. – №1. – С.42 – 43.

9. Ахмеров Р.Р. Магнитно-резонансная томография, ангиография и спектроскопия при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях /Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Байкеев, С.С. Ксембаев //Стоматология. – 2003. – №5. – С.55 – 59.

10. Бажанов Н.Н. Использование гипербарической оксигенации гелий-неонового лазерного излучения в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами лица и шеи /Н.Н. Бажанов, Р.Ф. Усманов, А.К. Рогов //Стоматология. – 1992. – №2. – С.38 – 40.

11. Балин В.Н. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия /В.Н. Балин, Н.М. Александров. – СПб.: Спецлит, 2005. – 574с.

12. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: руководство для практикующих врачей /Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов и др. – М.: Литтерра, 2006. – 568с.

13. Басин Е.М. Принципы лечения остеонекрозов верхней челюсти у лиц с наркотической зависимостью /Е.М. Басин, Ю.А. Медведев //Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – №1. – С.87 – 89.

14. Белякин С.А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике переломов лицевого скелета и сопутствующих повреждений головного мозга и его оболочек /С.А. Белякин, А.А. Дмитращенко, В.Б. Хышов, А.Ю. Макшанцев //Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т.25, №3. – С.73 – 74.

15. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии /Ю.И. Бернадский. – М.: Медицинская литература. – 2000. – 416с.

16. Бизяев А.А. Современные методы контроля фонетической адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям зубных протезов /А.А. Бизяев, А.В. Лепилин //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №2. – С.474 – 477.

17. Быстренин В.И. Флегмоны сосудистого пространства шеи /В.И. Быстренин, Г.А. Вахруш //Здравоохранение. – 1997. – С.47 – 50.

18. Василенко И.А. Цитометрия нейтрофилов в оценке эффективности комплексного лечения больных остеомиелитом нижней челюсти /И.Ф. Василенко, А.А. Никитин, Н.В. Малыченко и др. //Альманах клинической медицины. – 2008. – №18. – С.63 – 68.

19. Воробьев Ю.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области /Ю.И. Воробьев //Стоматология. – 1995. – Т.75,№2. – С.74 – 77.

20. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропильных экстрактов /В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара //Лабораторное дело. – 1998. – №2. – С.60 – 64.

21. Галецкий Д.В. Методика операций вскрытия флегмон и абсцессов головы и шеи в схемах и иллюстрациях /Д.В. Галецкий //Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии: СПб.,1995. – С.39 – 40.

22. Глухов А.А. Экспериментальное обоснование применения струйной санации и тромбоцитарного концентрата в лечении хронического остеомиелита длинных трубчатых костей /А.А. Глухов, Н.Т. Алексеева, Е.В. Микулич //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5,№1. – С.131 – 136.

23. Григорьянц Л.А. Клинический опыт применения препарата «Имудон» на амбулаторном хирургическом приеме /Л.А. Григорьянц, В.А. Бадалян //Стоматология для всех. – 2000. – №3. – С.8 – 9.

24. Дмитриева Н.А. Гнойно-воспалительные осложнения челюстно-лицевой области, структура их возбудителей и возможные пути профилактики/Н.А.Дмитриева: Автореф.дис. ... канд. мед.наук. – М., 1995. – 24с.

25. Дрегалкина А.А. Применение компьютерной томографии для диагностики гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области

/А.А. Дрегалкина, Л.Д. Герасимова, Д.А. Бузов //Уральский стоматологический журнал. – 2004. – №3. – С.27 – 30.

26. Дубров А.М. Многомерные статистические методы /А.М. Дубров, В.С. Мхитарян, Л.И. Трошин. – М.: Финансы и статистика. – 2000. – 352с.

27. Дьячкова Г.В. Оценка качества кости методом мультисрезовой компьютерной томографии у больных хроническим остеомиелитом /Г.В. Дьячкова, К.А. Дьячков, С.М. Александров и др. //Травматология и ортопедия России. – 2013. – №3(69). – С.88 – 95.

28. Егорова Е.А. Особенности остеомиелита челюстно-лицевой области при иммунодефицитных состояниях /Е.А. Егорова, И.С. Зорина //Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т.25, №3. – С.86.

29. Ежов В.Г. Тактика лечения лучевых остеомиелитов нижней челюсти /В.Г. Ежов, Е.Д. Панов, А.А. Подоскин и др. //Сибирский онкологический журнал. – 2006. – №1. – С.44.

30. Енгоянц В.В. Оценка эффективности физико-химических методов в комплексном восстановительном лечении флегмон челюстно-лицевой области /В.В. Енгоянц: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ереван, 2009. – 25с.

31. Ефименко Н.А. Воздушно-плазменные потоки NO-терапия – новая технология в клинической практике военных лечебно-профилактических учреждений /Н.А. Ефименко, В.И. Хрупкин, Л.А. Марахонич и др. //Военно-медицинский журнал. – 2005. – №5. – С.51 – 54.

32. Ефимов Ю.В. Переломы нижней челюсти и их осложнения /Ю.В. Ефимов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 42с.

33. Ефимов Ю.В. Эффективность использования внутрикостных инфузий 0,03% раствора натрия гипохлорита при лечении больных хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти на ранней стадии его развития /Ю.В. Ефимов, Е.Н. Ярыгина, Е.Ю. Ефимова и др. //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. – №4. – С.385 – 386.

34. Ефимов Ю.В. Инновационные технологии при лечении больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти /Ю.В. Ефимов, Х.Х. Мухаев, И.В. Долгова и др. //Фундаментальные исследования. – 2010. – №11. – С.51 – 54.

35. Ефимов Ю.В. Новые технологии при лечении больных хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти на ранней стадии его развития /Ю.В. Ефимов, М.В. Кирпичников, Е.Ю. Ефимова и др. //Медицинский алфавит.– 2010. – Т.4,№16. – С.29.

36. Завьялов А.В. Перестройка интермодальных взаимоотношений физиологических функций при беременности /А.В. Завьялов, М.Г. Газазян, Ю.П. Афанасьев //Физиология человека.– 1998. – Т.14,№1. – С.18 – 21.

37. Золотарев А.В. Изменение показателей острой фазы воспаления при хроническом травматическом остеомиелите /А.В. Золотарев, С.Н. Леонова, Л.В. Родионова, Т.С. Белохвостикова //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №2. – С.33 – 36.

38. Ильиных Е.В. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез /Е.В. Ильиных, В.Г. Барскова, П.И. Лидов, Е.Л. Насонов //Современная ревматология. – 2013. – №1. – С.17 – 24.

39. Кабанова А.А. Биохимические показатели ротовой жидкости у практически здоровых лиц и больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области /А.А. Кабанова //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2009. – Т.8,№3. – С.164 – 168.

40. Кабанова А.А. Миелопероксидаза ротовой жидкости у пациентов с одонтогенными флегмонами /А.А. Кабанова, В.К. Окулич, Н.Ю. Богдан //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2011. – Т.10,№1. – С.149.

41. Кабанова А.А. Свободорадикальное окисление при гнойновоспалительных процессах челюстно-лицевой области /А.А. Кабанова //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т.12,№1. – С.107 – 111.

42. Казакова Ю.М. Частота гнойно-воспалительных осложнений одонтогенной этиологии в околочелюстных мягких тканях нижней челюсти /Ю.М. Казакова, И.О. Походенько-Чудакова //Российский стоматологический журнал. – 2005. – №4. – С.20 – 22.

43. Казакова Ю.М. Эффективность различных методов прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов у больных с абсцессом крыловидно-нижнечелюстного пространства /Ю.М. Казакова //Труды молодых учёных: сб. науч. работ. – 2006. – С.62 – 65.

44. Карандашов В.М. Патогенез, клиника и лечение одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи /В.М. Карандашов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1998. – 33с.

45. Кирдей Е.Г. Особенности иммунного статуса больных с хроническим остеомиелитом – носителей некоторых условно-патогенных микроорганизмов /Е.Г. Кирдей, А.П. Федосеев, Р.В. Киборт и др. //Журнал инфекционной патологии. – 1999. – Т.6, №2-3. – С.28 – 31.

46. Кирдей Е.Г. Особенности иммунного статуса у больных с остеомиелитом /Е.Г. Кирдей, А.П. Барабаш, Т.С. Белохвостикова и др. //Тихоокеанский медицинский журнал. – 1999. – №3. – С.94.

47. Кирдей Е.Г. Особенности иммуноцитокринового и аутоиммунного статуса при некоторых заболеваниях воспалительного характера /Е.Г. Кирдей, Л.А. Дмитриева, Э.В. Рубашкина и др. //Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1, №2. – С.132.

48. Кирдей Е.Г. Экстракорпоральная иммунокоррекция в лечении хронического остеомиелита /Е.Г. Кирдей, Т.С. Белохвостикова, Л.А. Дмитриева и др. //Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2001. – Т.27, №3. – С.39 – 43.

49. Козин Д.В. Проблемы стандартизации антибактериальной терапии острого одонтогенного остеомиелита в стационарной хирургической практике Пензенской области /Д.В. Козин, О.П. Родина, И.Я. Моисеева, П.В. Ива-

нов //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – №4. – С.83 – 89.

50. Козин Д.В. Фармакоэкономический анализ терапии одонтогенного остеомиелита /Д.В. Козин, О.П. Родина, И.Я. Моисеева, П.В. Иванов //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – №2(14). – С.85 – 91.

51. Козин Д.В. Фармакоэкономический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей Пензенской области /Д.В. Козин, О.П. Родина, И.Я. Моисеева //Известия высших учебных заведений. – 2010. – №1(13). – С.99 – 105.

52. Козин Д.В. Оценка клинико-экономических аспектов фармакотерапии одонтогенного остеомиелита с применением методов частотного и АВС/VEN-анализов /Д.В. Козин, О.П. Родина, И.Я. Моисеева //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – №2(18). – С.153 – 159.

53. Козлов В.А. Внутричерепные осложнения гнойных заболеваний одонтогенной этиологии /В.А. Козлов, О.А. Егорова, Н.В. Трорцук //Клиническая стоматология.– 2004. – №2. – С.35 – 37.

54. Колесниченко Л.С. Состояние системы глутатиона при остеомиелите /Л.С. Колесниченко, Л.В. Родионова, Л.М. Станевич и др. //Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск).– 2001. – Т.27,№3. – С.43 – 46.

55. Комський М.П. Клинические особенности течения хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти /М.П. Комський //Медицинские перспективы. – 2010. – Т.15,№2. – С.87 – 90.

56. Комський М.П. Определение возможности проведения сцинтиграфии при различных формах остеомиелита нижней челюсти /М.П. Комський, О.Л. Дроздов //Медицинские перспективы. – 2010. – Т.15,№4. – С.92 – 96.

57. Комський М.П. Сдвиг при оценке в баллах местных признаков острого травматического и одонтогенного остеомиелита нижней челюсти /М.П. Комський //Медицинские перспективы. – 2011. – Т.16,№1. – С.71 – 74.

58. Коротких Н.Г. Применение озона для профилактики воспалительных осложнений и оптимизации остеорегенерации у больных с переломами нижней челюсти /Н.Г. Коротких, О.В. Лазутиков, В.В. Дмитриев //Российский стоматологический журнал. – 2000. – №1. – С.28 – 30.

59. Косинец А.Н. Антибактериальная терапия в гнойной хирургии: руководство /А.Н. Косинец, В.К. Окулич, В.П. Булавкин. – Витебск: ВГМУ, - 2002. – 600с.

60. Кулаков А.А. Диагностические возможности компьютерной томографии в изучении одонтогенных кист, проросших в полость верхнечелюстных пазух /А.А. Кулаков, Н.А. Рабухина, О.В. Адонина//Стоматология. – 2005. – №1. – С.36 – 40.

61. Левенец А.А. Одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области /А.А. Левенец, А.А. Чучунов //Стоматология. – 2006. – №3. – С.27 – 28.

62. Леонова С.Н. Тактика лечения костных и мягкотканых ран и дефектов у больных хроническим остеомиелитом /С.Н. Леонова, А.В. Рехов //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №3. – С.234 – 236.

63. Леонова С.Н. Применение костной аутотрансплантации при хроническом остеомиелите /С.Н. Леонова, Д.Г. Данилов, А.В. Рехов //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №5. – С.125 – 126.

64. Леонова С.Н. Замедленное сокращение переломов, осложненных хроническим остеомиелитом /С.Н. Леонова, А.В. Рехов, А.В. Золотарев //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №5. – С.126 – 127.

65. Леонова С.Н. Изменение показателей регионарного кровотока при замещении дефектов большеберцовой кости у больных хроническим травматическим остеомиелитом /С.Н. Леонова, А.Л. Камека, А.В. Рехов, Е.С. Цысляк //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – №4-1. – С.48 – 50.

66. Лесовая И.Г. Клинический опыт оказания специализированной помощи больным с нетипичным течением одонтогенного остеомиелита, страдающих наркоманией и синдромом приобретенного иммунодефицита /И.Г. Лесовая, В.М. Хименко, В.В. Хименко //Материал Всеукраинской научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Харьков, 2006. – С.77 – 82.

67. Литовка В.К. Первично-хронический остеомиелит, симулировавший саркому кости /В.К. Литовка, И.П. Журило, К.В. Латышов, Е.В. Симонов //Травма. – 2012. – Т.13,№1. – С.130 – 132.

68. Лукьянов В.Г. Особенности течения и лечения больных с остеомиелитом челюстей у больных с иммунодефицитом и наркоманов /В.Г. Лукьянов, А.М. Сенченко, Е.В. Копельян //Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т.8,№2. – С.256 – 257.

69. Лукин П.Е. Комбинированный металлоостеосинтез с костной аутопластикой в лечении посттравматического остеомиелита /П.Е. Лукин, В.Е. Хитрихеев, К.В. Николаева, Б.Д. Цыреторов //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №3(41). – С.236 – 237.

70. Лунев М.А. Коррекция иммунометаболических нарушений при одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области /М.А. Лунев //Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №5. – С.36 – 41.

71. Маланчук В.А. Клинические особенности остеомиелита челюстей у больных с наркотической зависимостью /В.А. Маланчук, А.В. Копчак, И.С. Бродецкий //Укр. мед. часопис. – 2006. – №4(60). – С.111 – 117.

72. Маланчук В.О. Клиническое лечение больных остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости /В.О. Маланчук, И.С. Бродецкий //Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения и перспективы развития хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Харьков, 2010. – С.51 – 53.

73. Матрос-Таранец И.Н. Анализ летальности больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области /И.Н. Матрос-Таранец, О.Л. Слободяник, И.Я. Шубмессер //Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – №1(12). – С.24 – 27.

74. Мирзоев М.Ш. Эндопротезирование костных дефектов при остеомиелитах нижней челюсти /М.Ш. Мирзоев, М.Н. Шакиров, Х.О. Гафаров, М.К. Шакиров //Научно-практический журнал ТИППМК.– 2013. – №2. – С.19 – 23.

75. Морозова М.Н. Опыт хирургического лечения нетипичного хронического остеомиелита челюстей больных, освободившихся от наркотической зависимости /М.Н. Морозова, М.Ю. Люперсольский, С.В. Бояринцев //Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т.1,№2. – С.309 – 313.

76. Морозова М.Н. Особенности лечения нетипичного хронического остеомиелита челюстей у больных с наркотической зависимостью /М.Н. Морозова, М.Ю. Люперсольский, С.В. Бояринцев //Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т.2,№1. – С.275 – 279.

77. Моторина С.А. Лечение детей с хроническим остеомиелитом /С.А. Моторина, В.В. Лескин //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – №2. – С.73 – 74.

78. Мубаракова Л.И. Морфофункциональная оценка состояния очага острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний методом лучевой диагностики /Л.И. Мубаракова: Автореф.дис. ... канд. мед.наук. – Казань, 1999. – 20с.

79. Мубаракова Л.Н. Новый метод диагностики и лечения острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний /Л.Н. Мубаракова, Р.Г. Яхин, К.М. Салихов //Стоматология 2001: Российский научный форум. – М.:МГСУ, 2001. – С.404.

80. Мубаракова Л.Н.Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области /Л.Н. Мубаракова: Автореф.дис. ... канд. мед.наук. – Казань, 2008. – 25с.

81. Муковозов И.Н. Дифференциальная диагностика хирургических заболеваний челюстно-лицевой области /И.Н. Муковозов – М.: МЕД-пресс, 2001. – 224с.

82. Нестеров А.А. Патогенез одонтогенного остеомиелита челюстей у лиц с зависимостью от дезоморфина /А.А. Нестеров, А.П. Нестеров, О.С. Пархоменко, А.А. Пархоменко //Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т.7,№4. – С.197 – 200.

83. Никитин А.А. NO-терапия в комплексном лечении больных с остеомиелитом нижней челюсти одонтогенного или травматического генеза /А.А. Никитин, Н.В. Малыченко, М.В. Леошко и др. //XI Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб, 2006. – С.127.

84. Осипян Э.М. Эффективность комплексного лечения больных с остеомиелитом нижней челюсти одонтогенного или травматического генеза (клинико-экспериментальное исследование) /Э.М. Осипян, К.С. Гандылян //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – Т.12,№4. – С.43 – 46.

85. Останин А.В. Современный протокол лечения пациентов с неорганными образованиями шеи /А.В. Останин //II Всероссийская научно-практическая конференция. – М.,2006. – С.138 – 140.

86. Островский В.К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких /В.К. Островский, Ю.М. Свитич, В.Р. Вебер //Вестник хирургии. – 1993. – №11. – С.21 – 24.

87. Погоцкий А.К. Современные подходы к рациональному использованию антибактериальных препаратов у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти /А.К. Погоцкий //Молодежь и наука в XXI веке: сборник статей молодых ученых. – Вып.1. – 2004. – С.24 – 28.

88. Погоцкий А.К. Рациональное использование антибактериальных препаратов у больных с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти /А.К. Погоцкий //Новости хирургии. – 2008. – Т.16,№2. – С.67 – 70.

89. Понуровская Е.А. Оценка регенерации новой ткани при переломе нижней челюсти с помощью радиометрии /Е.А. Понуровская, И.С. Пинелис, В.Ю. Погребняков и др. //Сибирский медицинский журнал.– 2010. – Т.25,№3. – С.101 – 102.

90. Походенько-Чудакова И.О. Прогнозирование развития остеомиелитов у больных с травматическими переломами нижней челюсти по данным микрокристаллизации ротовой жидкости /И.О. Походенько-Чудакова, Ю.М. Казакова //Бюллетень международной ассоциации: материалы 3 международной дистанционной научно-практической конференции «Новые технологии в медицине – 2006». – 2006 – Т.1,№2. – С.51 – 52.

91. Радкевич А.А. Тотальное эндопротезирование нижней челюсти /А.А. Радкевич, В.Э. Гюнтер, А.А. Гантимуров и др. //Институт стоматологии. – 2011. – Т.4,№53. – С.64 – 65.

92. Райнаули Л.В. Ступенчатая антибактериальная терапия больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти /Л.В. Райнаули, А.Г. Шаргородский //Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. – 2000. – С.336 – 337.

93. Робустова Т.Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний /Т.Г. Робустова //Российский стоматологический журнал. – 2003. – №4. – С.11 – 16.

94. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания /Т.Г. Робустова. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина»», – 2006. – 664с.

95. Родионова Л.В. Изменение показателей минерального обмена у больных хроническим остеомиелитом /Л.В. Родионова, С.Н. Леонова //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – №4. – С.278 – 282.

96. Рушай А.К. Антибиотикотерапия у больных с травматическим остеомиелитом длинных костей и гнойными артритам на современном этапе /А.К. Рушай //Травма. – 2013. – Т.14,№1. – С.50 – 51.

97. Советов Б.Я. Моделирование систем /Б.Я. Советов, С.Я. Яковлев. – М.: Высшая школа, – 2001. – 343с.

98. Соловьев М.М. Абсцессы, флегмоны головы и шеи /М.М. Соловьев – М.:Медпресс, 2001. – С.230.

99. Тазин И.Д. Хирургическое лечение переломов костей лица, осложненных травматическим остеомиелитом: клинико-экспериментальное исследование /И.Д. Тазин: Автореф.дис. ... докт. мед.наук. – Иркутск, 2004. – 34с.

100. Тарасенко С.В. Клинико-микробиологическое обоснование профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой хирургии /С.В. Тарасенко: Автореф.дис. ... докт. мед.наук. – М., 2002. – 49с.

101. Тер-Асатуров Г.П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон /Г.П. Тер-Асатуров //Стоматология. – 2005. – Т.84,№1. – С.20 – 27.

102. Тимофеев А.А. Оценка эффективности лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи антибактериальным препаратом «Аксеф» /А.А. Тимофеев, А.В. Дакал, Н.С. Савчук, Н.В. Гайдмака //MED Эксперт. – 2009. – С.18 – 21.

103. Ткаченко А.Н. Хирургические технологии замещения дефектов костей при хроническом остеомиелите /А.Н. Ткаченко, Р.В. Марковиченко, Е.С. Хачатрян //Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2012. – №4 – С.11 – 13.

104. Ткаченко О.П. Состояние тканей полости рта у больных хроническим остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости после оперативных вмешательств /О.В. Ткаченко, И.В. Василенко //Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения и перспективы развития хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Харьков, 2010. – С.99 – 100.

105. Ткаченко П. Цитокиновый профиль ротовой жидкости при остром гнойном лимфадените и остром одонтогенном остеомиелите нижней

челюсти у детей /П. Ткаченко, Л.Е. Веснина, В.О. Доброскок, М.В. Микитюк //Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т.1,№1. – С.245 – 248.

106. Удальцова Н.А. Воспалительные процессы челюстно-лицевой области (вопросы патогенеза и лечения) /Н.А. Удальцова, Л.А. Ермолова, Т.Т. Фаизов //Институт стоматологии. – 2005. – №4. – С.74 – 77.

107. Ушакова Н.И. Врожденная киста шеи, осложненная остеомиелитом подъязычной кости у девочки четырех лет /Н.И. Ушакова, Е.А. Трошина //Вестник оториноларингологии. – 1996. – №5. – С.38.

108. Фирсова И.В. Комплекс профилактических мероприятий по предупреждению костной патологии височно-нижнечелюстных суставов у детей и подростков /И.В. Фирсов, Д.Е. Суетенков //Саратовский научно-медицинский журнал.– 2011. – Т.7,№1. – С.294 – 295.

109. Фомичев Е.В. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области /Е.В. Фомичев //Вестник ВолГМУ. – 2007. – №2(22). – С.17 – 20.

110. Царёв В.Н. Разработка принципов комплексной иммуно-бактериологической диагностики и иммуномодулирующей терапии /В.Н. Царёв: Автореф.дис. ... докт. мед.наук. – М.,1993. – 46с.

111. Центило В.Г. Медиастенальные осложнения флегмон дна полости рта /В.Г. Центило //Вестник стоматологии. – 1996. – №4. – С.193 – 198.

112. Цымбалов О.В. Гуморальная система иммунитета у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при использовании в схеме базисной терапии лейкинферона /О.В. Цымбалов, Н.А. Недельно, В.П. Кузнецов и др. //Актуальные вопросы амбулаторной хирургической стоматологии. Сборник научных трудов. – 2002. – С.143 – 145.

113. Чечнев Е.Ю. Способ пломбировки секвестральных полостей мелкогранулированнымпористымникелидом титана в лечении хронического остеомиелита /Е.Ю. Чечнев, В.К. Якушенко, М.Н. Чеканов и др. //Имплантаты с памятью формы. – 2004. – №1-2. – С.19 – 21.

114. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области шеи /А.Г. Шаргородский. – М.: Медицина, 1993. – 352с.
115. Шевцов В.И. Рентгено-радионуклидные исследования у больных хроническим остеомиелитом /В.И. Шевцов, А.И. Лапынин, Т.А. Ларионова, Л.А. Смотровва //Травматология и ортопедия России. – 2007. – №4. – С.34 – 37.
116. Шехтер А.Б. Экспериментально-клиническое обоснование плазгодинамической терапии ран оксидом азота /А.Б. Шехтер, Р.К. Кабисов, А.В. Пекшев и др. //Бюллетень экспер. биологической медицины. – 1998. – №8. – С.210 – 215.
117. Шимон В.М. Травматический остеомиелит у больных с дефицитом йода /В.М. Шимон, В.В. Ковач, М.М. ВасиLINEЦ, М.В. Шимон //Травма. – 2013. – Т.14,№4. – С.64 – 67.
118. Шулаков В.В. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и патогенетическое обоснование их лечения с применением медицинского озона /В.В. Шулаков: Автореф.дис. ... докт. мед.наук. – М.,2004. – 46с.
119. Яременко А.И. Планирование комплексного лечения больных острой одонтогенной инфекцией на основе прогноза /А.И. Яременко: Автореф.дис. ... канд. мед.наук. – Санкт-Петербург, 1998. – 20с.
120. Яременко А.И. Лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп /А.И. Яременко: Автореф.дис. ... докт. мед.наук. – Санкт-Петербург, 2007. – 37с.
121. Aubry-Rozier B. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible and SAPHO /B. Aubry-Rozier, A. Basch, J. Dudler //Rev Med Interne. – 2012. – Vol.33,N.6. – P.34 – 37.
122. Babcock W. Acute osteomyelitis of the jaw /W. Babcock //JAMA. – 2012. – Vol.59, N.6. – P.427 – 432.

123. Barakate M.S. Ludwig's angina: report of a case and review of management issues /M.S. Barakate, M.J. Jensen, J.M. Hemli, A.R. Graham //Ann OtolRhinolLaryngol. – 2001. – Vol.110, N.5. – P.453 – 456.

124. Beauchamp N.J. CT evaluation of soft tissue and muscle infection and inflammation: a systematic compartmental approach /N.J. Beauchamp, W.W. Scott, L.M. Gottlieb, E.K. Fishman //Skeletal Radiol.– 1995. – Vol.24, N.5. – P.317 – 324.

125. Becker M. Necrotizing fasciitis of the head and neck: role of CT in diagnosis and management /M. Becker, P. Zbaren, R. Hermans //Radiology. – 1997. – Vol.202, N.2. – P.471 – 476.

126. Bertoldo F. Bisphosphonates and osteomyelitis of the jaw: a pathogenic puzzle /F.Bertoldo, D. Santini, V. Lo Cascio //Nat ClinPractOncol.– 2007. – Vol.4, N.12. – P.711 – 721.

127. Bolouri C. Performance of orthopantomography, planar scintigraphy, CT alone and SPECT/CT in patients with suspected osteomyelitis of the jaw /C. Bolouri, M. Merwald, M. Huellner et al //Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2013. – Vol.40, N.3. – P.411 – 417.

128. Boronat-Ferrater M. Bone scintigraphy and radiolabeled white blood cell scintigraphy for the diagnosis of mandibular osteomyelitis /M. Boronat-Ferrater, M. Simo-Perdigo, G. Cuberas-Borros et al //ClinNucl Med. – 2011. – Vol.36, N.4. – P.273 – 276.

129. Branstetter B.F.T. Infection of the facial area, oral cavity, oropharynx, and retropharynx /B.F.T. Branstetter, J.L. Weissman //NeuroimagingClin N Am. – 2003. – Vol.13, N.3. – P.393 – 410.

130. Bronkhorst M.A. Osteomyelitis of the jaws /M.A. Bronkhorst, P.A. Damme //Ned TijdschrTandheelkd. – 2006. – Vol.113, N.6. – P.222 – 225.

131. Butalia S. Does This Patient With Diabetes Have Osteomyelitis of the Lower Extremity? /S. Butalia, V. Palda, R. Sargeant et al //JAMA.– 2008. – Vol.299, N.7. – P.806 – 813.

132. Cameron J. Osteomyelitis of the mandible /J. Cameron //JAMA.– 2005. – Vol.85, N.23. – P.1802 – 1804.
133. Chen L. Risk factors of recurrence and life-threatening complications for patients hospitalized with chronic suppurative osteomyelitis of the jaw /L. Chen, T. Li, W. Tang et al //BMC Infect Dis. – 2013. – Vol.11, N.13. – P.313.
134. Eckman M. Cost-effectiveness of Noninvasive Testing for Osteomyelitis /M. Eckman, J. Wong, S. Greenfield et al //JAMA.– 1995. – Vol.274, N.13. – P.1013 – 1014.
135. Germain H. Osteomyelitis of the lower jaw /H. Germain //JAMA.– 2009. – Vol.53, N.12. – P.924 – 929.
136. Goda A. Analysis of the factors affecting the formation of the microbiome associated with chronic osteomyelitis of the jaw /A. Goda, F. Maruyama, Y. Michi et al //Clin Microbiol Infect. – 2013. – N.1. – P.857 – 861.
137. Har-El G. Changing trends in deep neck abscess. A retrospective study of 110 patients /G. Har-El, J.H. Aroesty, A. Shaha, F.E. Lucente //Oral Surg Oral Med Oral Pathol. – 1994. – Vol.77, N.5. – P.446 – 450.
138. Hatano H. A case of SAPHO syndrome with diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible treated successfully with prednisolone and bisphosphonate /H. Hatano, H. Shigeishi, K. Higashikawa et al //J Oral Maxillofac Surg. – 2012. – Vol.70, N.3. – P.626 – 631.
139. Hevroni A. Bone within Bone — Chronic Osteomyelitis /A. Hevroni, B. Koplewitz //N Engl J Med. – 2007. – Vol.356, N.7. – P.457 – 463.
140. Kannaperuman J. Primary tuberculous osteomyelitis of the mandible: A rare case report /J. Kannaperuman, G. Natarajarathinam, A. Rao, S. Palanimuthu //Dent Res J (Isfahan). – 2013. – Vol.10, N.2. – P.283 – 286.
141. Khullar S. Sixty cases of extreme osteonecrosis and osteomyelitis of the mandible and maxilla in a West African population /S. Khullar, D. Tvedt, K. Champan, B. Herlofson //Int J Oral Maxillofac Surg. – 2012. – Vol.41, N.8. – P.978 – 985.

142. Kim H.J. Odontogenic versus nonodontogenic deep neck space infections: CT manifestations /H.J. Kim, E.D. Park, J.H. Kim //J Comput Assist Tomogr. – 1997. – Vol.21, N.2. – P.202 – 208.

143. Koobusch G.F. How can we diagnose and treat osteomyelitis of the jaws as early as possible? /G.F. Koobusch, J.R. Deatherage, J.K. Cure //Oral Maxillofac Surg Clin North Am. – 2011. – Vol.260, N.3. – P.318 – 322.

144. Krakowiak P. Alveolar osteitis and osteomyelitis of the jaws /P. Krakowiak //Oral Maxillofac Surg Clin North Am. – 2011. – Vol.23, N.3. – P.401 – 413.

145. Lee T. Central condylar displacement with brain abscess from chronic mandibular osteomyelitis /Y. Lee, R. Green, J. Hsu //Laryngoscope. – 2013. – Vol.123, N.6. – P.1369 – 1373.

146. Lieberman H. Syndrome of Acute Osteomyelitis of the Superior Maxilla in Early Infancy /H. Lieberman, J. Brem //N Engl J Med. – 2009. – N.260. – P.318 – 322.

147. Loyer E.M. Importance of dynamic assessment of the soft tissues in the sonographic diagnosis of echogenic superficial abscesses /E.M. Loyer, H. Kaur, C.L. David et al //Journal of Ultrasound in Medicine. – 1995. – Vol.14, N.9. – P.669 – 671.

148. Lugassy G. Severe osteomyelitis of the jaw in long-term survivors of multiple myeloma: a new clinical entity /G. Lugassy, R. Shaham, A. Nemets et al //Am J Med. – 2006. – Vol.117, N.6. – P.440 – 441.

149. Lukosiunas A. An analysis of etiological factors for traumatic mandibular osteomyelitis /A. Lukosiunas, R. Kubilius, G. Sabalys et al //Medicina (Kaunas). – 2011. – Vol.47, N.7. – P.380 – 385.

150. Lumerman H. Exposed bone in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws may be induced and maintained by localized microbial biofilm osteomyelitis /H. Lumerman //J Oral Maxillofac Surg. – 2013. – Vol.71, N.8. – P.1307.

151. Marks K. Carcinoma occurring in the sinuses of chronic osteomyelitis /K. Marks, W. Turner //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2005. – P.206 – 209.

152. Markus H. Haematogenous Osteomyelitis in the Adult: A Clinical and Epidemiological Study /H. Markus //Department of Medicine, University Hospital Nottingham NG7 2UH. – 1988. – 251p.

153. McKeown K. The role of chemotherapy in the treatment of haematogenous osteomyelitis /K. McKeown //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2005. – N.10. – P.13 – 22.

154. Padhiary S. E.coli associated extensive bilateral maxillary osteomyelitis: a rare case report /S. Padhiary, G. Srivastava, S. Panda et al //J Clin Diagn Res. – 2013. – Vol.7, N.10. – P.2380 – 2382.

155. Pigrau C. Osteomyelitis of the jaw: resistance to clindamycin in patients with prior antibiotics exposure /C. Pigrau, B. Almirante, D. Rodriguez et al //Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2009. – Vol.28, N.4. – P.317 – 323.

156. Pigrau-Serrallach C. Long-term follow-up of jaw osteomyelitis associated with bisphosphonate use in a tertiary-care center /C. Pigrau-Serrallach, E. Cabral-Galeano, B. Almirante-Gragera et al //Enferm Infecc Microbiol Clin. – 2013. – Vol.31, N.5. – P.365 – 371.

157. Pringle S. Radical operation for chronic osteomyelitis /S. Pringle //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2006. – N.12. – P.625 – 631.

158. Pourdanesh F. Exfoliation and simultaneous formation of condylar process following chronic osteomyelitis of the mandible /F. Pourdanesh, M. Mohammadi, A. Khojasteh et al //J Craniofac Surg. – 2012. – Vol.23, N.4. – P.319 – 322.

159. Rajkumar G. Recurrent chronic suppurative osteomyelitis of the mandible /G. Rajkumar, M. Hemalatha, R. Shashikala, D. Kumar //Indian J Dent Res. – 2010. – Vol.21, N.4. – P.606 – 608.

160. Rowlands B. Carcinoma developing in chronic osteomyelitis /B. Rowlands //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2005. – N.4. – P.106 – 107.

161. Sedghizadeh P. Microbial biofilms in osteomyelitis of the jaw and osteonecrosis of the jaw secondary to bisphosphonate therapy /P. Sedghizadeh, S.

Kumar, A. Gorur et al //J Am Dent Assoc. – 2009. – Vol.140, N.10. – P.1259 – 1265.

162. Sekerci A. Infantile malignant osteopetrosis: report of 2 cases with osteomyelitis of the jaws /A. Sekerci, Y. Sisman, E. Ertas et al //J Dent Child (Chic). – 2012. – Vol.79, N.2. – P.93 – 99.

163. Sharma S. Osteopetrosis of the mandible masquerading as tubercular osteomyelitis /S. Shirma, C. Saravanan, V. Sathyabama, C. Satish //BMJ Case Rep. – 2013. – Vol.64, N.3. – P.80 – 84.

164. Shindo M.L. Necrotizing fasciitis of the face /M.L. Shindo, V.P. Nalbone, W.R. Dougherty //Laryngoscope. – 1997. – Vol.107, N.8. – P.1071 – 1079.

165. Tabrizi R. Jaw osteomyelitis as a complication in osteopetrosis /R. Tabrizi, A. Arabi, H. Arabion, M. Gholami //J Craniofac Surg. – 2010. – Vol.21, N.1. – P.136 – 141.

166. Teologie-Lygidakis N. Surgical management of primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: a prospective analysis of five cases and review of the literature /N. Teologie-Lygidakis, O. Schoinohoriti, I. Latrou //Oral Maxillofac Surg. – 2011. – Vol.15, N.1. – P.41 – 50.

167. Tomotani D. Mandibular osteomyelitis in a patient with ankylosing spondylitis with severe axial and peripheral involvement /D. Tomotani, A. Miranda, L. Almeida et al //ActaReumatol Port. – 2012. – Vol.37, N.4. – P.346 – 350.

168. Tse G.M. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US /G.M. Tse, A.T. Ahuja //AJR Am J Roentgenol. – 1997. – Vol.169, N.6. – P.1695 – 1698.

169. Wachter R. Unterkieferosteomyelitis nach Mandibularisleitungsanästhesie /R. Wachter, J. Otten, C. Buitrago-Tellez, W. Schilli //Mund Kiefer GesichtsChir. – 1998. – N.2. – P.39 – 41.

170. Weber A.L. CT and MR imaging evaluation of neck infections with clinical correlations /A.L. Weber, A. Siciliano //RadiolClin North Am. – 2000. – Vol.169, N.6. – P.1695 – 1698.

171. Williams G. The localization of osteomyelitis, especially in adults /G. Williams //Journal of Ultrasound in Medicine.– 2006. – N.6. – P.97 – 101.
172. Yamazaki T. Risk factors and indices of osteomyelitis of the jaw in osteoporosis patients: results from a hospital-based cohort study in Japan /T. Yamazaki, M. Yamori, S. Tanaka et al //PLoS One. – 2013. – Vol.8, N.11. – P.1020 – 1024.
173. Zeller J. Osteomyelitis /J. Zeller, A. Burke //JAMA.– 2008. – Vol.299, N.7. – P.858 – 864.
174. Zemann W. Primary osteomyelitis of the mandibular condyle—a rare case /W. Zemann, M. Feichtinger, M. Pau, H. Karcher //Oral Maxillofac Surg. – 2011. – Vol.15, N.2. – P.109 – 111.
175. Zenk J. Metastatic and inflammatory cervical lymph nodes as analyzed by contrast-enhanced color-coded Doppler ultrasonography: quantitative dynamic perfusion patterns and histopathologic correlation /J. Zenk, A. Bozzato, H. Steinhart //Ann OtolRhinolLaryngol. – 2005. – Vol.114, N.1. – P.43 – 47.

ПРИЛОЖЕНИЯ