

15. **Robust** genomic control and robust delta centralization tests for case-control association studies / Y. Zang, H. Zhang, Y. Yang, G. Zheng // Hum. Hered. – 2007. – Vol. 63, N 3-4. – P. 187–195.

16. **Соловйов М. М.** Вопросы консервативного лечения неогнестрельных переломов нижней челюсти / Г.М. Мальцова, Г.А. Потапова // Стоматология. – 1977. – № 1. – С. 51–53.

Надійшла 10.12.10.



УДК 616.716.4-002-07

М. П. Комский, к. мед. н., А. Л. Дроздов

Днепропетровская государственная медицинская академия

Центральна науково-дослідницька лабораторія
г. Дніпропетровськ

**АККУМУЛЯЦИЯ ^{99m}Tc В УСЛОВИЯХ
ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ
ТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА
НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

Представленные результаты определения кинетических свойств радиоактивных изотопов технеция свидетельствуют о том, что рассчитанные нами уравнения тренда хорошо аппроксимируют экспериментальные результаты определения кинетики ^{99m}Tc-технефора. Это позволяет прогнозировать накопление технеция в тканях нижней челюсти больных с хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти (ХТОНЧ) после его однократного применения. Кроме этого, полученные результаты математического моделирования подтверждают ранее высказанную точку зрения о том, что внутриартериальное использование технефора дает более высокие стабильные диагностические результаты и снижает лучевую нагрузку на организм больных ХТОНЧ.

Ключевые слова: радиоактивные изотопы технеция, прогнозирование накопления технеция, внутриартериальное использование ^{99m}Tc-технефора, хронический травматический остеомиелит нижней челюсти.

М. П. Комський, А. Л. Дроздов

Дніпропетровська державна медична академія

Центральна науково-дослідницька лабораторія
м. Дніпропетровськ

Представлені результати визначення кінетичних властивостей радіоактивних ізотопів технецію в умовах хронічного травматичного остеомиєліту нижньої щелепи (ХТОНЧ) свідчить про те, що розраховані

нами рівняння тренда добре апроксимують експериментальні результати визначення кінетики ^{99m}Tc-технефора. Це дозволяє прогнозувати накоплення технецію в тканинах нижньої щелепи хворих з різними формами остеомиєліту після його одноразового застосування. Окрім цього, отримані результати математичного моделювання підтверджують раніше висловлену точку зору про те, що внутрішньоартеріальне використання технефора дає вищі стабільні діагностичні результати і, видно, знижує промене навантаження на організм хворих ХТОНЧ.

Ключові слова: радіоактивні ізотопи технецію, прогнозування накоплення технецію, внутрішньоартеріальне використання ^{99m}Tc-технефор, хронічний травматичний остеомиєліт нижньої щелепи.

М. Р. Koms`kyu, A. L. Drozdov

Dnipropetrovsk State Medical Academy
Central Laboratory of Scientific Research
Dnipropetrovsk

**ACCUMULATION OF ^{99m}Tc
IN THE CONDITIONS OF LYMPHOTROPIC
THERAPY CHRONIC FORMS OF
TRAUMATIC OSTEOMYELITIS
THE BOTTOM JOW**

Presented results of determination of kinetic properties of radio-nuclides of masurium in the conditions of chronic traumatic osteomyeloma of lower jaw testifies that the equalizations of тренда expected by us approximate the experimental results of determination of kinetics of ^{99m}Tc well. It allows to forecast the accumulation of masurium in fabrics of lower jaw of patients with the different forms of osteomyeloma after his single application. Except for it, the got results of mathematical design confirm the before outspoken point of view that the endarterial use of технефора gives more high stable diagnostic results and, morally, reduces the radial loading on the organism of patients.

Key words: radio-nuclides of masurium, prognostication of accumulation of masurium, endarterial use of ^{99m}Tc-technephore, chronic traumatic osteomyelitis of lower jaw

Введение. Поиск современных, объективных методов диагностики остеомиелита нижней челюсти является одним из актуальных аспектов современной челюстно-лицевой хирургии [1-4].

Задачей данной работы является увеличение объективности распознавания хронических травматических остеомиелитов нижней челюсти, в том числе, за счет использования радиологических методик обследования.

Материалы и методы исследования. Для клинических исследований отобраны две группы лиц, общей численностью 45 пациентов.

В первую группу были включены 24 больных, страдающих хроническим травматическим

остеомиелитом нижней челюсти (ХТОНЧ), леченных традиционным методом. Средний возраст пациентов в данной серии наблюдений составляет $37,8 \pm 2,4$ года.

Во вторую группу включены 21 больной, страдающих хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти (ХТОНЧ), леченные предложенным, лимфотропным методом. Средний возраст лиц, включенных в эту группу, был равен $37,5 \pm 2,8$ лет.

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

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

Для решения поставленной задачи больным проводили сцинтиграфию, радиоизотопную ангиографию и ангиосцинтиграфию при внутривенном и внутриартериальном путях введения в условиях хронического травматического остеомиелита нижней челюсти (ХТОНЧ).

При проведении сцинтиграфии в данной группе исследований больным вводили ^{99m}Tc -технефор (^{99m}Tc) внутривенно, активностью 300-400 МБк за 3-4 часа до проведения сцинтиграфии. Измерение аккумуляции РФП в нижней челюсти проводили (одновременно в обеих ее половинах) в лежачем положении больных с использованием компьютеризированной гамма-камеры ГКС-200к. Уровень накопления ^{99m}Tc в зоне остеомиелита оценивали в количестве импульсов γ – излучения. Исследования проводили до и на 14 сутки после оперативного лечения. Реализацию программ записи и обработки результатов сцинтиграфии проводили с помощью системы обработки результатов радионуклидной информации САОРИ-01.

Во второй серии наблюдений, по обусловленным параметрам, были отобраны 45 больных, страдающих хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти, для определения кинетических характеристик накопления в зоне ХТОНЧ ^{99m}Tc , 24 из которых применяли внутривенно и 21-внутриартериальное введение РФП.

Инфузионную ангиосцинтиграфию и радиоизотопную ангиографию проводили через 5 секунд, 1, 2, 30, 60, 180 минут и 24 часа после использования РФП. Результаты наблюдений выражали для ангиосцинтиграфии в см^2 площади поверхности, содержащей ^{99m}Tc , а для радиоизотопной ангиографии – в количестве излучаемых γ -импульсов. На основании данных, полученных

при проведении радиоизотопной ангиографии области остеомиелита, была проведена формализация фармакокинетических характеристик ^{99m}Tc [5]. При этом, методом наименьших квадратов, получены уравнения тренда, установлены значения коэффициента детерминации, построены линии тренда, описывающие кинетику радиофармпрепарата (РФП), и установлены различия между двумя способами его использования.

Под коэффициентом детерминации (КД, R^2) [5, 6] понимали математический показатель, являющийся долей объяснённой дисперсии отклонений зависимой переменной от её среднего значения. В нашем частном случае КД является квадратом коэффициента корреляции между зависимой переменной и её прогнозируемыми значениями, определяющимися с помощью объясняющих переменных. R^2 отражает часть дисперсии результативного признака, которая определяется влиянием объясняющих переменных. Коэффициент детерминации рассчитывали по формуле:

$$R = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}$$

где y_i - величины выборочных данных; \bar{y} - средняя величина показателей; f_i -соответствующие конкретным выборочным данным значения модели.

Оценка экспериментально полученных разностей, отражающих тесноту связи, т.е. соответствие полученной математической модели экспериментально установленной концентрации лекарственного средства или импульсной активности РФП в объекте изучения. Для подобной качественной оценки использовали стандартную шкалу Чеддока [5, 6] (табл. 1).

Таблица 1

Изменения концентрации ^{99m}Tc -технефора при хроническом травматическом остеомиелите нижней челюсти (к-во импульсов γ -излучения)

Сроки наблюдений	Статистические показатели	Хронический травматический остеомиелит НЧ (n=45)	
		Традицион. послеоперац. лечение (n=24)	Лимфотропн. постоперац. терапия (n=21)
1. Исходный фон	М	**	**
	$\pm m$	2772,1 140,5	3171,7 128,9
2. 14 сутки	М	* **	* **
	$\pm m$	1969,4 47,2	1922,1 210,8

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями; ** - $p < 0,05$ при сопоставлении с лицами без патологии челюстно-лицевой области.

Одним из наиболее распространённых использований коэффициента детерминации R^2 является линейная множественная регрессия, определяемая методом наименьших квадратов (МНК). Учитывая, что в нашем случае определялась зависимость содержания ^{99m}Tc от времени нахождения в организме больного, мы имели дело с МНК регрессией с единичным фактором [8, 9]. Одним из общих свойств данного вида МНК регрессий является [5,7] равенство коэффициента детерминации коэффициенту корреляции.

При проведении анализа, методом наименьших квадратов рассчитываются уравнения тренда, что позволяет построить их графическое выражение (линии тренда). Линии тренда позволяют не только графически отображать тенденции изменений регистрируемых показателей, но и прогнозировать их дальнейшие сдвиги. В наших исследованиях применение данного математического аппарата предназначено для определения уровня накопления ^{99m}Tc в нижней челюсти больных хроническими формами травматического остеомиелита.

Результаты исследования, их обсуждение.

Результаты наблюдений (табл. 1) свидетельствуют о том, что в исходном состоянии, в группах с традиционным постоперационным лечением и с использованием лимфотропной терапии, после хирургического вмешательства накопление ^{99m}Tc достоверно увеличивалось в среднем в 2,5 – 3 раза. Вместе с тем, статистически значимых различий между данными категориями, на этом этапе наблюдений, выявлено не было.

Через 14 суток послеоперационного лечения, проводимого общепринятым методом, уровень РФП в НЧ снижался в условиях ХТОНЧ на 28,9 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями. Определение интенсивности γ -излучения на стороне поражения, через 4 часа после внутривенного введения, при проведении лимфотропной терапии, также приводило к его статистически значимому снижению при изучаемых формах травматического остеомиелита нижней челюсти на 39,4 %. Существенных различий между данными группами больных, в этих условиях клинических наблюдений выявлено не было.

Однако, обращает на себя внимание, что в данных условиях клинических наблюдений, не определяется различий в аккумуляции ^{99m}Tc – технефора в тканях нижней челюсти при традиционном способе послеоперационного лечения и при проведении лимфотропной терапии.

Отсутствие существенных различий в снижении аккумуляции ^{99m}Tc – технефора, с нашей точки зрения, обусловлено тем, что оно, в большей степени, отражает протекание репаративных процессов и состояние регионального кровооб-

ращения. Это предположение косвенно подтверждается данными литературы о том, что в основе аккумуляции радиоактивных изотопов технеция в очагах поражения лежит или образование комплексов с незрелыми формами коллагена [10] или интенсификация кровотока [11, 12].

Однако, весьма вероятным представляется тот факт, что это связано с внутривенным применением технефора и стандартным (спустя 3 - 4 часа) временем регистрации количества импульсов γ -излучения методом сцинтиграфии. В связи с этим, нам представлялось целесообразным одновременно провести радиоизотопную ангиографию и ангиосцинтиграфию при различных внутрисосудистых путях введения ^{99m}Tc , т.к. в основе ЛТрТ лежит внутриартериальная инфузия лекарственных веществ. Вместе с тем, обоснованной представлялась необходимость проведения измерений в других интервалах времени, как в существенно более ранних, так и в поздних.

Кроме того, проведение повторных измерений накопления ^{99m}Tc -технефора при различных способах использования позволит рассчитать кинетические параметры данного РФП и определить прогностические возможности данной методики.

Параллельное проведение радиоизотопной ангиографии и ангиосцинтиграфии при внутривенном и внутриартериальном путях введения в условиях хронического травматического остеомиелита нижней челюсти (табл. 2) показало наличие между ними существенных отличий.

При традиционном внутривенном, в отличие от внутриартериального, пути введения ни через 5 сек, ни через 1 мин наличия РФП в нижней челюсти не было обнаружено. Через 2 мин после использования как число импульсов, зарегистрированных в зоне остеомиелита, так и площадь его накопления при внутриартериальном применении были достоверно больше на 312,7 % и 404,7 % соответственно. Подобные сдвиги отмечались и на тридцатой минуте наблюдений, а через 60 минут превышение числа импульсов снижалось до 75,9 %, что все же существенно превосходило этот показатель при внутривенном использовании. Спустя 3 часа после начала обследования исследуемые показатели при внутриартериальном использовании статистически значимо снижались, по сравнению с внутривенным введением, на 34,6 %. К исходу наблюдений (через 24 часа) после внутриартериального применения аккумуляции РФП в нижней челюсти лиц, страдающих хроническим травматическим остеомиелитом, не наблюдалось.

Полученные результаты позволили провести формализацию кинетики ^{99m}Tc в условиях хронического травматического остеомиелита при различных путях введения изучаемого РФП.

Таблица 2

Аккумуляция ⁹⁹Tc -пертехната в тканях нижней челюсти при хроническом травматическом остеомиелите

Пути введения РФП	Статист. показатели	5 сек		1 мин		2 мин		30 мин		60 мин		180 мин		24 ч	
		КИ ¹⁾	ПН	КИ	ПН	КИ	ПН	КИ	ПН	КИ	ПН	КИ	ПН	КИ	ПН
Внутривенный путь введения ХТОНЧ (n=24)	М	0	0	0	0	215,3	3,58	1174,7	4,31	2901,9	4,63	2586,2	4,13	155,5	3,45
	±m					8,6	0,23	351,7	0,41	299,0	0,38	90,9	0,32	4,8	0,10
Внутри-артериальный путь введения ХТОНЧ (n=21)	М	9516,6	0	** 1420,4	** 21,61	*** 888,6	* 18,07	5798,2	* 34,42	*** 5103,4	*** 24,79	1019,3	* 2,70	0	0
	±m	141,0	-	31,5	0,53	9,9	0,05	86,1	0,30	84,9	0,23	20,2	0,02	-	-

Примечание: 1) – КИ – количество импульсов, ПН – площадь накопления (см²); * - p<0,05 при сопоставлении с показателями внутривенного пути введения; ** - p<0,05 по сравнению с предшествующим временным интервалом.

Полученные методом наименьших квадратов уравнения тренда [5] для ^{99m}Tc при ХТОНЧ выглядят следующим образом:

А) для внутривенного пути введения $C=161,7211 \cdot \exp(-0,022 \cdot t) - 161,7211 \cdot \exp(-0,0351 \cdot t)$; где, C – импульсная активность ^{99m}Tc ; t – время, прошедшее от введения технефора до момента определения его накопления в нижней челюсти больного ХТОНЧ.

Математическая обработка результатов наблюдений показала, что при этом пути введения кинетика изучаемого РФП подчиняется одночастевой модели с всасыванием.

Соотношения результатов, полученных при внутривенном введении ^{99m}Tc и расчетных величин, приведены на графике 1.

Коэффициент детерминации, в данных условиях, составляет 0,9317, что соответствует весьма высокому показателю силы связи.

Площадь под фармакокинетической кривой (AUC 0-t), отражающая элиминацию РФП, равна 89314,44.

Б) для внутриартериального пути введения $C=10 \cdot 662,9681 \cdot \exp(-0,0128 \cdot t) - 10 \cdot 662,9681 \cdot \exp(-0,067 \cdot t)$;

обозначения см. внутривенное применение ^{99m}Tc при ХТОНЧ.

Как и в предшествующем случае, поведение ^{99m}Tc в организме лиц, страдающих ХТОНЧ подчинялось одночастевой модели с всасыванием линии тренда, приведены на графике 2. КД равен 0,9979, а AUC 0-t составляет 1267548,86.

Такое высокое значение заключительного показателя свидетельствует о гораздо большей скорости накопления и выведения радиоактивного технеция из тканей нижней челюсти при внутриартериальном пути введения, чем при внутривенном. Расчет соотношений этих показателей свидетельствует о том, что диагностическое внутриартериальное использование ^{99m}Tc при проведении лимфотропной терапии приводит, на первых этапах наблюдений, к 14-кратному превышению проникновения РФП по сравнению с традиционным внутривенным способом применения. Кроме этого, такое соотношение AUC 0-t свидетельствует и об ускоренном выведении ^{99m}Tc – технефора из нижней челюсти больных хроническим травматическим остеомиелитом.

Выводы. Т. о., представленные результаты определения кинетических свойств радиоактивных изотопов технеция свидетельствуют о том, что рассчитанные нами уравнения тренда хорошо аппроксимируют экспериментальные результаты определения кинетики ^{99m}Tc . Это позволяет прогнозировать накопление технеция в тканях нижней челюсти больных с различными форма-

ми остеомиелита после его однократного применения. Кроме этого, полученные результаты математического моделирования подтверждают ранее высказанную точку зрения о том, что внутриартериальное использование технефора дает более высокие стабильные диагностические результаты и, по всей видимости, снижает лучевую нагрузку на организм больных ХТОНЧ.

После изучения возможностей расширения методов объективной диагностики остеомиелита нижней челюсти за счет использования радиологического обследования с применением ^{99m}Tc – технефора можно прийти к следующим заключениям:

1) при проведении лимфотропной терапии в послеоперационном периоде ХТОНЧ предпочтение следует отдавать внутриартериальному пути введения, проводимому после катетеризации наружной сонной артерии до начала данной процедуры. Это приводит к более высоким и стабильным показателям накопления ^{99m}Tc в очаге поражения и ускорению его элиминации, что снижает лучевую нагрузку на пациента;

2) определение кинетических свойств радиоактивных изотопов позволило составить уравнения тренда, хорошо аппроксимирующие полученные экспериментальные данные, что делает возможным, в последующем, при однократном измерении количества γ -импульсов на стороне поражения предсказать сдвиги этого параметра в течение 24 часов после использования.

Список литературы

1. **Лепилин А. В.** Выбор тактики лечения больных с гнойно-инфекционными осложнениями переломов костей лица / А.В.Лепилин // Наследие А.И. Евдокимова: Материалы конф., посвященной 110-летию со дня рождения чл.-кор. АМН А. И. Евдокимова. – М., 1993. – С. 26 – 28.
2. **Воложин А. И.** Осложненное течение остро воспалительного процесса: ранняя диагностика и принципы лечения / А.И. Воложин, В.С. Агапов, Т.И. Сашкина // Стоматология. - 1995. – Т.74, №1. – С. 34-37.
3. **Губин М.А.** Диагностика и лечение осложненной острой одонтогенной инфекции / М.А. Губин, Ю.М. Харитонов, Е.И. Гирко // Стоматология. – Спец. вып. – 1996. – С.39-40.
4. **Gebrino G.** Rigin fixation with teeth in the line of mandibular fractures /G. Gebrino, F. Tarello, N. Fasolis // Int. J.Oral. Maxillofac. Surg. – 1997. – Vol. 26, N 3. – P. 182 – 186.
5. **Гланц С.** Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998.- С. 225-275.
6. **Магнус Я. Р.** Эконометрика. Начальный курс.- 8-е изд., доп. и перераб. / Я.Р. Магнус, П.К. Катышев, А.А. Пересецкий. – М.: Дело, 2004.-576 с.
7. **Ершов Э. Б.** Распространение коэффициента детерминации на общий случай линейной регрессии, оцениваемой с помощью различных версий метода

наименьших квадратов / Э.Б. Ершов // Экономика и математические методы. – М.: ЦЕМИ РАН, 2002. – Т. 38. – С. 107 – 120.

8. Айвазян С. А. Прикладная статистика. Основы эконометрики. В 2-х т. / С.А. Айвазян, В.С. Мхитарян. – М.: Юнити-Дана (проект TESIS), 2001. – Т. 1, 2. – 1088 с.

9. Ершов Э. Б. Выбор регрессии максимизирующий несмещённую оценку коэффициента детерминации / Э.Б. Ершов // Прикладная эконометрика. – М.: Маркет ДС, 2008. – Т. 12. – С. 71 – 83.

10. Радионуклидная сцинтиграфия костей лицевого скелета при травме нижней челюсти / [Ю. Н. Касаткин, К. С. Маликов, И. И. Пурижанский, С. Р. Тилляходжаев]. - М., 1982. – 15 с.

11. Сиваченко Т. П. Радионуклидная диагностика заболеваний костной системы: лекция / Т.П. Сиваченко, Д.С. Мечев. - М.: ЦОЛИУВ, 1986. – 24 с.

12. Неотложная рентгенорадионуклидная диагностика: руководство для врачей / [М.К. Щербатенко, А. И. Ишмухаметов, Э.А. Береснева и др.] – М.: Медицина, 1997.-336с.

Поступила 28.12.10



УДК 616-071:616-07.24+66.21+616.317-007.254

**В. Г. Крыкляс, к. мед. н., Е. В. Крыкляс,
Н. Б. Дмитриева, к. мед. н.**

Одесский национальный медицинский университет

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЯМИ НОСА И ВЕРХНЕЙ ГУБЫ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИНАХ

Приведен алгоритм обследования больных с деформацией носа и верхней губы после хейлопластики по поводу врожденной расщелины верхней губы и неба.

Ключевые слова: деформация носа и верхней губы, врожденная расщелина, схема обследования.

В. Г. Крикляс, Є. В. Крикляс, Н. Б. Дмитрієва

Одеський національний медичний університет

АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ДЕФОРМАЦІЯМИ НОСА І ВЕРХНЬОЇ ГУБИ

Запропоновано алгоритм обстеження хворих з деформациями носа і верхньої губи після хейлопластики з приводу вроджених розщелин верхньої губи і піднебіння.

Ключові слова: деформації носа і верхньої губи, вроджені розщелини, схема обстеження.

V. G. Kryklias, E. V. Kryklias, N. B. Dmitrieva

Odessa National Medical University

THE ALGORITHM OF EXAMINATION OF PATIENTS WITH DEFORMATIONS OF NOSE AND UPPER LIP AT INBORN CLEFTS

The algorithm of the examination of patients with deformations of nose and upper lip after the cheiloplasty prescribed due to innate cleft of upper lip and palate is offered.

Key words: deformations of nose and upper lip, innate cleft, the scheme of examination.

На практике хирурги-стоматологи и челюстно-лицевые хирурги встречаются с трудностями при оказании помощи больным с деформациями носа и верхней губы. В доступной нам литературе мы нашли самые разнообразные рекомендации по обследованию этой категории больных. Большинство авторов предлагают проводить 2Д и 3Д обследование. Другие авторы отмечают, что различные виды рентгенологического обследования дают представление о дефектах и деформациях костной ткани, но не дают полного представления об изменениях в мягких тканях. Таким образом, целью нашей работы является разработка алгоритма обследования больных с деформацией носа и верхней губы после хейлопластики по поводу односторонних расщелин верхней губы.

Материалы и методы обследования: нами были обследованы 52 пациента с деформацией носа и верхней губы ранее перенесшие хейлопластику по поводу односторонней врожденной расщелины верхней губы, которые находились на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Института Стоматологии АНМ Украины.

Обследование больных с деформацией носа и верхней губы по поводу односторонних врожденных ее расщелин включало антропометрию, спирометрию, рентгенографию.

Антропометрические исследования осуществлялись на основании общих принципов антропометрии с использованием основ антропометрии при врожденных расщелинах верхней губы и неба, разработанные Farkas, Lindsay.

Из точек, предложенных для измерений на голове и лице В.А. Переверзевым (1974) и И. В. Бердюком (1985) (рис. 1) были выбраны следующие:

- prn-pronazale, наиболее выступающая точка кончика носа при ориентации головы в франкфурской плоскости;

- sn-subnazale, точка в середине основания кожной перегородки носа на границе с верхней губой;