

А.А. Тимофеев, Н. Васадзе

## Иммункорректирующая терапия больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, развивающимся на фоне гальваноза

Институт стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Цель:** определить возможность использования иммунотерапии у пострадавших с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, развивающимся на фоне гальваноза.

**Методы.** Проведено обследование 29-ти больных с посттравматическим остеомиелитом, который возник как осложнение после открытого перелома нижней челюсти на фоне гальваноза.

**Результаты.** На основании потенциометрических и иммунологических обследований больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти установлено, что данное воспалительное осложнение в нижнечелюстной кости у всех обследуемых развивалось на фоне гальваноза, при котором наблюдалось достоверное снижение показателей местной и общей неспецифической резистентности организма, т. е. выявлялся временный иммунодефицит. Эти обследуемые нуждались в иммунотерапии.

Определение цитологических и цитохимических показателей у больных с переломами нижней челюсти в динамике лечения может являться объективным критерием эффективности этого лечения и указывает на прогноз развития посттравматического осложнения в нижнечелюстной кости. Перед секвестрэктомией необходимым условием для всех обследуемых с консолидацией отломков нижнечелюстной кости является удаление назубных металлических шин и несъемных металлических зубных протезов с дефектами («лысыми» зонами, надломами и др.).

**Выводы.** Обследование больных с посттравматическим остеомиелитом, который развивался у пострадавших с переломами нижней челюсти на фоне гальваноза, установило, что применение иммунотерапии с препаратами «Лисобакт» и «Нуклеинат» позволяет полностью устранить временный иммунодефицит и способствует благоприятному заживлению нижнечелюстной кости.

**Ключевые слова:** переломы челюстей, нижняя челюсть, зубные протезы, назубные шины, металлические включения, неспецифическая резистентность, гальваноз, иммунотерапия, Лисобакт, Нуклеинат.

### Введение

В последние годы увеличилось количество больных с переломами нижней челюсти, количество посттравматических воспалительных осложнений (Тимофеев А.А., 2012), а также утяжелилось клиническое течение данных повреждений.

Для иммобилизации отломков нижней челюсти наиболее часто используют назубные металлические шины (алюминиевые, нержавеющая сталь). Фиксируют эти шины на зубах при помощи лигатурной проволоки (бронзово-алюминиевой, из нержавеющей стали и др.). Клинический опыт показывает, что одновременно в полости рта пострадавшего могут находиться не только металлические назубные шины и лигатурная проволока, но и несъемные металлические зубные протезы, а также другие металлические включения (штифты, амальгамовые пломбы и др.).

Общеизвестно, что разнородные металлы, находящиеся в полости рта, при контакте со слюной, т. е. электролитом, отдают положительно заряженные ионы в раствор (ротовую жидкость), и поэтому на металлическом включении (назубной шине, лигатурной проволоке или металлическом зубном протезе), окруженном слюной, появляется электрический заряд, а между

разнородными металлами – разность электрогальванических потенциалов, т. е. образуется гальванический элемент. Возникающие при этом гальванические токи приводят к развитию заболеваний, которые ранее в стоматологической литературе обозначались только одним из указанных терминов – «непереносимость металлических включений в полости рта», «непереносимость сплавов металлов зубных протезов», «гальванизм», «гальваноз» [1]. Учитывая факт, что гальваническая патология характеризуется различной клинической симптоматикой и в ее развитии главную роль играют не только металлические несъемные зубные протезы, но и другие металлические включения, которые могут находиться во рту или в околочелюстных тканях (назубные металлические шины, штифты, имплантаты челюстей и др.) как в единичном количестве, так и во множественном, в последние годы данную гальваническую патологию принято делить на определенные заболевания. Согласно классификации гальванических проявлений, возникающих в полости рта при наличии металлических включений [2, 3, 4], гальваническую патологию рекомендуется делить на гальванизм (компенсированный и декомпенсированный) и гальваноз (типичная и атипичная формы).

Из литературы известно, что гальваноз у стоматологического больного может быть обусловлен следующими причинами:

- присутствием в полости рта несъемных металлических зубных протезов, изготовленных из неблагородных сплавов металлов с дефектами металлических конструкций (сколами, надломами, участками коррозии и др.), а также наличием дефектов в металлозащитных покрытиях («лысых» зон) из нитрида титана [5, 6, 7];
- появиться после фиксации во рту пострадавшего назубных алюминиевых проволочных шин с бронзово-алюминиевой лигатурой [8, 9];
- возникнуть после фиксации назубных металлических шин у пострадавшего с уже имеющимися в полости рта металлическими включениями в виде несъемных зубных протезов, изготовленных из сплавов металлов, а также амальгамовых пломб, цельнолитых, анкерных и/или парапульпарных штифтов, кульгевых штифтовых вкладок или др. [9].

В ранее опубликованной статье [9] было установлено, что у пострадавших с открытыми переломами нижней челюсти при использовании для репозиции и фиксации отломков челюстей алюминиевых шин с бронзово-алюминиевой лигатурой при одновременном наличии у этих людей в полости рта металлических несъемных зубных протезов, изготовленных из неблагородных сплавов металлов с визуальными обнаруженными дефектами конструкций и/или при появлении на металлозащитном покрытии (МЗП) из нитрида титана «лысых» зон, возникает такое заболевание, как гальваноз (в 56,7 % случаев атипичная и в 43,3 % типичная форма) с последующим развитием у них такого воспалительного осложнения в нижнечелюстной кости, как посттравматический остеомиелит. Установлено, что гальваноз возникает на фоне временного иммунодефицита [2, 3, 4, 5, 6, 7], который сохраняется длительное время (в течение нескольких месяцев). Выявленный у этих больных временный иммунодефицит значительно удлинял процесс регенерации костной ткани в поврежденной кости [9].

**Цель** исследования – определить возможность использования иммунокорректирующей терапии у пострадавших с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, развивающимся на фоне гальваноза.

#### Материал и методы обследования

Проведено обследование 29-ти больных с посттравматическим остеомиелитом, который возник как осложнение после открытого перелома нижней челюсти. У всех обследуемых с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти данное воспалительное осложнение развивалось на фоне наличия клинической симптоматики гальваноза.

Переломы нижней челюсти у всех 29-ти обследованных располагались в пределах зубного ряда, т. е. были открытыми. Пострадавшие обращались за медицинской помощью в течение первых 2–3-х дней после получения травмы. По показаниям (согласно рекомендациям, представленным в учебнике Тимофеева А.А. «Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии», 2012) проводили удаление зубов из щели перелома и применяли традиционное лечение.

К лицам с металлическими включениями в исследовании относили больных с переломами нижней челюсти, у которых в полости рта кроме установленных для лечения перелома назубных металлических шин находились металлические коронки, консольные и/или мостовидные зубные протезы, изготовленные из нержавеющей стали, хромокобальтовых, хромоникелевых и других сплавов

металлов, а также зубные протезы с металлозащитным покрытием (МЗП) из нитрида титана, амальгамовые пломбы, цельнолитые, анкерные и/или парапульпарные штифты, кульгевые штифтовые вкладки или др.

Контрольную группу (для потенциометрического и иммунологических исследований) составили 27 практически здоровых людей (без сопутствующих заболеваний), но без металлических включений в полости рта (амальгамовых пломб и металлических зубных протезов) с санированной полостью рта.

Проводилось общеклиническое обследование всех больных, которое включало осмотр, пальпацию, перкуссию зубов, рентгенографию челюстей в разных проекциях, компьютерную томографию (по показаниям), общий анализ крови и другие методы.

Для проведения потенциометрических методов обследования был использован автоматический цифровой потенциометр «Pitterling Electronic» (производство Германии). У всех обследуемых проводили измерение потенциометрических показателей между металлическими включениями (М-М), т. е. между металлической шиной и проволочной лигатурой, а также между металлической коронкой или другими несъемными металлическими зубными протезами и назубной шиной и/или лигатурной проволокой. Потенциометрические измерения проводили как на верхней, так и на нижней челюсти. Полученные показатели каждого обследуемого суммировали и делили на количество проведенных измерений. Из полученных у одного больного потенциометрических показателей вычисляли один среднеарифметический показатель. Так получали среднеарифметический показатель для разности потенциалов, силы тока и электрической проводимости ротовой жидкости, которые были характерными для каждого пострадавшего.

*Потенциометрическое обследование больных, у которых в полости рта уже имелись металлические включения (зубные протезы и т. д.), проведено при госпитализации (для выявления возможного наличия у них повышенных гальванических показателей до наложения назубных шин), на 10–14-й день после фиксации металлических шин, а также в динамике традиционного медикаментозного лечения (на 22–25-е сутки).*

Для изучения местной неспецифической резистентности организма определяли функциональную активность нейтрофилов, эмигрировавших в ротовую полость через слизистую оболочку щеки. Отбор материала проводили в соответствии с методикой, предложенной В.Д. Дышловым, и окрашивали отпечатки для выявления катионных белков в нейтрофильных лейкоцитах, эмигрировавших в ротовую полость через слизистую оболочку щеки, по методике В.Е. Пигаревского [10, 11]. Для выявления щелочной фосфатазы нейтрофильных лейкоцитов применили наиболее распространенный метод азосочетания (модификация М.Г. Шубича, 1980).

Количество эмигрировавших лейкоцитов и активность в них щелочной фосфатазы и катионных белков определяли в отпечатках, полученных со слизистой оболочки щеки.

Для оценки цитохимической реакции применили метод Карлов L.S. В зависимости от ферментативной активности нейтрофилов их распределяли на пять типов (11): нулевой (неокрашенные), первый (со слабой окраской цитоплазмы), второй (с умеренной окраской цитоплазмы), третий (с сильной окраской цитоплазмы) и четвертый (с очень сильной окраской цитоплазмы и диффузией красителя в область ядра). В мазке подсчитывали 100 нейтрофилов и определяли количество клеток, принадлежащих к каждому типу. Это количество умножали на номер типа, полученное произведение суммировали. Сумма выражалась в условных единицах (усл. ед.).

Исследование общей неспецифической резистентности организма проводили с помощью НСТ-теста по методу М.Е. Виксмана и А.Н. Маянского [10]. Определяли количество активированных нейтрофильных лейкоцитов (ЧАН) крови (нестимулированных и стимулированных), взятой из пальца пострадавшего, средний цитохимический показатель активности катионных белков нейтрофилов (индекс активации нейтрофилов), резерв активации. Фагоцитарную активность лейкоцитов [12, 13] крови определяли по методу В.Ф. Чернушенко и Л.С. Когосовой (1978).

*Исследование местной и общей неспецифической резистентности организма пострадавших проводили на 2–3 день, 10–14-е сутки обследования, а также на 22–25-й день лечения, а также в динамике иммунокорректирующей терапии и хирургического лечения.*

Для повышения неспецифической резистентности организма, т. е. с целью иммунокорректирующей терапии, были применены два медикаментозных препарата – «Нуклеинат» и «Лисобакт».

Для повышения общей неспецифической резистентности организма применили отечественный препарат «Нуклеинат» («Artergium», Украина). Препарат разрешен к использованию приказом Министерства здравоохранения Украины от 18.08.06 г. № 573, регистрационное удостоверение № UA/2885/01/01, № UA/2885/01/02. В инструкции по применению препарата «Нуклеинат» сказано, что он является иммуномодулирующим препаратом, который усиливает клеточный иммунитет, улучшает взаимодействие лимфоцитов и фагоцитарную активность макрофагов, увеличивает активность факторов неспецифической защиты. Препарат обладает мембраностабилизирующей и противовоспалительной активностью. Действующим веществом данного препарата является рибонуклеиновая кислота. В инструкции сказано, что в основе фармакотерапевтических эффектов препарата «Нуклеинат» лежат следующие механизмы: стимулирование процессов обмена веществ иммунных клеток, в первую очередь биосинтеза внутриклеточных нуклеиновых кислот, специфических протеинов и ферментов; усиление деления стволовых клеток костного мозга и ускорение процессов регенерации в органах и тканях; увеличение энергообеспечения клеток за счет стимуляции синтеза АТФ; угнетение окислительных процессов в клеточных мембранах и стабилизация клеточных мембран; повышение продукции интерферона и стимулирование противовирусной защиты. Одна капсула препарата содержит 0,25 г рибонуклеиновой кислоты. Согласно прилагаемой инструкции, применяли препарат «Нуклеинат» по следующей схеме: взрослым назначали перорально по 0,25 г четыре раза в сутки после еды в течение 14-и дней (двух недель).

Противопоказаниями к применению препарата «Нуклеинат» являлись индивидуальная непереносимость препарата и его компонентов, а также гемобластозы. Если возникала необходимость в его одновременном применении с антиагрегантами и антикоагулянтами, то в связи с повышением риска образования кровотечения у больных необходимо было контролировать показатели свертываемости крови.

Для повышения местной неспецифической резистентности организма применили препарат «Лисобакт», который утвержден приказом Министерства здравоохранения Украины 14.03.2005 г., № 106 (регистрационное свидетельство № UA/2790/01/01). Производитель – «Босналек», Сараево, Босния и Герцеговина. Препарат выпускается в блистерах по десять таблеток для рассасывания. Одна таблетка содержит 20 мг хлорида лизоцима и 10 мг гидрохлорида пиридоксина. Лизоцим – это мукополисахарид, эффективный по отношению к

грамположительным и грамотрицательным бактериям (происходит преобразование нерастворимых полисахаридов клеточной стенки микроба в растворимые мукопептиды), а также по отношению к грибкам и вирусам. Лизоцим проявляет местную противовоспалительную активность и повышает местную неспецифическую резистентность организма. Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) обеспечивает защитное действие на слизистую оболочку полости рта, препятствуя развитию молочницы. Препарат назначали по следующей схеме: по две таблетки (для рассасывания) 3–4 раза в день в течение 7–8-и дней. Учитывая, что верхние и нижние зубы пострадавших связаны между собой межчелюстной резиновой тягой и помещение таблеток под язык невозможно, рекомендовали больным рассасывать таблетки, размещая их между слизистой оболочкой щеки и альвеолярным отростком. Противопоказания для применения препарата «Лисобакт» – повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Все полученные в ходе обследования цифровые данные обработаны математическим методом с вычислением критерия Стьюдента. Показатели считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты обследования и их обсуждение

Динамику развития посттравматического остеомиелита у пострадавших с переломом нижней челюсти на фоне гальваноза выявили у 29-ти больных.

Из 29 обследуемых с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти у 17-ти больных (в 58,6 % случаев) во рту находились металлические включения с опорой на зубы (несъемные протезы, штифты и т. д.), которые были изготовлены еще до получения травмы. Металлические зубные протезы у этих пострадавших были изготовлены из нержавеющей стали у одного из 17 чел. (5,9 %), из хромокобальтового сплава – у 6-ти из 17 чел. (35,3 %), металлозащитное покрытие (МЗП) из нитрида титана было у 10 чел. (58,8 %). Амальгамовые пломбы обнаружены у двух из 17 чел. (11,8 %). Одна амальгамовая пломба находилась в полости рта пострадавшего с мостовидным протезом из нержавеющей стали, а другая – у обследуемого, у которого несъемные зубные протезы были покрыты металлозащитным слоем из нитрида титана. Цельнолитые, анкерные и культевые металлические штифтовые вкладки выявлены у 5 чел. (29,4 %).

Несъемные металлические зубные протезы (амальгамовые пломбы, штифты и вкладки) у этих пострадавших были изготовлены в различные сроки, и длительность их фиксации в полости рта была следующей: у 5 из 17 чел. (29,4 %) – от 10 до 12 месяцев; у 7 чел. (41,2 %) – от 1 года до 3-х лет; у 2 чел. (11,8 %) – от 3 до 5 лет; у 3 чел. (17,6 %) – более 5-ти лет.

При опросе 17-ти обследуемых с ранее имевшимися (до травмы) металлическими включениями было установлено, что до получения травмы на быструю утомляемость жаловались 3 чел. (17,6 %), на плохой сон – 5 чел. (29,4 %), тошнота и рвота у этих пациентов отсутствовали. Изменения вкусовых ощущений (кисловато-солоняватый привкус), наличие парестезии и/или жжения слизистой оболочки полости рта и языка выявлены у 7-и пациентов (41,2 %). Металлический привкус во рту имелся у 5-ти обследуемых (29,4 %).

При визуальном осмотре поверхности металлических конструкций зубных протезов у этих 17 пострадавших обнаружили: надломы в местах пайки у 3 чел. (17,6 %), трещины или полное нарушение целостности (перелом) мостовидного протеза в месте пайки – у 2 чел. (11,8 %), отломы или надломы пластмассовых

частей зубных протезов – у 3 чел. (17,6 %), темную окисную пленку в месте расположения припоя – у 1 чел. (5,9 %), неравномерное распределение металлозащитного покрытия (МЗП) из нитрида титана на поверхности металлической конструкции зубного протеза («лысые» зоны) – у 10 чел. (58,8 %).

Проведено еще до фиксации во рту назубных металлических шин потенциометрическое обследование на участке между металлическими включениями (М-М) у этих 17-ти пострадавших. Было установлено, что только у 10-ти обследуемых (58,8 %) имелись значительно повышенные потенциометрические показатели: разность потенциалов у них составляла от 160 до 210 мВ; сила тока – от 11 до 24 мкА; электрическая проводимость ротовой жидкости – от 12 до 22 мкСм. У всех обследуемых зубные протезы имели МЗП из нитрида титана с наличием «лысых» зон, а у трех из них имелись другие визуально обнаруженные дефекты.

У 7 из 17-ти обследуемых без «лысых» зон (в 41,2 % случаев) и с ранее имевшимися во рту металлическими включениями указанные потенциометрические показатели до фиксации во рту назубных алюминиевых шин достоверно не отличались от максимально выявленных показателей здоровых людей. Показатели разности потенциалов составляли от 50 до 70 мВ, показатели силы тока от 5 до 7 мкА и показатели электрической проводимости ротовой жидкости – от 6 до 8 мкСм. У некоторых из этих 7-и пострадавших на металлических конструкциях были обнаружены визуальные дефекты. Среди данных больных не было людей, зубные протезы которых имели металлозащитное покрытие.

Таким образом, из 17 обследуемых с несъемными металлическими зубными протезами и другими металлическими включениями, которые имелись до получения травмы, у 10 из 17 чел., т. е. в 58,8 % случаев, до фиксации во рту выявили гальваническую патологию – гальваноз. Обследуемая группа больных с посттравматическим остеомиелитом состояла из 29-ти человек, т. е. в данной группе десять больных с гальванозом, который был выявлен еще до наложения назубных проволочных шин, составляла 34,5 %.

У 12 оставшихся из 29-ти обследуемых (в 41,4 % случаев) с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти металлических включений в полости рта (до наложения назубных проволочных шин) не было.

Из 29 обследуемых этой группы наблюдения стальные шины со стальной лигатурой применены у 5-ти больных. Стальные шины были у тех пострадавших, которые еще до травмы имели несъемные металлические

зубные протезы, и при госпитализации которых были обнаружены высокие потенциометрические показатели. У остальных обследуемых, т. е. у 24 чел. (в 82,8 % случаев), в полости рта находились назубные шины, изготовленные из алюминия с бронзово-алюминиевой лигатурой.

Через 10–14 дней после фиксации во рту назубных шин у данных 29-ти пострадавших провели потенциометрическое обследование. Выявлено, что у всех 29 больных потенциометрические показатели (табл. 1) между металлическими включениями (М-М) на 10–14-й день после репозиции и фиксации отломков челюстей были значительно повышенными и их значения были следующими: разность потенциалов – 178,6±7,1 мВ ( $p < 0,001$ ); сила тока – 21,8±2,0 мкА ( $p < 0,001$ ); электрическая проводимость ротовой жидкости – 23,0±1,1 мкСм ( $p < 0,001$ ). Все указанные потенциометрические показатели были достоверно ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению с показателями здоровых людей. Показатели разности потенциалов от 100 до 150 мВ были у 6 из 29 больных (20,7 %), от 160 до 200 мВ – у 15 обследуемых (51,7 %), а от 210 до 280 мВ – у 8-и больных (27,6 %). Показатели силы тока от 11 до 20 мкА выявили у 16 из 29 больных (55,2 %), от 21 до 30 мкА – у 9 обследуемых (31,0 %) и более 31 мкА – у 4 чел. (13,8 %). Показатели электрической проводимости ротовой жидкости от 15 до 20 мкСм обнаружили у 12 больных (41,4 %), от 21 до 30 мкСм – у 12 чел. (41,4 %) и более 31 мкСм – у 5 чел. (17,2 %).

Потенциометрические показатели (табл. 1) на участке между металлическими включениями (М-М) на 22–25-й день после репозиции и фиксации отломков челюстей были следующими: разность потенциалов – 185,2±6,9 мВ ( $p < 0,001$ ); сила тока – 23,9±1,6 мкА ( $p < 0,001$ ); электрическая проводимость ротовой жидкости – 22,7±1,0 мкСм ( $p < 0,001$ ). Все указанные показатели были достоверно ( $p < 0,001$ ) выше нормы, т. е. потенциометрических показателей здоровых людей. Потенциометрические показатели, которые выявили в этот период (на 22–25-й день), достоверно ( $p > 0,05$ ) не отличались от таковых по сравнению с предыдущим периодом обследования (на 10–14-й день). Показатели разности потенциалов от 100 до 150 мВ были у 5 из 29 больных (17,2 %), от 160 до 200 мВ – у 14 обследуемых (48,3 %), а от 210 до 240 мВ – у 10-ти больных (34,5 %). Показатели силы тока на 22–25-й день обследования от 13 до 20 мкА выявили у 8 из 29 больных (27,6 %), от 21 до 30 мкА – у 8 обследуемых (27,6 %), а более 31 мкА – у 13-ти больных (44,8 %). Показатели электрической

Таблица 1

Потенциометрические показатели у больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти

Сроки наблюдения	Кол-во лиц	Показатели потенциометрии		
		разность потенциалов, мВ	сила тока, мкА	электрическая проводимость ротовой жидкости, мкСм
на 10–14-й день	29	178,6±7,1 $p < 0,001$	21,8±2,0 $p < 0,001$	23,0±1,1 $p < 0,001$
на 22–25-й день	29	185,2±6,9 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	23,9±1,6 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	22,7±1,0 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
Контрольная группа (здоровые люди)	27	32,6±2,9	2,9±0,2	2,7±0,2

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

p<sub>1</sub> – достоверность различий по сравнению с предыдущим периодом обследования.

проводимости ротовой жидкости от 15 до 20 мкСм обнаружили у 10 больных (34,5 %), от 21 до 30 мкСм – у 16 чел. (55,2 %), а более 31 мкСм – у 3-х больных (10,3 %).

На основании потенциометрических обследований больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти установлено, что данное воспалительное осложнение в нижнечелюстной кости у всех обследуемых развивалось на фоне такой гальванической патологии, как гальваноз, который возникал:

- в 34,5 % случаев в результате наличия гальваноза, который имелся у пострадавших еще до получения травмы из-за наличия в полости рта несъемных металлических зубных протезов, изготовленных из неблагородных сплавов металлов с наличием дефектов металлозащитного покрытия из нитрида титана («лысыми» зонами), а также дефектами самих металлических конструкций зубных протезов (трещины, надломы и др.);
- в 41,4 % случаев гальваноз появился после фиксации во рту (у которых отсутствовали в полости рта металлические включения) назубных алюминиевых проволочных шин, фиксируемых на зубах бронзово-алюминиевой лигатурой;
- в 24,1 % случаев гальваноз развился в результате одновременно присутствия в полости рта назубных металлических шин (используемых для консервативного лечения переломов нижней челюсти) и металлических включений (находившихся во рту пострадавшего еще до получения травмы) в виде несъемных зубных протезов, изготовленных из неблагородных сплавов металлов, а также амальгамовых пломб, металлических внутризубных штифтов или других металлических включений.

Обследована местная неспецифическая резистентность у 29-ти пациентов с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти (табл. 2). Выявлено, что количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки, у всех больных было достоверно увеличенным на 2–3-и сутки после госпитализации (после фиксации назубных металлических шин) по сравнению со здоровыми людьми и составляло

39,0±2,8 шт. (p < 0,001). Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов в этот период составляла 57,5±2,6 усл. ед. (p < 0,001), а активность катионных белков недостоверно уменьшалась до 0,62±0,02 усл. ед. (p > 0,05). Следует отметить, что у 10 больных, у которых был выявлен гальваноз до фиксации назубных шин, количество нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки, на 2–3-й день после госпитализации было достоверно выше, чем у других пациентов этой группы, и составляло от 48 до 75 шт., что также относится к активности щелочной фосфатазы – от 62 до 87 усл. ед., а активность катионных белков нейтрофилов, наоборот, была достоверно ниже, чем у других обследуемых в группе, – от 0,44 до 0,54 усл. ед.

На 10–14-е сутки лечения количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки, еще больше увеличивалось и составляло 47,6±2,9 шт. (p < 0,001), активность в них щелочной фосфатазы – 78,4±5,2 усл. ед. (p < 0,001), а активность катионных белков снизилась до 0,54±0,01 усл. ед. (p < 0,001).

На 22–25-е сутки лечения количество нейтрофилов, которые эмигрировали через слизистую оболочку щеки, еще больше повысилось по сравнению с предыдущим периодом обследования и составляло 57,9±2,4 шт. (p < 0,001), что также относится к активности в них щелочной фосфатазы – 103,5±4,8 усл. ед. (p < 0,001). Активность катионных белков снизилась еще больше и составляла 0,49±0,01 усл. ед. (p < 0,001). Следует отметить, что у этих же 10-ти больных, у которых был обнаружен гальваноз до госпитализации в стационар, количество нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки, на 10–14 и 22–25-е сутки обследования было достоверно выше, чем у других пациентов в этой же группе, что также относится к активности щелочной фосфатазы в этих нейтрофилах, а активность катионных белков нейтрофилов была достоверно ниже, чем у других обследуемых в данной группе.

Таким образом, на основании обследования больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти к 22–25-е дню лечения, т. е. в тот период, когда

Таблица 2

**Цитологические и цитохимические показатели в отпечатках, взятых со слизистой оболочки щеки у больных с посттравматическим остеомиелитом до проведения иммунокорректирующей терапии**

Кол-во больных	Сроки обследования	Кол-во нейтрофилов (на 100 клеток), эмигрировавших через слизистую оболочку щеки	Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.	Активность катионных белков (КТБ) в нейтрофилах, которые эмигрировали через слизистую щеки, усл. ед.
		M±m	M±m	M±m
29	На 2–3-и сутки лечения	39,0±2,8 p < 0,001	57,5±2,6 p < 0,001	0,62±0,02 p > 0,05
	На 10–14-е сутки лечения	47,6±2,9 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05	78,4±5,2 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	0,54±0,01 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001
	На 22–25-е сутки лечения	57,9±2,4 p < 0,001, p <sub>1</sub> < 0,01	103,5±4,8 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	0,49±0,01 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05
27	Контрольная группа (здоровые люди)	16,8±1,4	40,9±2,2	0,67±0,02

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (здоровыми людьми), p<sub>1</sub> – достоверность различий по сравнению с предыдущим периодом обследования.

Показатели изменения фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови у больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти

Группы наблюдения	Кол-во обследованных	Сроки обследования	Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов крови			
			Процент фагоцитоза		Фагоцитарное число	
			M±m	p	M±m	p
Больные с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти	29	На 2–3-и сутки после госпитализации	69,6±1,7	p > 0,05	5,8±0,4	p > 0,05
	29	На 22–25-е сутки лечения	58,3±1,0	p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	4,7±0,3	p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001
Здоровые люди		27	74,5±1,6		6,4±0,3	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению со здоровыми людьми,

p<sub>1</sub> – достоверность различий по сравнению с предыдущим периодом обследования.

необходимо было проводить оперативное вмешательство (секвестрэктомия), местная неспецифическая резистентность организма пострадавших была достоверно сниженной. Эти обследуемые нуждались в местной иммунокорректирующей терапии.

Установлено, что изучение цитологических и цитохимических показателей у больных с переломами нижней челюсти в динамике лечения является объективным критерием эффективности этого лечения и указывает на прогноз развития посттравматического осложнения в нижнечелюстной кости.

Изучены показатели общей неспецифической резистентности организма у обследуемых с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти (табл. 3). При госпитализации показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти достоверно (p > 0,05) не изменились по сравнению со здоровыми людьми. Следует отметить, что показатели фагоцитарной активности у 10-ти больных с посттравматическим остеомиелитом, у которых до госпитализации выявили гальваноз (пострадавшие с несъемными зубными протезами), в этот период обследования были достоверно ниже по сравнению с другими обследуемыми данной группы (процент фагоцитоза колебался от 49 до 62, а фагоцитарное число – от 3 до 4). Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови достоверно (p < 0,001) снизились на 22–25-е сутки лечения больных с переломами нижней челюсти, т. е. в период развития посттравматического остеомиелита. Самые низкие показатели фагоцитарной активности в этот период обследования выявили у тех же 10-ти больных с посттравматическим остеомиелитом, у которых до госпитализации диагностировали гальваноз (пострадавшие с несъемными зубными протезами).

Были также изучены показатели общей неспецифической резистентности организма по НСТ-тесту на этапе госпитализации пострадавших в стационар (на 2–3-й день фиксации на зубных шин в полости рта) и в «разгар» клинического течения посттравматического остеомиелита (на 22–25-е сутки после обращения обследуемых с переломом нижней челюсти в стационар). При обращении больных в челюстно-лицевое отделение показатели НСТ-теста достоверно не отличались от нормы и были следующими: ЧАН (нестимулированные) – 23,7±0,7 шт. (p > 0,05); ЧАН (стимулированные) – 37,6±0,9 шт. (p > 0,05); средний

цитохимический показатель активности катионных белков нейтрофилов периферической крови – 0,28±0,01 усл. ед. (p > 0,05), резерв активации нейтрофильных лейкоцитов составлял 33,7±0,8 усл. ед. (p > 0,05). Самые низкие показатели общей неспецифической резистентности организма по НСТ-тесту выявили у пациентов, у которых до госпитализации диагностировали гальваноз.

У здоровых людей показатели НСТ-теста были следующими: количество нестимулированных нейтрофилов – 25,3±0,8 шт.; количество стимулированных нейтрофилов – 40,7±1,3 шт.; индекс активации нейтрофилов (активность катионных белков в нейтрофилах периферической крови) – 0,30±0,01 усл. ед.; резерв активации нейтрофилов – 36,9±1,2 усл. ед.

На 22–25-е сутки лечения пострадавших, т. е. в период выраженной клинической симптоматики посттравматического остеомиелита, все показатели НСТ-теста достоверно (< 0,001) снизились по сравнению со здоровыми людьми: количество нестимулированных нейтрофилов составило 19,6±0,5 шт.; количество стимулированных нейтрофилов снизилось до 31,9±0,6 шт.; индекс активации нейтрофилов (активность катионных белков в нейтрофилах периферической крови) до 0,23±0,01 усл. ед.; резерв активации нейтрофилов до 29,1±0,8 усл. ед.

Таким образом, на основании ранее полученных иммунологических показателей пришли к заключению, что при посттравматическом остеомиелите нижней челюсти, который развился у пострадавших на фоне гальваноза, наблюдалось достоверное снижение показателей местной и общей неспецифической резистентности организма, т. е. выявлялся временный иммунодефицит.

У пострадавших с посттравматическим остеомиелитом и имеющейся консолидацией отломков челюстей перед проведением секвестрэктомии, т. е. через 4–5 недель после травмы, были удалены назубные металлические шины, и тем пострадавшим, у которых во рту имелись несъемные зубные протезы с дефектами («лысыми» зонами, сколами, надломами и др.), рекомендовали их снять (удалить, элиминировать).

Для нормализации ранее изученных показателей местных и общих факторов неспецифической резистентности организма, т. е. для устранения временного иммунодефицита, выявленного у пострадавших, в комплексном лечении применили (после операции секвестрэктомии) медикаментозные препараты «Лисобакт»

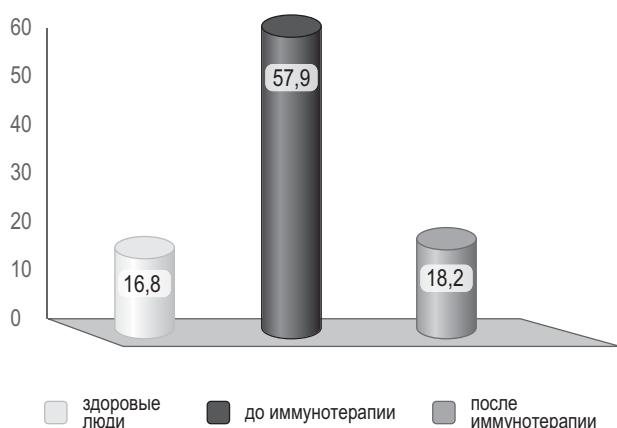


Рис. 4. Количество нейтрофильных лейкоцитов, эмигрировавших через слизистую оболочки щеки, у больных с посттравматическим остеомиелитом и гальванозом до и после иммунотерапии.

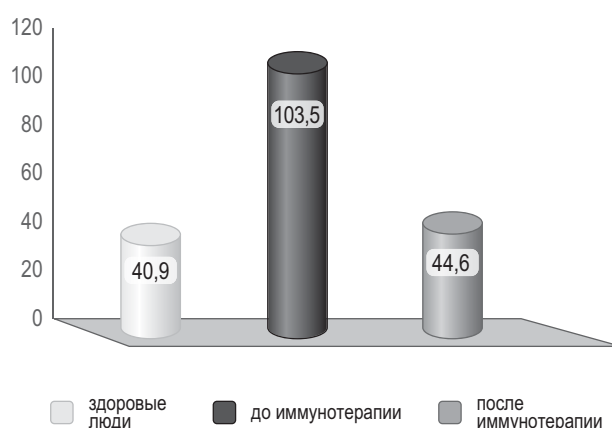


Рис. 5. Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах, эмигрировавших через слизистую оболочки щеки, у больных с посттравматическим остеомиелитом и гальванозом до и после иммунотерапии.

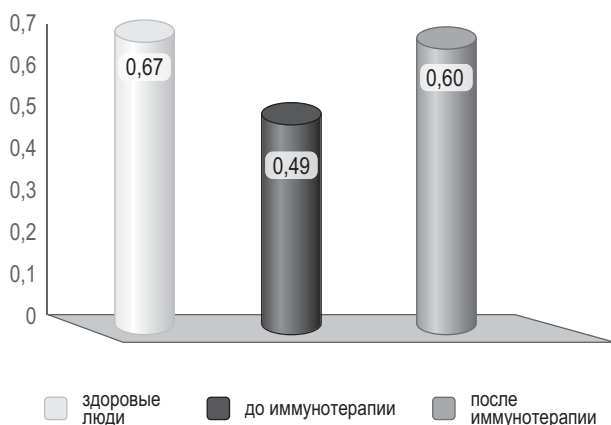


Рис. 6. Активность катионных белков в нейтрофилах, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки, у пациентов с посттравматическим остеомиелитом и гальванозом до и после иммунотерапии.

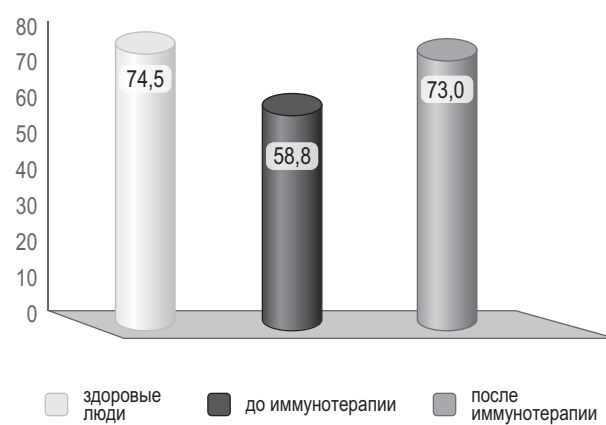


Рис. 7. Показатель фагоцитарной активности (процент фагоцитоза) у больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти и гальванозом до и после иммунотерапии.

(по две таблетки 3–4 раза в день в течение 7–8-и дней) и «Нуклеинат» (перорально по 0,25 г четыре раза в сутки после еды в течение 14-ти дней).

После завершения курса иммунотерапии с помощью медикаментозных препаратов «Лисобакт» и «Нуклеинат» (т. е. через две недели после секвестрэктомии) повторно изучили у этих обследуемых факторы местной и общей неспецифической резистентности организма. Установлено, что у пациентов с посттравматическим остеомиелитом после завершения курса иммунотерапии количество нейтрофилов, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки, нормализовалось и составило  $18,2 \pm 1,0$  шт. (рис. 4). Активность в этих нейтрофилах щелочной фосфатазы также нормализовалась и составляла  $44,6 \pm 2,2$  усл. ед. (рис. 5), что также относится к активности в нейтрофилах катионных белков –  $0,66 \pm 0,01$  усл. ед. (рис. 6).

Все показатели фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови у пострадавших с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, развившемся на фоне гальваноза, после завершения

курса иммунотерапии соответствовали норме: процент фагоцитоза –  $73,0 \pm 1,1$  % (рис. 7); фагоцитарное число –  $6,8 \pm 0,2$  шт. Показатели НСТ-теста после окончания курса иммунотерапии у обследуемых пострадавших с посттравматическим остеомиелитом также нормализовались: количество нестимулированных нейтрофилов составило  $25,7 \pm 0,4$  шт., количество стимулированных нейтрофилов –  $39,9 \pm 0,4$  шт. (рис. 8); индекс активации нейтрофилов (активность катионных белков в нейтрофилах периферической крови) –  $0,29 \pm 0,01$  усл. ед.; резерв активации нейтрофилов –  $36,6 \pm 0,7$  усл. ед.

Полученные результаты обследования больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти, который развился на фоне гальваноза, убедительно доказывают, что иммунокорректирующая терапия с применением Лисобакта и Нуклеината позволяет полностью нормализовать показатели местной и общей неспецифической резистентности организма, т. е. устранить временный иммунодефицит, развившийся у этих пострадавших после полученной травмы.



**Рис. 8. Показатели общей неспецифической резистентности организма (по показателю НСТ-теста) у больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти и гальванозом до и после иммунотерапии.**

Всем обследуемым с консолидированными отломками нижней челюсти предлагали до оперативного вмешательства удалить металлические зубные протезы с дефектами. Назубные металлические шины у них снимали на 25–27-е сутки лечения. Если назубные шины и несъемные зубные протезы с дефектами были удалены до операции, то послеоперационное течение болезни протекало гладко, без воспалительных осложнений. Больных выписывали через 7–8 дней после операции. Послеоперационное течение болезни пострадавших, которые до операции не удалили из полости рта несъемные металлические зубные протезы с дефектами («лысыми» зонами, сколами, надломами, трещинами и др.), было более длительным (гиперемия и отек слизистых оболочек альвеолярного отростка сохранялись 12–15 дней).

**Выводы**

У больных с посттравматическим остеомиелитом нижней челюсти было установлено, что данное воспалительное осложнение в нижнечелюстной кости возникает на фоне такой гальванической патологии, как гальваноз. В 34,5 % случаев гальваноз развился у пострадавших еще до получения травмы (в результате присутствия в полости рта несъемных металлических зубных протезов, изготовленных из неблагородных сплавов металлов с дефектами конструкций). В 41,4 % случаев гальваноз появился у больных с переломом нижней челюсти только после фиксации во рту назубных алюминиевых проволочных шин с бронзово-алюминиевой лигатурой. В 24,1 % случаев гальваноз возник как результат одновременного присутствия в полости рта назубных металлических шин (используемых для консервативного лечения переломов нижней челюсти) и

несъемных зубных протезов, изготовленных из неблагородных сплавов металлов, а также амальгамовых пломб, металлических внутризубных штифтов или других металлических включений (имевшихся во рту пострадавшего до получения травмы).

Таким образом, на основании обследования можно прийти к заключению, что при госпитализации больных с переломами нижней челюсти, у которых имеются несъемные зубные протезы, изготовленные из неблагородных сплавов металлов с дефектами конструкций или металлозащитного покрытия («лысыми» зонами), а также при наличии в полости рта других металлических включений (амальгамовых пломб, штифтов и др.) пострадавшие обязательно нуждаются в дополнительном обследовании (осмотре, опросе, измерении гальванических потенциалов) для выявления наличия или отсутствия гальванической патологии. Пострадавшим с гальванозом не рекомендуется для репозиции отломков нижнечелюстной кости использовать назубные алюминиевые шины с бронзово-алюминиевой лигатурой.

На основании определения иммунологических показателей мы пришли к заключению, что посттравматический остеомиелит нижней челюсти, который появлялся у пострадавших с гальванозом, возникает на фоне снижения местной и общей неспецифической резистентности организма, т. е. временного иммунодефицита.

Установлено, что изучение цитологических и цитохимических показателей у больных с переломами нижней челюсти в динамике лечения может являться объективным критерием его эффективности и указывает на прогноз развития посттравматического осложнения в нижнечелюстной кости.

Перед секвестрэктомией обязательным условием для всех обследуемых с консолидацией отломков нижнечелюстной кости является элиминация (удаление) из полости рта назубных металлических шин и несъемных металлических зубных протезов с дефектами («лысыми» зонами, надломами и др.).

Обследование больных с посттравматическим остеомиелитом, который развивался у пострадавших с переломами нижней челюсти на фоне гальваноза, установило, что применение иммунотерапии с препаратами «Лисобакт» и «Нуклеинат» позволяет полностью нормализовать выявленное у этих пациентов достоверное снижение местных и общих факторов неспецифической резистентности организма, т. е. устранить временный иммунодефицит.

Данное исследование дало основание рекомендовать хирургам-стоматологам и челюстно-лицевым хирургам использовать в комплексном лечении медикаментозные препараты «Лисобакт» и «Нуклеинат». Предлагаемую иммунотерапию с применением Лисобакта и Нуклеината рекомендуем назначать всем пострадавшим с имеющимися в полости рта металлическими включениями, при использовании для репозиции отломков челюстей назубных алюминиевых шин с бронзово-алюминиевой лигатурой, а также пострадавшим с переломом нижней челюсти при диагностировании нагноения костной раны.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Никитина Т.В. Биоэлектрические потенциалы полости рта при стоматологических заболеваниях / Т.В. Никитина, М.А. Тухтабаева. – Ташкент: «Медицина». – 1980. – 119 с.
2. Тимофеев А.А. Клиническая классификация гальванических проявлений, возникающих в полости рта / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2011. – № 5 (59). – С. 59–63.
3. Тимофеев О.О. Гальванізм і гальваноз, що виникає при наявності металевих включень в порожнині рота: методичні рекомендації. / О.О. Тимофеев, О.О. Тимофеев. – Київ: ТОВ ВП «Едельвейс». – 2012. – 20 с.
4. Тимофеев А.А. Гальванические проявления в полости рта. / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев // Современная ортопедическая стоматология. – 2012. – № 18. – С. 72–75.



5. Тимофеев А.А. Возможности использования иммунокорректирующей терапии в ортопедической стоматологии / А.А. Тимофеев, А.В. Павленко // Современная стоматология. – 2004. – № 3. – С. 114–117.

6. Тимофеев А.А. Временный иммунодефицит как клинический симптом гальваноза / А.А. Тимофеев, А.В. Павленко // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 129–132.

7. Ярифа М.О. Прогнозування і профілактика ускладнень при протезуванні незнімними конструкціями зубних протезів, фіксованих на зубах і дентальних імплантатах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М.О. Ярифа. – Київ, 2012. – 19 с.

8. Тимофеев А.А. Гальванические изменения в полости рта в динамике консервативного лечения неосложненных переломов нижней челюсти / А.А. Тимофеев, Н.К. Васадзе // Современная стоматология. – 2012. – № 5 (64). – С. 64–68.

9. Тимофеев А.А. Гальванические и иммунологические показатели у больных с

переломами нижней челюсти при наличии в полости рта пострадавших металлических включений / А.А. Тимофеев, Н.К. Васадзе, Н.В. Гайдамака // Современная стоматология. – 2013. – № 3 (67). – С. 92–100.

10. Виксман М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: методические рекомендации / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 9 с.

11. Шубич М.Г. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии / М.Г. Шубич, Б.С. Нагоев. – Москва: «Медицина», 1980. – 224 с.

12. Бутенко З.А. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кровеносных органов / З.А. Бутенко, Д.Ф. Глузман, К.П. Зак, Р.С. Филатова, В.А. Шляхвенко. – Киев: «Наукова думка», 1973. – 245 с.

13. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – Киев: «Здоров'я», 1978. – 159 с.

### Імунокорегуюча терапія хворих із посттравматичним остеомієлітом нижньої щелепи, що розвивається на тлі гальванозу

*О.О. Тимофеев, Н. Васадзе*

**Мета:** визначити можливість використання іммунокорегуючої терапії в постраждалих із посттравматичним остеомієлітом нижньої щелепи, що розвивається на тлі гальванозу.

**Методи.** Проведено обстеження 29-ти хворих із посттравматичним остеомієлітом, який виник як ускладнення після відкритого перелому нижньої щелепи на тлі гальванозу.

**Результати.** На підставі потенціометричних та імунологічних обстежень хворих із посттравматичним остеомієлітом нижньої щелепи встановлено, що дане запальне ускладнення в нижньощелепній кістці в усіх обстежуваних розвивалось на тлі гальванозу, при якому спостерігалось достовірне зниження показників місцевої та загальної неспецифічної резистентності організму, тобто виявлявся тимчасовий іммунодефіцит. Ці обстежувані потребували проведення іммунокорегуючої терапії.

Визначення цитологічних і цитохімічних показників у хворих із переломами нижньої щелепи в динаміці лікування може бути об'єктивним критерієм ефективності цього лікування й указує на прогноз розвитку посттравматичного ускладнення в нижньощелепній кістці. Перед секвестрэктомією необхідною умовою для всіх обстежуваних з консолидацією відламків нижньощелепної кістки є видалення назубних металевих шин і незнімних металевих зубних протезів з дефектами («лісами» зонами, надломами та ін.).

**Висновки.** Обстеження хворих із посттравматичним остеомієлітом, який розвивався в постраждалих з переломами нижньої щелепи на тлі гальванозу, усталило, що застосування імунотерапії із препаратами «Лісобакт» і «Нуклеїнат» дозволяє повністю усунути тимчасовий іммунодефіцит і сприяє загоєнню нижньощелепної кістки.

**Ключові слова:** переломи щелеп, нижня щелепа, зубні протези, назубні шини, металеві включення, неспецифічна резистентність, гальваноз, імунотерапія, Лісобакт, Нуклеїнат.

### Immunocorrective therapy patients with posttraumatic osteomyelitis of the mandible, developing on the background galvanosis

*O. Tymofiev, N. Vasadze*

**Purpose:** to determine the possibility of using immunocorrective therapy in patients with posttraumatic osteomyelitis of the mandible, developing on the background galvanosis.

**Methods.** 29 patients were examined with posttraumatic osteomyelitis, one that arose as a complication of open fracture of the mandible on the background galvanosis.

**Results.** On the basis of potentiometric and immunological studies of patients with posttraumatic osteomyelitis of the mandible found that the inflammatory complications in mandibular bone in all subjects developed on the background galvanosis in which there was a significant decline in local and general non-specific resistance, tapped temporary immunodeficiency. These examinees needed to conduct immunocorrective therapy.

Definition of cytological and cytochemical indices in patients with mandible fractures in the dynamics of the treatment can be an objective criterion for the effectiveness of this treatment and indicates the forecast for the development of post-traumatic complications in mandibular bone. Before the sequestrectomy prerequisite for all subjects with the consolidation of the mandibular bone fragments is the removal of tooth metal tires and fixed metal dentures with defects («bald areas», cracked etc.).

**Conclusions.** Conducting a survey of patients with posttraumatic osteomyelitis that developed in patients with mandibular fractures on the background galvanosis, found that the use of immunotherapy drugs «Lisobakt» and «Nucleinate» allows eliminate temporary immunodeficiency and contributes to the favorable healing of mandibular bone.

**Key words:** jaw fractures, mandible, dentures, tooth – on tires, metallic inclusions, nonspecific resistance, galvanosis, immunotherapy, Lisobakt, Nucleinate.

*Тимофеев Алексей Александрович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.*

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

*Адрес: Киев, ул. Подвысоцкого, 4-а, клиническая больница №12, кафедра челюстно-лицевой хирургии.*

*Тел.: 528-35-17.*