

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ**

КОЛОМІЄЦЬ СВІТЛАНА ВЕНІАМІНІВНА

УДК 616.716.8+617.52]-002.3-08.36

**ВЕРМІЛАТ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ
ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

14.01.22 – стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України (ректор – доктор медичних наук, професор **Ждан В.М.**).

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Митченко Віктор Іванович,

Українська медична стоматологічна академія МОЗ

України, завідувач кафедри пропедевтики хірургічної стоматології та пластичної хірургії

Офіційні опоненти:

– доктор медичних наук, професор **Рузін Геннадій Пінхусович,**

Харківський державний медичний університет МОЗ України,

завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії;

– доктор медичних наук, професор **Матрос-Таранець Ігор Миколайович,**

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри хірургічної стоматології.

Провідна установа – Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, кафедра хірургічної стоматології.

Захист дисертації відбудеться «18» травня 2004 р. о 13³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при Українській медичній стоматологічній академії (36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Української медичної стоматологічної академії (36024 м. Полтава, вул. Шевченка, 23).

Автореферат розісланий «16» квітня 2004 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01,

доктор медичних наук, професор

Дев'яткіна Т. О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Останнім часом спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих на гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки серед загальної кількості стоматологічних хворих хірургічного профілю (Агапов В. С., 1999; Тимофєєв О.О., 1998; Забелін А.С., 1994; Зуєв В.П., 2000; Бажанов Н.Н., 1994). В лікуванні хворих на вказані захворювання обов'язковою є комплексна терапія. Загальноновизнано, що ефективність терапії залежить не тільки від вибраного медикаментозного лікування, а і від способу введення лікарських препаратів. Дослідження показали, що ефективність дії деяких лікарських форм підвищується при їх введенні спрямованому в лімфатичну систему (Гусак В.К., 2000).

Регіонарне введення препаратів не потребує оперативного втручання на лімфатичних судинах, малоінвазивне при виконанні, доступне та ефективніше діє на ділянку ураження запальним процесом (Лобода Г.П., 2001).

В літературі останніх років наведені дані про результати застосування регіонарного введення антибіотиків у хворих на запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки (Сипливая Л.Є., 1999; Центіло В.Г., 2000), але дані за регіонарне введення препаратів імуномодулюючої та протизапальної дії, протекторів метаболізму сполучної тканини в доступній нам літературі відсутні. Створений на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Української медичної стоматологічної академії поліпептид вермілат володіє вираженою протиексудативною, антиоксидантною, імуномодельюючою, репаративною, колагенопротекторною дією та стимулює новоутворення сполучної тканини (Кайдашев І.П., 1995).

Враховуючи дані властивості препарату, які здійснюють позитивний вплив на основні ланцюги запального процесу і відсутність літератури з питання використання вермілату в лікуванні гнійних процесів, дослідження в цьому напрямку представляються актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної ініціативної теми Української медичної стоматологічної академії “Механізми ушкодження зубо-щелепної системи, резистентність організму і обґрунтування методів профілактики, реабілітації основних стоматологічних захворювань” № 0197U018550.

Автором виконаний фрагмент науково-дослідної роботи з вивчення нових методів лікування хворих на гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки за рахунок використання в комплексному лікуванні вермілату.

Завдання дослідження:

1. Вивчити в експерименті на білих щурах лінії Wistar ранозагоюючу дію поліпептидного препарату вермілату.

2. Вивчити вплив вермілату на перебіг раньового процесу у хворих з гнійними ранами.

3. Розробити методику комплексного лікування хворих на гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки одонтогенного та неодонтогенного походження, яка включає регіонарне введення вермілату.

4. Дати порівняльну характеристику лікування хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки внутрішньом'язовим і розробленим регіонарним методами введення вермілату та традиційним методом лікування.

5. Обґрунтувати доцільність клінічного застосування регіонарного введення вермілату при лікуванні хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки.

Об'єкт дослідження – ранозагоююча дія вермілату.

Предмет дослідження – способи використання вермілату для підвищення ефективності лікування хворих на запальні процеси щелепно-лицевої ділянки.

Методи дослідження – експериментальні методи (гістологічні, бактеріологічні, імунологічні та планіметричні) – для вивчення репаративних процесів, що відбуваються в гнійних ранах у порівняльному аспекті при використанні вермілату в комплексному та традиційному лікуванні.

Клінічні методи – для оцінки загального стану хворих, яких лікували різними способами; лабораторні та імунологічні – для оцінки стану захисних сил організму хворого, цитологічні – для оцінки загоєння ран, мікробіологічні – для оцінки зміни складу мікрофлори ран під час перебігу раньового процесу.

Статистичну обробку результатів проводити за критерієм t Стьюдента.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в експерименті на білих щурах лінії Wistar вивчена ранозагоююча дія вермілату на фоні гострого гнійного запалення.

Розроблено новий метод лікування хворих на флегмони та абсцеси щелепно-лицевої ділянки (деклараційний патент України на винахід № 45193А).

На підставі клінічних та лабораторних досліджень уперше обґрунтована доцільність застосування регіонарного введення вермілата при лікуванні хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки.

При лікуванні хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки вперше застосовано метод регіонарного введення вермілата.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблена високоефективна методика регіонарного введення вермілата при лікуванні хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки (Деклараційний патент України на винахід № 45193 А “Спосіб лікування хворих на абсцеси та флегмони щелепно-лицевої ділянки”). Запропонована методика є

загальнодоступною, може бути застосована в умовах стоматологічних поліклінік і щелепно-лицевих стаціонарів, покращує результати лікування хворих.

Впровадження в практику. Результати досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрах хірургічної стоматології, а також у практичній роботі при лікуванні хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лищевої ділянки в клініках щелепно-лищевого профілю Харківського державного медичного університету, Донецького державного медичного університету ім. М. Горького, Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проаналізована наукова література по проблемі, що досліджується, проведений інформаційний пошук, виконаний експеримент, проліковані хворі, зроблена статистична обробка отриманих результатів, написані всі розділи роботи, спільно з науковим керівником сформульовані висновки і практичні рекомендації.

Клініко-експериментальні дослідження проведені в Центральній науково-дослідній лабораторії (зав. – д. мед. н., професор Кайдашев І.П.) та віварії (зав. – к. с.-г. н., старший науковий співробітник Денисенко М.В.) Української медичної стоматологічної академії, в щелепно-лицевому відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського (зав. – Ванякін Є.Є.), в бактеріологічній лабораторії 3-ої міської поліклініки м. Полтави (головний лікар – Шишкова Т.І.); на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології (зав. – д. мед. н., професор Лобань Г.А.) і на кафедрі гістології, цитології та ембріології з патологічною фізіологією (зав. – д. мед. н., професор Костенко В.О.) Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Консультації були надані зав. кафедри загальної гігієни та екології Української медичної стоматологічної академії, д. мед. н., професором Катрушовим О.В.

Автор щиро вдячна співробітникам цих установ за надану допомогу.

У працях, які опубліковані у співавторстві, особистий внесок здобувача визначається рівномірною долею участі всіх співавторів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені й обговорені на міжнародній конференції “Питання експериментальної і клінічної стоматології (Харків, 1998); I-му з’їзді Асоціації стоматологів України (Київ, 1999); III-му міжнародному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 1999); обласній науково-практичній конференції “Актуальні питання хірургічної стоматології”(Полтава, 2001).

Матеріали дисертації обговорені на засіданні апробаційної ради № 2 “Стоматологія” при Українській медичній стоматологічній академії (Полтава, 2003).

Публікації. Результати дисертації відображені у 11 наукових публікаціях, із них – 6 статей в журналах, ліцензованих ВАК України. За розробленою темою одержано деклараційний патент України на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 178 сторінках і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів, об'єктів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 257 найменувань, з них 25 іноземних авторів. Робота ілюстрована 17 рисунками, 21 таблицями та має 19 додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали, об'єкти і методи досліджень. Для вирішення поставлених завдань були проведені експериментальні та клінічні дослідження.

Експериментальна частина складалась з імунологічних, мікробіологічних, гістологічних та планіметричних досліджень, що проводились на 30 білих статевозрілих щурах лінії Wistar, самцях, масою 180-200 г, які утримувались у віварії в стандартних умовах.

Клінічна частина складалась з ретельного обстеження та лікування 78 хворих на запальні процеси щелепно-лицевої ділянки одонтогенного (абсцеси, флегмони) та неодонтогенного (фурункули, карбункули, нагнійні атероми) походження, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній лікарні з 1997-2003 р.р. В роботу включали хворих без тяжких супутніх захворювань, віком 15-78 років.

Були сформовані наступні групи:

I – контрольна група, хворі якої отримували базисну терапію. В контрольну групу входило 23 хворих, з них 9 – з гострими гнійними запальними процесами одонтогенного походження, 14 – з гострими гнійними запальними процесами неодонтогенного походження.

II група – основна – 55 чоловік, яким в традиційній лікувальний комплекс було включено вермілат у терапевтичній дозі 0,12 мг/кг один раз на добу, курсом 10 діб. Хворі були розподілені на підгрупи за способом введення препарату:

1 підгрупа – 26 чоловік, яким призначали внутрішньом'язове введення вермілату, з них 13 хворих було з гострими гнійними запальними процесами одонтогенного походження та 13 – з гострими гнійними запальними процесами неодонтогенного походження.

2 підгрупа – 29 чоловік, яким вермілат вводили регіонарним шляхом на боці процесу через 5 хвилин після повільного (1 мл за 1 хвилину) введення лідази 16 ОД в 1 мл 0,5% розчині новокаїну, не виймаючи голки, в цю саму точку на 1 см нижче та дістальніше соскоподібного відростка. Місцево використовували асептичну пов'язку з розчином вермілату. В цій підгрупі було 13 чоловік з гострими гнійними запальними процесами одонтогенного походження, 16 – з гострими гнійними запальними процесами неодонтогенного походження.

Порівняння результатів лікування проводили на основі співставлення даних клінічних, бактеріологічних, цитологічних, планіметричних, імунологічних та статистичних досліджень. Статистична обробка отриманих результатів проводилась за критерієм t Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. В експериментальній частині нашої роботи ми вивчали ранозагоюючу дію нового вітчизняного препарату вермілату, який був розроблений співробітниками Центральної науково-дослідної лабораторії Української медичної стоматологічної академії (патент України № 5743). Вибір препарату було зумовлено його фармакологічними властивостями – антиоксидантними, антиексудативними, репаративними, колагенопротекторними та стимулюючими новоутворення сполучної тканини.

Для відтворення гнійної раньової інфекції використовували штам патогенного стафілокока, отриманий у міській бактеріологічній лабораторії (м. Полтава), який вирощували на середовищі Чистовича з метою відновлення вірулентності еталонного музейного штаму. За стандартною методикою 24 щурам під ефірним наркозом наносили рани загальною площею 120 мм² і поверхню зрошували суспензією *S. aureus*. Через добу проводили вторинне інфікування ран. Протягом 45 діб експерименту вивчали перебіг раньового процесу (табл. 1).

Перші 3 доби спостерігали збільшення площі ран за рахунок делятації країв рани, потім до 9 доби площа рани інтенсивно зменшувалась, а до 11 доби відбувалась рівномірна епітелізація рани та її загоювання вторинним натягом.

Гістологічна картина в контрольній групі на 7 добу загоєння рани підтверджувала виражену клінічну картину і характеризувалась активною нейтрофільною інфільтрацією та ділянками некротизованих тканин. Однак в дослідній групі тварин до цього часу вже спостерігалась поява грануляційної тканини.

До завершення експерименту на 45 добу у контрольних щурів залишався грубий деформуючий рубець. На місці дефекту епітелій був сформований нерівними шарами, сполучна тканина була щільна і товста у порівнянні з сусідніми ділянками і представлена пухкими хаотичними пучками колагенових волокон. У дослідних тварин до цього часу рубець був практично непомітний, гістологічна картина ділянки дефекту мало відрізнялася від здорових сусідніх тканин.

Таблиця 1

Показники загоєння гнійних ран у щурів під впливом вермілату

Критерії оцінки раньового процесу	Статистичні показники	Контрольна група, доба (n=24)	Дослідна група, доба (n=24)
-----------------------------------	-----------------------	-------------------------------	-----------------------------

Терміни появи грануляції	M m p	6,2 0,3	3,5 0,2 p<0,02
Терміни появи крайової епітелізації	M m p	7,3 0,4	4,5 0,3 p<0,05
Терміни очищення ран від бактеріального засилля	M m p	9,2 0,4	7,2 0,4 p<0,05
Терміни повної епітелізації	M m p	26,3 0,5	22,0 0,5 p<0,05

Примітки:

p – порівняння статистичних показників проведено між тваринами контрольної і дослідної груп;

n – кількість тварин в групі.

В таблиці 2 представлені показники імунотропної дії вермілату. У щурів з гнійною раньовою інфекцією спостерігали зрушення лейкоцитарної формули вліво, розвиток стану вираженої імунної недостатності.

У тварин експериментальної групи, яким на фоні гнійних ран вводили вермілат, на 11 добу експерименту майже всі показники імунограми сягали норми, хоча на 3 добу після нанесення та інфікування рани запальні процеси в ній були яскраво виражені. Таким чином, вермілат проявляв імуномодулюючий ефект при експериментальній гнійній раньовій інфекції, що приводило до нормалізації показників імунітету.

Показники імунітету і неспецифічної резистентності при гнійній раньовій інфекції в умовах введення препарату вермілат

Показники	Статистичні показники	Інтактні тварини n=6	Контрольні тварини n=12	Дослідні тварини n=12
Кількість лейкоцитів 10^9 /л	М	7,2	13,5	6,1
	m	0,6	0,8	0,4
	p		<0,02	>0,05
Кількість лімфоцитів 10^9 /л	М	6,1	9,8	5,1
	m	1,2	1,4	0,8
	p		<0,05	>0,05
Кількість антитілоутворюючих клітин на 10^6 спленоцитів	М	490	590	566
	m	46	38	41
	p		<0,05	>0,05
Титр гемаглютининів, (\log_2)	М	5,5	4,7	5,7
	m	0,2	0,2	0,2
	p		<0,05	>0,05
Реакція бласттрансформації лімфоцитів, (індекс стимуляції)	М	10,1	5,9	9,4
	m	0,38	0,34	0,3
	p		<0,02	>0,05
Фагоцитарна активність нейтрофілів, (%)	М	61,3	53,3	63,3
	m	3,6	2,4	3,6
	p		<0,05	>0,05

При бактеріальному дослідженні виявилось, що у щурів дослідної групи, очищення ран від бактеріального засилля наставало у більш ранній термін (7,2 доби), ніж у контрольній групі (9,2 доби). При цьому необхідно відзначити, що вермілат *in vitro* не сповільнював росту стафілококу F 49 і не виявляв прямої антибактеріальної дії. В умовах гнійної рани в динаміці інфекційного процесу спостерігалось наростання клонів золотистого стафілокока F 49, які здобували ознаки посилення вірулентності і наростання множинної лікарської стійкості. При цьому застосування вермілату забезпечувало елімінацію антибіотикорезистентних і вірулентних клонів стафілокока. Крім того, введення вермілату обумовлювало більш швидку заміну патогенної мікрофлори гнійних ран на нормальну мікрофлору здорової шкіри.

На основі проведеного експериментального дослідження був доведений позитивний вплив вермілату на перебіг гнійної рани, що полягав в посиленні регенераторної потенції тканин, в скороченні термінів очищення гнійних ран від бактеріального засилля, підвищенні функціональної активності фагоцитів, прискоренні елімінації некротичних мас з рани, моделюванні специфічних і неспецифічних факторів імунного захисту.

Отримані дані експериментальних досліджень дозволили рекомендувати застосування вермілату в хірургічних клініках щелепно-лицевого профілю для лікування хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки.

З метою підвищення ефективності лікування хворих на гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки нами був розроблений новий метод (деклараційний патент України на винахід № 45193 А), який включав в комплекс лікування вермілат в терапевтичній дозі 0,12 мг/кг один раз на добу протягом 10 діб.

При порівнянні результатів клінічного перебігу ран було встановлено, що найповільніше розсмоктувались інфільтрати, припинялись гнійні виділення, з'являлись грануляції та відбувалася епітелізація ран у хворих I групи з гострими гнійними запальними процесами одонтогенного та неодонтогенного походження, які не отримували вермілат в комплексному лікуванні (табл. 3).

Цитологічні дослідження показали, що найкращий результат виявлявся у хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки, яким вермілат вводили регіонарно. Взагалі процес загоєння проходив однотипно у всіх хворих, різниця полягала лише в тривалості стадій його перебігу. У I групі хворих визначався виражений запальний процес із значною дегенерацією і руйнуванням клітин, затримкою дозрівання елементів регенеративного процесу. У II групі хворих інтенсивне очищення ран починалося вже на 3 добу. На 5 добу лікування в рані вже були майже відсутні нейтрофіли з дистрофічними змінами, зростала кількість фібробластів та з'являвся епітелій. Найкращі результати спостерігались у хворих II групи II підгрупи.

Клінічні показники перебігу гострих гнійних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки
у всіх груп хворих

Групи хворих	Середній термін в днях				
	Нормалізація t°C тіла	Припинення виділень з рани	Поява грануляцій	Поява епітелію	Перебування в стаціонарі
I n=23	5,0±0,5	10,0±0,5	6,0±0,5	7,0±0,5	10,2±0,5
II 1 підгрупа n=26	3,5±0,5*	8,0±0,5*	5,0±0,5*	6,0±0,5*	8,11±0,5*
II 2 підгрупа n=29	2,5±0,5**	7,0±0,5**	4,0±0,5**	5,0±0,5**	7,45±0,5**

Примітки:

* $p < 0,05$ при порівнянні між I і II 1) групами;

** $p < 0,05$ при порівнянні між II 1) і II 2) групами;

n – кількість хворих в групі.

При бактеріологічному дослідженні ран у хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки одонтогенного та неодонтогенного походження в процесі лікування підтвердився позитивний вплив вермілату на зміну патогенної мікрофлори гнійних ран на нормальну флору здорової шкіри або слизової оболонки порожнини рота (табл. 4) .

Дані планіметрії показали прискорення термінів швидкості зменшення площі ран у хворих II групи 2 підгрупи за рахунок більш сприятливих умов для регенерації, що підтверджувалось також даними клінічних та цитологічних досліджень.

Вивчення клітинного та гуморального імунітету у хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки одонтогенного і неодонтогенного походження показало, що під час госпіталізації у пацієнтів дослідної і контрольної груп спостерігалось зниження кількості Т-лімфоцитів (СД-3) в I групі. На початку запального процесу кількість В-лімфоцитів (СД-22) була у межах фізіологічної норми (15-30%). Зниження на початку лікування Т-лімфоцитів демонструвало класичну лімфопенію у всіх груп хворих. Посилювався вихід з кровотоку до місця

запалення найбільш фізіологічно активних популяцій Т- і В-лімфоцитів, пригнічувалась їх фізіологічна активність. Було виявлено зниження фагоцитарного числа до 6,4-6,8. Також були відчутними зміни вмісту імуноглобулінів основних трьох фракцій А, G, М.

Таблиця 4

Результати бактеріального дослідження ексудату ран у хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лищевої ділянки

Групи хворих	Вміст кокової і паличкової флори в дні спостереження (в тому числі фагоцитованої), %				
	1	3	5	7	9
I n=23	100	50,5±0,8 (15,0±0,3)	26,5±0,8 (24,0±0,3)	- (12,5±0,3)	- (6,0±0,3)
II 1 підгрупа n=26	100	30,5±0,8* (28,5±0,3)*	10,0±0,8* (12,5±0,3)*	- -	- -
II 2 підгрупа n=29	100	26,5±0,8** (41,5±0,3)**	50,0±0,8** (7,5±0,3)**	- -	- -

Примітки:

* $p < 0,05$ при порівнянні між I і II 1) групами;

** $p < 0,05$ при порівнянні між II 1) і II 2) групами;

n – кількість хворих в групі.

Після лікування кількість лейкоцитів у хворих всіх груп була у межах норми: I група – $9,2 \times 10^9/\text{л}$; II група 1 підгрупа – $6,5 \times 10^9/\text{л}$; II група 2 підгрупа – $6,4 \times 10^9/\text{л}$. Процентний вміст лімфоцитів складав відповідно – 20%, 28%, та 27%. СД-3 сягав у I групі хворих 40%, у II групі 1 підгрупі – 46%, у II групі 2 підгрупі – 48%. Т-хелпери і Т-супресори розподілились наступним чином: СД-4 в I групі був рівний 40%, в II групі 1 підгрупі – 33%, в II групі 2 підгрупі – 32%; СД-8 дорівнював в I групі 15%, в II групі 1 підгрупі – 16% і в II групі 2 підгрупі – 18%. В-лімфоцити (СД-22) сягали середніх показників норми у хворих II групи 1 та 2 підгрупи (19% і 20%) і нижньої межі норми у хворих I групи.

Повне завершення запального процесу супроводжувалось нормалізацією імунограм, причому кількість Т-лімфоцитів (СД-3) відновлювалась останньою. Нормальна кількість цих клітин є критерієм одужання.

Імунологічні показники свідчили про підвищення захисних сил організму на фоні клінічного одужання у хворих двох основних груп, яким в комплексне лікування було включено вермілат.

Після проведеного аналізу результатів клінічних спостережень та додаткових методів дослідження: бактеріологічних, цитологічних, планіметричних та імунологічних, був зроблений висновок, що вермілат позитивно впливав на перебіг I та II фаз раньового процесу у гнійних ранах. Процес загоєння проходив однотипно у хворих всіх груп. Різниця спостерігалась лише в тривалості стадій його перебігу, в основній групі сполучно-тканинні елементи з'являлись вже на 3 добу, у контролі перші фібробласти з'явились на 5 добу; концентрація імуноглобулінів А, G, М та вміст СД-3, СД-4, СД-8, СД-22 лімфоцитів, в основній групі знаходились в межах норми після проведеного лікування, в контролі всі показники знаходились також в межах норми але сягали лише її нижніх значень.

Запропонований комплекс лікувальних заходів, який включає регіонарне введення вермілату у хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки, має переваги над комплексом лікувальних заходів, який включає внутрішньом'язове його введення та значні переваги над комплексом традиційного лікування хворих даного профілю. Це проявлялось в оптимізації перебігу запального процесу (4,6 діб – в II групі 2 підгрупі, 5,6 діб – в II групі 1 підгрупі та 7 діб – в I групі), в скороченні термінів перебування хворих в стаціонарі (в II групі 2 підгрупі – на 2,7 доби, в II групі 1 підгрупі – на 2,1 доби в порівнянні з контрольною I групою), що аргументувало доцільність широкого впровадження розробленого способу лікування в клініці.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення практичного завдання, що виявляється в покращанні результатів лікування хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки одонтогенного і неодонтогенного походження завдяки включенню в комплекс лікування препарату вермілат шляхом його внутрішньом'язового та регіонарного введення.

1. В експерименті вплив вермілату на перебіг гнійної рани полягає в посиленні регенераторних процесів, які в ній відбуваються, що проявляється в скороченні термінів очищення гнійних ран від бактеріального засилля (7,2 дні в дослідній групі, проти 9,2 у контролі), посиленні функціональної активності фагоцитів (63,3 у досліді, проти 53,3 у контролі, при нормі 61,3), прискоренні елімінації некротичних мас з рани (3,5 днів в досліді, проти 6,2 днів у контролі),

моделюванні специфічних і неспецифічних факторів імунного захисту (у 3,6 разів зростав рівень циркулюючих імунних комплексів; у 1,2 рази зростала кількість антитілоутворюючих клітин; у 1,2 рази знижувався титр гемаглютининів; в 1,4 рази знижувався титр комплементу).

2. Доцільність впровадження розробленого способу в клініку аргументується доведеним позитивним впливом вермілату на перебіг I та II фази раньового процесу у гнійних ранах. Процес загоєння проходив однотипно у хворих всіх груп, різниця спостерігалась лише в тривалості стадій його перебігу. В основній групі сполучнотканинні елементи почали з'являтися вже на 3-у добу, у контролі перші фіброblastи з'явилися на 5-у добу; концентрація імуноглобулінів А, G, М та вміст СД-3, СД-4, СД-8, СД-22 лімфоцитів в основній групі знаходилися в межах норми після проведеного лікування. В контролі всі показники були також у межах норми але сягали лише нижніх її значень.

3. Розроблена методика комплексного лікування хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лищевої ділянки одонтогенного та неодонтогенного походження, яка включає препарат вермілат, що вводиться внутрішньом'язовим або регіонарним шляхом.

4. При співставленні результатів лікування хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лищевої ділянки при регіонарному використанні вермілату і без нього встановлено, що у контрольній групі хворих нормалізувалась температура тіла на 5-у добу, припинялись виділення з рани на 10-у добу, з'являлись грануляції на 6-у добу, поява епітелію відбувалась на 7-у добу, перебування в стаціонарі в середньому становило 10,2 доби, в той час як в основній II групі 2 підгрупі ці показники становили 2,5 доби, 7 діб, 4 доби, 5 діб та 7,5 діб відповідно.

5. Запропонований комплекс лікувальних заходів регіонарного введення вермілату у хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лищевої ділянки має переваги над внутрішньом'язовим його введенням та значні переваги над комплексом традиційного лікування хворих даного профілю, що проявлялось в оптимізації перебігу запального процесу (4,6 діб в II групі 2 підгрупі, 5,6 діб в II групі 1 підгрупі та 7 діб в I групі), в скороченні термінів перебування хворих в стаціонарі (в II групі 2 підгрупі на 2,7 доби, в II групі 1 підгрупі на 2,1 доби в порівнянні з контрольною I групою). Отримані дані обґрунтовують доцільність клінічного застосування регіонарного введення вермілату при лікуванні хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лищевої ділянки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При лікуванні хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лищевої ділянки одонтогенного та неодонтогенного походження слід в лікувальний комплекс включати вермілат, який можна вводити внутрішньом'язово і регіонарно, оскільки він має сприятливий

вплив на організм в цілому, не викликає місцевих ускладнень, оптимізує перебіг запального процесу та зменшує строки загоєння рани.

2. Місцем регіонарного введення вермілату доцільно використовувати зону соскоподібного відростка на боці ураження.

3. Чітко дотримуватись інструкції застосування регіонарного введення вермілату (спочатку вводиться лідаза 16 ОД в 1 мл 0,5% розчину новокаїну, а через 5 хвилин в це ж місце вермілат в дозі 0,12 мл/кг на воді для ін'єкцій один раз на добу протягом 10 діб).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Коломиец С.В., Ганчо О.В., Катрушев А.В. Влияние препарата “Вермилат” на заживление гнойных ран у крыс линии Wistar //Проблеми екології та медицини. – 1998. – Т. 2, № 5-6. – С. 64-67. Здобувачем проведено експеримент, планіметричні методи дослідження, статистичну обробку одержаних результатів, оформлення статті до друку.

2. Коломиец С.В., Ганчо О.В. Влияние комплекса препаратов «Вермилат» на иммунитет крыс с экспериментальной гнойной раневой инфекцией //Вісник проблем біології та медицини. – 2002. – Вип. 4 – С. 8-11. Здобувачем проведені дослідження на тваринах, зроблено статистичну обробку отриманих результатів та оформлена стаття до друку.

3. Коломиец С.В., Ганчо О.В. Результаты гистологических исследований процесса заживления гнойной раны у крыс линии Wistar под воздействием «Вермилата» //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2002. – Т. 2, Вип. 1. – С. 22-24. Здобувачем проведені гістологічні дослідження, статистична обробка та аналіз одержаних результатів, оформлена стаття до друку.

4. Коломієць С.В., Митченко В.І. Поліпептидний препарат “Вермілат” в комплексному лікуванні гострих гнійних неодонтогенних запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2002. – Т. 2. –Вип. 2(4). – С. 56-58. Здобувачем проведено лікування хворих, їх обстеження, аналіз отриманих результатів, оформлення статті до друку.

5. Коломієць С.В., Митченко В.І., Кайдашев І.П. Цитологічний контроль загоєння гострих гнійних одонтогенних захворювань щелепно-лицевої ділянки лікованих “Вермілатом для ін'єкцій” /Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 43-45. Здобувачем проведено лікування хворих, цитологічні дослідження, статистична обробка отриманих результатів та оформлена стаття до друку.

6. Ганчо О.В., Коломієць С.В. Иммуномодулирующий эффект вермилата при лечении гнойных ран в эксперименте //Проблеми екології та медицини. – 1999 – Т. 3, № 1-2. – С. 17-18. Здобувачем проаналізовані результати дослідження та оформлена стаття до друку.

7. Пат. 45193 А Україна, А61К31/00. Спосіб лікування хворих на абсцеси та флегмони щелепно-лицевої ділянки: Деклараційний патент України 45193А Україна, А61К31/00. Коломієць С.В., Митченко В.І.; Українська медична стоматологічна академія (UA). – № 2001064099; Заявл.14.06.2001; Опубл.15.03.2002, Бюл. № 3. Здобувачем проведено лікування та обстеження хворих, опис винаходу та оформлення заявки.

8. Рыбалов О.В., Ганчо О.В., Коломієць С.В. Бактериологическое изучение процессов заживления гнойных ран в динамике под влиянием инъекционной формы препарата «Вермилат» //Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Харьков: ХГМУ, 1998. – С. 107-108. Здобувачем проведено моделювання гнійної рани у щурів, спостереження за перебігом експерименту, оформлення статті до друку.

9. Влияние вермилата на формирование рубцов при экспериментальной гнойной раневой инфекции /О.В. Рыбалов, А.В. Катрушов, С.В. Коломієць, О.В. Ганчо// Тези доп. 3-го міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених. – Тернопіль, 1999. – С. 327. Здобувачем проведено гістологічні дослідження, проаналізовані отримані результати, оформлено і подано статтю до друку.

10. Коломієць С.В., Рыбалов О.В. Оптимизация заживления гнойных ран под влиянием препарата «Вемилат для инъекций» //Материалы Всеармейской научно-практической конф. «Актуальные проблемы военной стоматологии, гнойной хирургии и травматологии челюстно-лицевой области». – Санкт-Петербург, 1999. – С. 119-120. Здобувачем проведено лікування хворих, аналіз отриманих результатів, оформлена стаття до друку.

11. Вплив препарату “Вермілат” на мікрофлору гнійних ран в експериментальних щурів ліній Wistar /О.В. Рибалов, Г.А. Лобань-Черета, О.В. Ганчо, С.В. Коломієць //Матеріали І з’їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С. 367. Здобувачем проведено експериментальні дослідження, оформлена стаття до друку.

АНОТАЦІЯ

Коломієць С. В. Вермілат в комплексному лікуванні гнійних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Українська медична стоматологічна академія МОЗ України. – Полтава, 2004.

Дисертація присвячена вивченню дії вітчизняного поліпептидного препарату вермілат в комплексному лікуванні хворих на гострі гнійні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки при його регіонарному введенні.

Експериментальними методами доведено, що вермілат підвищує функціональну активність фібробластів, нейтрофілів, макрофагів і лімфоцитів, виявляє непрямий вплив на мікрофлору гнійних ран, сприяє швидкій нормалізації клінічних показників, оптимізує перебіг запального процесу, зменшує строки загоєння рани та регулює формування ніжного малопомітного косметичного рубця.

У комплексному лікуванні 55 хворих з гострими гнійними запальними процесами щелепно-лицевої ділянки було застосовано поліпептидний препарат вермілат.

Вперше проведено порівняльний аналіз запропонованого комплексу лікувальних заходів регіонарного використання вермілату у хворих на запальні процеси щелепно-лицевої ділянки з внутрішньом'язовим його введенням та з комплексом традиційного лікування. Регіонарне використання вермілату в комплексному лікуванні хворих на запальні процеси щелепно-лицевої ділянки оптимізує перебіг запального процесу, скорочує терміни перебування хворих в стаціонарі.

Ключові слова: запальні процеси щелепно-лицевої ділянки, одонтогенні процеси, неодонтогенні процеси, лікування, поліпептидні препарати.

АННОТАЦІЯ

Коломиец С. В. Вермилат в комплексном лечении гнойных воспалительных процессов челюстно-лицевой области. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Украинская медицинская стоматологическая академия МОЗ Украины. – Полтава, 2004.

Диссертация посвящена изучению ранозаживляющего действия отечественного полипептидного препарата вермилата, в комплексном лечении больных с острыми гнойными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при его регионарном введении.

Экспериментальные исследования были проведены на 30 белых половозрелых крысах линии Wistar, самцах, массой 180 – 200 г, которые содержались в стандартных условиях вивария. В работе были использованы иммунологические, микробиологические, гистологические, планиметрические и статистические методы исследования процесса заживления моделированной гнойной раны у животных.

В результате экспериментальных исследований было установлено, что вермилат повышает функциональную активность фибробластов, нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, оказывает

непрямое действие на микрофлору гнойных ран, благоприятствует быстрой нормализации клинических показателей, оптимизирует течение воспалительного процесса, уменьшает сроки заживления гнойной раны и регулирует формирование нежного малозаметного косметического рубца.

Результаты экспериментальных исследований явились обоснованием проведения клинической части работы. Последняя базировалась на иммунологических, микробиологических, цитологических, планиметрических и статистических методах исследования течения острых гнойных воспалительных процессов челюстно-лицевой области одонтогенного и неодонтогенного характера у больных, которые находились на стационарном лечении в Полтавской областной клинической больнице челюстно-лицевом отделении. Были сформированы следующие группы: I – контрольная – 23 пациента, которым был назначен традиционный лечебный комплекс; II группа 1 подгруппа – 26 человек и II группа 2 подгруппа – 29 больных, основные группы, где в традиционный лечебный комплекс был включен вермилат, который вводили внутримышечно или регионарно.

В результате проведенного исследования было определено, что введение в традиционный комплекс лечения вермилата в терапевтической дозе 0,12 мг/кг ежедневно в течение 10 суток, повышает эффективность лечения больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Эффективность действия вермилата проявляется в сокращении стадий течения раневого процесса, появлении соединительно-тканых элементов уже на 3-и сутки, нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета после проведенного лечения, ускорении смены патогенной микрофлоры на естественную флору кожи, уменьшении всех признаков воспаления в более ранние сроки и сокращении сроков лечения.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ регионарного введения вермилата. Препарат вводили в область сосцевидного отростка на стороне поражения. Предварительно больным вводили 16 ЕД лидазы, разведенной в 1 мл 0,5 % р-ра новокаина. Данный метод был применен на фоне традиционного лечения больных с воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

Проведен сравнительный анализ предложенного комплекса лечебных мероприятий регионарного применения вермилата у больных с воспалительными процессами челюстно-лицевой области с внутримышечным его введением и с комплексом традиционного лечения.

Предложенный комплекс лечебных мероприятий, включающих регионарное введение вермилата у больных с острыми гнойными воспалительными процессами челюстно-лицевой области, имеет преимущества над внутримышечным его введением и значительные преимущества над комплексом традиционного лечения больных данного профиля.

Положительный эффект лечения проявляться в оптимизации течения воспалительного процесса, сокращении сроков пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: воспалительные процессы челюстно-лицевой области, одонтогенные процессы, неодонтогенные процессы, лечение, полипептидные препараты.

ANNOTATION

S.V. Kolomiyets Wermilat in complex treatment of acute inflammatory diseases of maxillo-facial region. A manuscript.

A thesis in search for the scientific degree of a Candidate of Medical Sciences to speciality 14.01.22 – Dentistry. The Ukrainian Medical Stomatological Academy of the MPH of Ukraine. – Poltava, 2004.

The thesis is devoted to the study of native polypeptide preparation Wermilat in complex treatment of patients with acute purulent inflammatory diseases of maxillo-facial region in its regional introduction.

By the experimental methods it was brought that Wermilat increases functional activity of fibroblasts, neutrofiles and lymphocytes, displays indirect action on microflora of purulent wounds, promotes fast normalisation of clinical indexes, optimise the course inflammatory process, lowers the terms of healing and regulates the formation of tender cicatrix.

It's for the first time in complex treatment of patients with purulent inflammatory diseases of maxillo-facial region the was used the polypeptide preparation – Wermilat.

It was for the first time there was conducted the comparative analysis of the proposed complex of medical measures of regional application of Wermilat in patients with inflammatory processes of maxillo-facial regions, with intramuscular injection and with a complex of traditional treatment that is manifested in optimisation of the course of inflammatory process, shortening of the terms of patient's being in the hospital.

Key words: inflammatory diseases of maxillo-facial region, odontogenic processes, non-odontogenic processes, treatment, polypeptide preparations.