

А.А. Кабанова, И.О. Походенько-Чудакова

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель работы – систематизация данных специальной литературы для наиболее четкого определения направлений изучения современного подхода к диагностике, прогнозированию и лечению гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи. В результате анализа данных специальной литературы становится очевидным, что в последние десятилетия изменилось представление об этиологии и патогенезе гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, что определяет необходимость проведения дальнейшего поиска новых информативных способов диагностики, прогнозирования, а также наиболее эффективных методов лечения и профилактики осложнений для данной патологии.

Ключевые слова: гнойно-воспалительный процесс, диагностика, прогнозирование, лечение.

А.А. Кабанова, И. О. Pokhodenko-Chudakov

PYOINFLAMMATORY PROCESSES THE MAXILLOFACIAL AREAS AND NECKS. MODERN APPROACH TO DIAGNOSTICS, TO FORECASTING AND TREATMENT

The aim was to systemize the data of the special medical literature in order to specify the main directions for study of modern methods of diagnostics, prognostication and treatment of pyoinflammatory diseases in head and neck. After having analyzed special literature, it became evident that conception of aetiology and pathogenesis of pyoinflammatory diseases of head and neck is changed during last decades. It demands next examinations and elaboration of new informative methods of diagnostics, prognostication and more effective treatment methods and complications prophylaxis of such pathology.

Key words: pyoinflammatory diseases, diagnostics, prognostication, treatment.

Вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи, остаются наиболее актуальными как для стоматологии, так и для челюстно-лицевой хирургии. Лица с данной патологией составляют 40-50% от общего числа пациентов специализированных стационарах по профилю челюстно-лицевой хирургии [35]. Всё чаще констатируются факты тяжёлых осложнений гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи (медиастенит, тромбоз кавернозного синуса, абсцесс головного мозга, сепсис) [48]. Это обусловлено многими причинами. Наиболее важными из них являются: изменения неспецифической и иммунологической реактивности вследствие хронических стрессов, нарушения питания, злоупотребления алкоголем, наркотической зависимости, а также неблагоприятной экологической ситуации. Указанные причины требуют внесения корректив в лечебно-профилактические мероприятия.

Цель работы – систематизация данных специальной литературы для наиболее четкого определения направлений изучения современного подхода к диагностике, прогнозированию и лечению гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи.

Инфекционный процесс является проявлением взаимодействия макроорганизма и микроорганизмов. Течение воспалительного процесса зависит от показателей реактивности организма, определяющихся действием белков острой фазы, цитокинов, активностью системы фагоцитов, состоянием механизмов специфической резистентности, наследственных факторов, свертывающей, антиоксидантной (АО) и других систем организма [13]. В

патогенезе воспаления существенная роль принадлежит молекулярным и клеточным механизмам иммунной системы. От степени и характера их изменений в значительной степени зависит выбор тактики лечения и профилактики местных и общих осложнений.

Доказана существенная роль интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи [9]. Одной из причин тяжелого течения острых одонтогенных остеомиелитов, осложненных флегмонами челюстно-лицевой области, является активация ПОЛ на фоне снижения активности АО системы. Изменение соотношения биохимических факторов окисления (прооксидантов) и антиоксидантов, регулирующих нормальное течение окислительно-восстановительных процессов, характеризует нарушение метаболизма в тканях раны, что приводит к ослаблению процессов репарации [3]. Интенсификация ПОЛ, нарушение метаболизма микроэлементов за счет снижения фонда и активности АО системы обуславливают повреждение тканей в условиях фазы гнойного воспаления, что определяет тяжесть течения заболевания. Другим важным компонентом развития гнойно-воспалительного процесса является микробный фактор. При одонтогенной инфекции из очага поражения высеивают смешанную микрофлору: в 65% – анаэробные микроорганизмы и в 35% – аэробные. Наиболее часто выявляют облигатных грамотрицательных анаэробов (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.), анаэробные грамположительные бактерии (*Peptostreptococcus* spp.) и факультативные анаэробные грамположительные стрептококки (*Streptococcus milleri* и т. д.). Из других возбудителей одонтогенной инфекции следует указать *Lactobacillus* spp., *Diphtheroides* spp.,

Actinomyces spp., *Eikenella* spp. Выявлены особенности микрофлоры у пациентов с флегмонами и абсцессами: при флегмонах преобладает смешанная флора (78,3%), а аэробы высеваются только в 21,7%, при абсцессах в 62,5% определяется только анаэробная микрофлора, в остальных наблюдениях - ассоциации аэробов и анаэробов [28].

Большинство микроорганизмов в естественных и искусственно созданных окружающих средах существует в виде структурированных, прикрепленных к поверхности сообществ – биопленок. До 80% инфекционных процессов связаны с образованием этих микробных структур [32]. В отдельных работах показана роль бактериальных плёнок в развитии инфекционных осложнений у стоматологических пациентов [41], единичные исследования посвящены формированию бактериальных плёнок при экспериментальной раневой инфекции [46]. С использованием лазерной конфокальной микроскопии, сканирующей электронной микроскопии установлено, что биоплёнки имеют сложную трехмерную структуру. После адгезии микроорганизмы начинают интенсивно пролиферировать с образованием многоклеточных слоёв и обильно синтезировать компоненты экзополимерного матрикса [49]. В химическом отношении матрикс неоднороден и отличается у разных микроорганизмов [36]. Экстрацеллюлярный слой содержит до 40–95% полисахаридов [40]. Концентрация других химических компонентов варьирует. Доля белков составляет до 60%, липидов – до 40%, нуклеиновых кислот 1–20% [38]. Указанные соединения находятся в гидратированном состоянии, так как 80–90% объема биопленки занимает вода. Наиболее важной особенностью бактерий, находящихся в составе биопленки, является повышенная резистентность к антибактериальным препаратам [37], что объясняет недостаточную эффективность лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития хирургической инфекции. Одним из факторов резистентности микроорганизмов, обусловленных формированием биопленки, является задержка проникновения антимикробных средств. Исследования показали снижение скорости проникновения через матрикс микробной биоплёнки характерно для различных групп антибактериальных препаратов: фторхинолонов, аминогликозидов, бета-лактамовых антибиотиков, гликопептидов [47]. Важным механизмом защиты клеток в составе биоплёнок является значимое снижение скорости роста, и как результат, замедленная реакция с антибиотиками. Д. Эванс и соавт. (1990) свидетельствуют, что самые медленно растущие клетки *E.coli* в составе биоплёнок оказались наиболее резистентными к цетримиду [42].

Эффективность лечения пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями во многом определяется ранней диагностикой, которая представляет значительные трудности, о чём свидетельствует высокий процент диагностических ошибок (30-50%) [6]. Ситуацию усугубляет как недостаток информации о состоянии острого одонтогенного очага воспаления, окологлазничных мягких тканей, так и нехватка доступных информативных диагностических и прогностических тестов. В настоящее время для прогнозирования осложнений гнойно-воспалительных процессов разработан метод, основанный на изучении у возбудителей способности к инактивации

ряда факторов естественной противомикробной резистентности [22]. Известен способ прогнозирования течения гнойно-воспалительного заболевания, вызванного культурами *Staphylococcus aureus* или *Escherichia coli*, включающий определение у возбудителя антикомплемментарной активности [30]. С диагностической целью изучены показатели свертывающей системы крови. Исследуя коагулограмму выявили повышение показателей гемостаза в течение первых трех суток развития флегмоны одонтогенной этиологии [33]. Общий фон свертывания (время рекальцификации плазмы и ее толерантность к гепарину) был несколько повышен. При изучении отдельных компонентов системы гемостаза – фибриназы, фибриногена и фибринолитической активности было отмечено значительное их повышение. Авторы считают, что данный факт свидетельствует о развитии компенсаторно-приспособительной реакции организма и может быть использован для оценки тяжести патологического процесса. Повышение всех показателей системы гемостаза указывает на возможность развития тромбоза. Для прогнозирования осложненного течения флегмон предложена компьютерная модель [25]. Известна методика прогнозирования, основанная на выраженности общей реакции организма (температура тела, частота сердечных сокращений), данных показателей крови (СОЭ, количества лейкоцитов), а также локализации патологического очага [31]. В настоящее время проводится поиск неинвазивных методов диагностики и прогнозирования заболеваний [8]. Так, антиоксидантный коэффициент церулоплазмин/трансферрин ротовой жидкости отражает тяжесть течения острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи и степень повреждения костных и мягкотканых структур очага острого одонтогенного воспаления, позволяет проводить дифференциальную диагностику острого гнойного периостита и острого одонтогенного остеомиелита [15].

Лечение лиц с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области направлено на купирование инфекционного процесса и восстановление функций организма в максимально короткие сроки. При выборе лечебных мероприятий следует учитывать стадию заболевания, характер воспалительного процесса, вирулентность возбудителей инфекции, тип ответной реакции организма, локализацию очага поражения, сопутствующие заболевания и возраст пациента. Лечение пациентов данной категории должно быть комплексным и включать хирургические и консервативные методы. Тактика хирургического вмешательства характеризуется безотлагательностью и сводится к проведению ревизии гнойного очага и обеспечением адекватного и эффективного дренирования гнойной раны с целью эвакуации экссудата. Оперативные доступы разработаны для всех локализаций гнойно-воспалительных процессов. Значительное внимание уделяется совершенствованию способов дренирования гнойного очага. Разработаны методы вакуумного дренирования, фракционного и непрерывного промывания ран, позволяющие проводить дозированное и целенаправленное введение лекарственных веществ в зависимости от характера воспалительного процесса, его распространенности и стадии. Созданы новые дренажные материалы, содержащие биологически активные

вещества (трипсин, террилитин, гепарин, гордокс). Все более широко в клинической практике используются дренирующие сорбенты (сорбилекс, дебризан, гевелин), обеспечивающие сорбцию раневого экссудата. Отдельные авторы указывают на детоксикационную активность азотосодержащих активированных углей и сорбционно-активных волокнистых материалов на основе целлюлозы [10]. Известны положительные результаты лечения при применении мембранных устройств, обеспечивающих постоянное, дозированное поступление лекарственных веществ. Особое место при лечении пациентов с тяжелыми гнойно-некротическими процессами занимает гипербарическая оксигенация, а также вибромассаж на ауторезонантных частотах. Хорошие результаты получены при ультразвуковой обработке гнойных ран в сочетании с протеолитическими ферментами, при фонофорезе комплексонов, УФ-облучении раневой поверхности и лазерном воздействии. Разработан метод вакуум-оксигенации гнойных ран. Воздействие отрицательного давления, кислорода и растворов антибиотиков позволяет активно удалять некротические массы и микроорганизмы с раневой поверхности [4]. Доказана эффективность озонотерапии при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [2].

Антибактериальная терапия (АБТ) является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с гнойно-воспалительными процессами. Однако наличие полирезистентных штаммов, обусловленных неадекватным применением АБТ. Современные представления об этиологическом факторе развития заболеваний требуют изменения в тактике применения антибиотиков. Учитывая, что бактерии-возбудители находятся в составе биопленки, защищающей их от неблагоприятных воздействий, то для успешного применения лекарственных средства следует пересмотреть взгляды на проводимое лечение. Некоторые авторы для повышения эффективности этиотропного лечения предлагают использовать ферменты папаин и ДНКазу в сочетании с АБТ. При параллельном применении ферментов и антибиотиков *in vitro* наблюдается угнетение образования биомассы формирующихся биопленок в среднем на 25-35% [19]. В специальных источниках информации присутствуют сообщения доказывающие эффективность смеси различных энзимов в отношении биопленок ряда микроорганизмов, имеются данные, указывающие на повышение эффективности АБТ при системной энзимотерапии [5]. S.A. Blenkinsopp и соавт. (1992) свидетельствует, что электрические поля низкого напряжения увеличивают эффективность биоцидов так, что они воздействуют на микроорганизмы даже при концентрациях существенно более низких, чем минимально необходимые для планктонных клеток [39]. В исследовании, проведенном A.J. van der Borden и соавт. (2004) дана оценка воздействию постоянного и блокирующего электрического тока на растущую биопленку, образованную *Staphylococcus epidermidis* на поверхности имплантатов из нержавеющей стали [43]. A.G. Zips et al. (1990) показал, что обработка ультразвуком удаляет до 95% *Pseudomonas diminuta*, адгезированных на ультрафильтрационной мембране [50], а H. Huang et al. (1993) продемонстрировал эффективность ультразвука против биопленки *P. aeruginosa* [45]. Было доказано, что альги-

натная липаза способствует более эффективной диффузии гентамицина и тобрамицина через матрикс биопленки *P. aeruginosa* [44].

Одной из задач патогенетического лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи является активизация защитных сил макроорганизма. Вторичная иммунная недостаточность при гнойно-воспалительных заболеваниях указанной локализации уже не является дискуссионной темой и подтверждается данными специальной литературы [27]. Выявлено умеренное увеличение CD3+ , CD4+ - клеток, снижение CD8+ и CD19+ - клеток при осложненном течении гнойно-воспалительного процесса, избыточное содержание IgA, IgM и IgG, увеличение значений показателя фагоцитоза и числа Райта [29]. В то же время изменения основных параметров иммунологического статуса и общей антиоксидантной активности организма пациентов при данной патологии строго индивидуально и существенно варьирует [26]. На современном этапе при гнойно-воспалительных заболеваниях актуальна иммуностимулирующая терапия, в том числе локальная иммунокоррекция [23]. Предложено множество препаратов для иммунокоррекции, из числа которых можно выделить синтетические аналоги веществ эндогенного происхождения – ликопид, тимоген [14]; препараты тимусного происхождения, воздействующие на Т-систему иммунитета – тактивин, тималин, тимастимулин [17]; лекарственные средства, регулирующие функцию моноцитов/макрофагов, участвующих в воспалительной реакции – тамерит [1].

В клинике применяется препарат рекомбинантного ИЛ-1 человека – беталейкин, обладающий широкой палитрой биологического действия и используемый для местной иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний [21]. Рекомбинантный ИЛ-2 человека – ронколейкин, функционирующий как аналог естественного цитокина, восполняющий дефицит эндогенного ИЛ-2 при вторичной иммунной недостаточности. Имеется положительный опыт применения ронколейкина при тяжелых бактериальных инфекциях и других заболеваниях, а также результаты наблюдений его локального применения в пульмонологии, ЛОР-практике, урологии, стоматологии [24]. «Циклоферон» – препарат из группы индукторов синтеза интерферона. В настоящее время хорошо описаны прямой и опосредованный иммуностимулирующие эффекты данного средства, в том числе при его местном использовании в стоматологии, дерматовенерологии, ЛОР-практике [20, 34]. Для повышения эффективности лечения гнойной раны при флегмонах челюстно-лицевой области и шеи предложена локальная цитокинотерапия с помощью препарата «Суперлимф», при использовании которого был получен положительный клинический эффект. Отмечено активное отторжение некротических тканей, раннее появление грануляций. Под воздействием указанного средства на 5-7 сутки после лечения нормализовался баланс про- и противовоспалительных цитокинов [16]. В связи с доказанным нарушением антиоксидантного статуса пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области имеются рекомендации для включения в комплексную терапию препаратов антиоксидантного действия, в частности препарата «Перфторан», «Аевит», «Ремамберин», «Рексод» [7, 12]. Включение в комплексную те-

рапию пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области рефлексотерапии повышает эффективность лечения [18]. Имеются рекомендации для включения методов экстракорпоральной детоксикации организма в терапию гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области [11].

Заключение. Очевидно, что в последние десятилетия изменилось представление об этиологии и патогенезе гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, что определяет необходимость проведения дальнейшего поиска новых информативных способов диагностики, прогнозирования, а также наиболее эффективных методов лечения и профилактики осложнений для данной патологии.

Литература

1. Абидов, М.Т. Иммунотропная активность тамерита / М.Т. Абидов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. - № 3. - С. 11-19.
2. Бабаев, Х. Об эффективности использования озонотерапии при лечении гнойных ран мягких тканей / Х. Бабаев, Ш. Оразбаев // Молодой ученый. – 2011. – № 9. – С. 235-241.
3. Беляков, Н.А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека : методология и клиническое значение / Н.А. Беляков, С.Н. Семеско // Эфферент. терапия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5–21.
4. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции / В.Н. Оболенский [и др.] // РМЖ. – 2010. - № 17. - С. 1064-1072.
5. Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии / В.В. Тец [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 2004. - Т. 49, № 12. - С. 9-13.
6. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у детей: монография / В.В. Рогинский [и др.]. - М.: Детстемиздат, 1998. - 255 с.
7. Гаврилюк, Л.А. Влияние антиоксидантной терапии на состояние ферментной редокс-системы глутатиона больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Л.А. Гаврилюк, Д.И. Щербатюк, С.Е. Лунгу // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 60–62.
8. Диагностическое значение определения острофазовых белков в слюне больных инфарктом миокарда / Н.А. Терехина [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2010. – №3. – С. 3–5.
9. Дурново, Е.А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Е.А. Дурново // Стоматология. - 2005. – № 3. – С. 29.
10. Карапетян, Г.Э. Использование аскорбата хитозана в мембранном дренировании гнойных ран : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Г.Э. Карапетян. – Красноярск, 2005. – 22 с.
11. Каршиев, Х.К. Динамика показателей иммунитета и микробного пейзажа при комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области с включением эндоскулярной лазеротерапии / Х.К. Каршиев // Вестн. врача общ. практики. – 2006. – № 3-4. – С. 57-58.
12. Косинец, В.А. Влияние препарата янтарной кислоты «Реамберин» на функциональную активность митохондрий мышечного слоя тонкой кишки при распространенном гнойном перитоните / В.А. Косинец // Новости хирургии. – 2007. – Т. 15, № 4. – С. 8–15.
13. Ксембаев, С.С. Острые одонтогенные воспалительные заболевания челюстей. Диагностика и лечение ангио- и остеогенных нарушений / С.С. Ксембаев, И.Г. Ямашев. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с.
14. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид) новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор для лечения и профилактики заболеваний, связанных со вторичной иммунологической недостаточностью / В.Т. Иванов [и др.] // Иммуно. - 1996. - № 2. - С. 4-6.
15. Мубаракова, Л.Н. Новый метод диагностики и лечения острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний / Л.Н. Мубаракова, Р.Г. Яхин, К.М. Салихов // Стоматология 2001: Рос. науч. форум. – М.: МГСУ, 2001. – С. 404.
16. Особенности микрофлоры полости рта и локальные факторы иммунитета у больных хроническим пародонтитом / Т.П. Ивановско

[и др.] // Труды 6-го съезда ассоц. стом-ов России. – М., 2000. – С. 206-207.

17. Показания к применению тактивина в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области / А.Ю. Дробышев [и др.] // Стоматология. - 1996. - № 4. - С. 27-30.

18. Походенько-Чудакова, И.О. Комплексное лечение одонтогенных синуситов с применением рефлексотерапии / И.О. Походенько-Чудакова, Ю.М. Казакова, Ю.А. Адамчик // Стом. журн. - 2005. - Т. 19. - № 2. - С. 28–30.

19. Применение фермента дезоксирибонуклеазы у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области / М.М. Соловьев [и др.] // Стоматология. – 2006. – № 6. – С. 40–46.

20. Романцов, М.Г. «Многоцелевая монотерапия» циклофероном как средство экстренной профилактики ОРЗ: информационное письмо для врачей / М.Г. Романцов, – СПб., 2004. – 13 с.

21. Саламатов, А.В. Клинический опыт использования Беталаекина при лечении пострадавших от травм, больных хирургического профиля с инфекционными осложнениями и гнойно-деструктивными процессами / А.В. Саламатов, Е.А. Варюшина, О.В. Баринов / Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 488–516.

22. Сидорук, А.В. Клинико-микробиологические особенности атипично текущих флегмон лица и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / А.В. Сидорук. – Волгоград, 2004. – 19 с.

23. Симбирцев А.С. Цитокины : классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3, № 2. - С. 16-22.

24. Соломин, В.Н. Использование препарата ИЛ-2 (ронколейкина) в комплексном лечении больных частичной адентией / В.Н. Соломин, В.А. Махов // Мед. иммуно. - 2006. - № 3. - С. 465.

25. Способ прогнозирования осложненного течения флегмон: патент 2342656 РФ / Е.В. Малицкая [и др.] // Бюл. изобретений. – 2008. – № 36.

26. Тарасенко, С.В. Клинико-микробиологическое обоснование профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / С.В. Тарасенко. – М., 2002. – 49 с.

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

28. Тец, Г.В. Совместное действие антибиотиков и дезоксирибонуклеазы / Г.В. Тец, К.Л. Артеменко // Сб. «Дезоксирибонуклеаза в терапии бактериальных и вирусных гепатитов». – СПб, 2006. – С. 7-14.

29. Тобоев, Г.В. Иммунологические критерии прогнозирования течения послеоперационного периода флегмон лица / Г.В. Тобоев // Материалы конф. «Институту последипломного медицинского образования – 25 лет». – Воронеж, 2008. – С. 126–127.

30. Факторы персистенции стафилококков в прогнозировании течения гнойно-воспалительных заболеваний / О.В. Бухарин [и др.] // Журн. микробиол. – 1998. – № 5. – С. 27–30.

31. Ходжоян, Э.Ж. Прогностическая значимость клинико-лабораторных показателей у больных одонтогенными абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Э.Ж. Ходжоян, В.А. Коробкин // Материалы I Всерос. конф. молодых ученых. – Воронеж, 2007. – Т. 2. – С. 85.

32. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей / С.В. Сидоренко [и др.]. // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т. 50, № 2-3. - С. 33-41.

33. Эффективность трансфузионной терапии и клинико-биохимическое обследование больных флегмонами челюстно-лицевой области / В.С. Куликова [и др.] // Стоматология. – 1984. - № 5. – С. 31–32.

34. Эффективность циклоферона и оценка его безопасности при респираторных вирусных инфекциях у детей / М.Г. Романцов [и др.] // Фундаментал. иссл. – 2012. – № 2 – С. 208-214.

35. Ямуркова, Н.Ф. Анализ госпитализации больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и уровня удовлетворенности пациентов качеством оказываемой медицинской помощи / Н.Ф. Ямуркова / Нижегород. мед. журн. – 2008. – № 2 (2). – С. 305–306.

36. Bacterial interactions in biofilms / P. Moons, [et. al.]. // Crit. Rev.

Microbiol. – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 157–168.

37. Biofilm formation and sloughing in *Serratia marcescens* are controlled by quorum sensing and nutrient cues / S.A. Rice [et al.]. // *J. Bacteriol.* – 2005. – Vol. 187. – P. 3477-3485.

38. Biofilms, Infection, and Antimicrobial Therapy / J.L. Pace, [et. al.]. // Boca Raton : Taylor & Francis Group, 2006. – 495 p.

39. Blenkinsopp, S.A. Electrical enhancement of biocide efficacy against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms / S.A. Blenkinsopp, A.E. Khoury, J.W. Costerton // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1992. – Vol. 58. – P. 3770–3773.

40. Characterization of a two-component regulatory system from *Acinetobacter baumannii* that controls biofilm formation and cellular morphology / A.P. Tomaras, [et. al.]. // *Microbiology.* – 2008. – № 154. – P. 3398–3409.

41. Effect of ambient humidity on the strength of the adhesion force of single yeast cell inside environmental-SEM / Y. Shen [et al.]. // *Ultramicroscopy.* – 2011. - Vol. 111, № 8. – P. 1176-1183.

42. Effect of growth-rate on resistance of gram-negative biofilms to cetrimide / D.J. Evans [et al.]. // *J. Antimicrob. Chemoth.* – 1990. - Vol. 26. – P. 473–478.

43. Electric-induced detachment of *Staphylococcus epidermidis* biofilms from surgical stainless steel / A. Van der Borden [et al.]. // *Ap. and Environ. Microbiol.* – 2004. – Vol. 70. – P. 6871-6874.

44. Hatch, R.A. Alginate lyase promotes diffusion of aminoglycosides through the extracellular polysaccharide of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* / R.A. Hatch, N.L. Schiller // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1998. – Vol. 42. – P. 974-977.

45. Huang, H. Genetic definition of the substrate selectivity of *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane porin protein / H. Huang // *Opr. D. J. Bacteriol.* – 1993. – Vol. 175. – P. 7793-7800.

46. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo / S.C. Davis [et. al.]. // *Wound Repair Regen.* – 2008. – Vol. 16, № 1. – P. 23-29.

47. Resistance and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains overproducing the MexCD / K. Jeannot [et al.]. // *Opr. J. ef. pump. Antimicrob. Agents Chem.* - 2008. – Vol. 52. – P. 2455–2462.

48. Rocchia, F. Et necrotizing mediastinitis / F. Rocchia, G.C. Pecorari, A. Oliaro // *Managem Maxillofac. Surg.* – 2007. – Vol. 65. – P. 1716-1724.

49. Transcriptome analyses and biofilm-forming characteristics of a clonal *Pseudomonas aeruginosa* from the cystic fibrosis lung / J. Manos [et. al.] // *J. of Med. Microb.* - 2008. – № 57. – P. 1454–1465.

50. Zips, A.G. Ultrasound as a means of detaching biofilms / A.G. Zips, A.A. Schaule, H.C. Flemming // *Biofouling.* – 1990. – Vol. 2. – P. 323-333.

Поступила 15.02.2013 г.