

УДК 616.716.4-001.5-06: 616-002.1-08: 615.37

## **ВЛИЯНИЕ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ, ДОПОЛНИТЕЛЬНО ОКАЗЫВАЮЩЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ, НА ОЧАГ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРЕЛОМА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

**Салеев Р. А.<sup>1</sup>, Салеева Г. Т.<sup>1</sup>, Мубаракова Л. Н.<sup>2</sup>**

*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,  
<sup>1</sup>кафедра ортопедической стоматологии, <sup>2</sup>кафедра челюстно-лицевой  
хирургии и хирургической стоматологии, Минздрава России,  
г. Казань, Российская Федерация*

**Цель работы** — анализ влияния иммуностимулирующей терапии, дополнительно оказывающей антиоксидантное действие, на патологический очаг при комплексном лечении воспалительных осложнений перелома нижней челюсти.

**Объекты и методы.** Обследовано 68 пациентов с неосложненным течением перелома нижней челюсти, а также при его осложнении воспалительным процессом. В качестве контроля исследовали 23 здоровых человека в возрасте 20–27 лет. Провели анализ влияния иммуностимулирующей терапии, с использованием препаратов «Поливит», «Компливит» или «Димефосфон», дополнительно оказывающих антиоксидантное действие, на патологический очаг при комплексном лечении воспалительных осложнений перелома нижней челюсти.

**Результаты.** При комплексном лечении без применения иммуностимулирующих препаратов при нагноении костной раны у пациентов определяли постепенное вовлечение в воспалительный процесс концевых фрагментов отломков нижней челюсти на 10 сутки госпитализации. При лечении нагноения костной раны, осложненной флегмоной, также как при хроническом травматическом остеомиелите, осложненном флегмоной, наблюдали замедленное купирование резорбтивного процесса в области первичного повреждения кости. Включение в комплексное лечение препаратов «Поливит», «Компливит» или «Димефосфон», способствовало купированию патологического процесса при данных заболеваниях.

**Заключение.** Применение иммуностимулирующих препаратов, дополнительно оказывающих антиоксидантное действие на патологический очаг, предупреждает развитие резорбции в области первичного повреждения кости.

**Ключевые слова:** перелом нижней челюсти; нагноение костной раны; хронический травматический остеомиелит; флегмона; иммуностимулирующая терапия.

**THE EFFECT OF IMMUNOSTIMULATING THERAPY,  
WHICH ADDITIONALLY HAS AN ANTIOXIDANT EFFECT,  
ON THE FOCUS OF INFLAMMATION IN THE COMPLEX  
TREATMENT OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS  
OF A MANDIBULAR FRACTURE**

**Saleev R. Ah.<sup>1</sup>, Saleeva G. T.<sup>1</sup>, Mubarakova L. N.<sup>2</sup>**

*Kazan State Medical University, <sup>1</sup>Department of Orthopedic Dentistry,*

*<sup>2</sup>Department of Maxillofacial Surgery and Oral Surgery,*

*Kazan, Russian Federation*

**Objective.** To study the effect of immunostimulating therapy, which additionally has an antioxidant effect, on the pathological focus in the complex treatment of inflammatory complications of a mandibular fracture.

**Objects and methods.** 68-th patients with uncomplicated course of mandibular fracture, as well as with its complication by the inflammatory process, were examined. As a control, 23 healthy people aged 20 to 27 years were examined. An analysis of the effect of immunostimulating therapy using the drugs “Polivit”, “Complivit” or “Dimephosphone”, which additionally have an antioxidant effect, on the pathological focus in the complex treatment of inflammatory complications of a mandibular fracture.

**Results.** With complex treatment without the use of immunostimulating drugs with suppuration of a bone wound in patients, the gradual involvement of terminal fragments of mandibular fragments in the inflammatory process on the 10th day of hospitalization was determined. In the treatment of suppuration of a bone wound complicated by phlegmon, as well as in chronic traumatic osteomyelitis complicated by phlegmon, a delayed relief of the resorptive process in the area of primary bone damage was observed. The inclusion of the drugs “Polivit”, “Complivit” or “Dimephosphone” in the complex treatment contributed to the relief of the pathological process in these diseases.

**Conclusion.** The use of immunostimulating drugs, which additionally have an antioxidant effect on the pathological focus, prevents the development of resorption in the area of primary bone damage.

**Keywords:** fracture of the mandible; suppuration of a bone wound; chronic traumatic osteomyelitis; phlegmon; immunostimulating therapy.

**Введение.** Травматические повреждения челюстно-лицевой области в настоящее время составляют до 40% всех травм и их число продолжает увеличиваться [2, 5]. В то же время число осложнений данной патологии в виде инфекционно-воспалительных процессов (ИВП) по-прежнему остается высоким, составляя 11–36% [1]. В этой связи, разработка и внедрение новых иммуностимулирующих препаратов, имеющих антиоксидантное действие, и оказывающих положительный лечебный эффект является актуальным вопросом [4]. В то же время, несмотря на то, что положительное действие каждого отдельного витамина на иммунную систему исследовано достаточно полно, до сих пор отсутствуют данные о том, как их антиоксидантное действие влияет на состояние патологического очага при воспалительных осложнениях переломов нижней челюсти.

**Цель работы** – анализ влияния иммуностимулирующей терапии, дополнительно оказывающей антиоксидантное действие, на патологический очаг при комплексном лечении воспалительных осложнений перелома нижней челюсти.

**Объекты и методы.** Обследовано 68 пациентов с неосложненным течением перелома нижней челюсти, а также при его осложнении воспалительным процессом. Из них традиционное комплексное лечение неосложненного течения травматического перелома нижней челюсти проведено 13 пострадавшим, травматическим переломом нижней челюсти, осложненным нагноением костной раны (НКР) – 20 человек, с травматическим переломом нижней челюсти, осложненным нагноением костной раны и флегмоной (НКРФ) – 17 пациентов, хроническим травматическим остеомиелитом, осложненным флегмоной (ХТОФ) – 18 пациентов. В качестве контроля исследовали 23 здоровых человека в возрасте 20–27 лет.

Проведен сравнительный анализ лечебного действия на очаг воспаления следующих иммуностимулирующих препаратов: синтетический комбинированный поливитаминный препарат с макро- и микроэлементами «Поливит», комбинированный поливитаминный препарат с макро- и микроэлементами растительного происхождения «Компливит», синтетический модулятор иммунной системы «Димефосфон».

Для оценки антиоксидантного действия поливитаминного комплекса использовали предложенную ранее формулу определения синергиз-

ма витаминов [3]:  $K_C = (A + B_C + E + D + K) / (B_1 + B_2 + B_6 + C + PP + B_3 + B_{12} + H)$ , где витамины А, В<sub>С</sub>, Е, D, К – это витамины, нейтрализующие свободные радикалы O<sup>2-</sup> и ионы H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup>, а витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, PP, В<sub>3</sub>, H, В<sub>12</sub> – это витамины, являющиеся источником свободных радикалов O<sup>2-</sup> и ионов H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup>. Соответственно, чем выше значение данного коэффициента, тем более выражен антиоксидантный эффект препарата. В норме в плазме крови он составляет 1,14. Для суточной нормы содержания витаминов в пище K<sub>C</sub> составляет 0,3–0,4. Для поливитаминного комбинированного препарата «Компливит» K<sub>C</sub> равен 0,16 и 0,3 – для препарата «Поливит».

Дополнительно к стандартному комплексному обследованию всем пациентам проводили определение содержания фосфора (P), кальция (Ca), кремния (Si), стронция (Sr) и цинка (Zn), а также соотношение концентраций данных элементов в виде их коэффициентов P/Ca, Ca/Si, Ca/Sr, Zn/Sr в ротовой жидкости методами атомно-абсорбционной и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

Статистическую обработку и графическую визуализацию данных производили с использованием приложений Microsoft Excel пакета Office 2007 и Statistica (Stat Soft) версии 10.0, функционировавших в операционной среде Microsoft Windows 7 Professional.

**Результаты.** При НКР у пациентов при комплексном лечении без применения иммуностимулирующих препаратов сохранялось низкое значение соотношения Ca/Si на 5–7 сутки и составило  $56,9 \pm 13,35$  ( $p < 0,01$ ). При этом оно повышалось до  $100,79 \pm 24,53$  ( $p > 0,05$ ) на 10 сутки, приближаясь к значениям контроля. Такие изменения на 10 сутки наблюдали из-за сохраняющегося высокого уровня кремния, который составил  $0,8722 \pm 0,1553$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ), на фоне увеличения уровня кальция до  $66,22 \pm 4,83$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой сравнения. Определялось снижение соотношения Ca/Sr до  $1118 \pm 243$  ( $p < 0,05$ ) и Zn/Sr до  $7,72 \pm 2,11$  ( $p < 0,05$ ) из-за увеличения уровня стронция. Это указывает на постепенное вовлечение в воспалительный процесс концевых фрагментов отломков нижней челюсти на 10 сутки госпитализации.

Такие же изменения при НКР наблюдали при включении в комплексное лечение препаратов «Поливит», «Компливит» или «Димефосфон». Однако при применении препарата «Поливит» имели место низкие значения в соотношении Ca/Si с  $62,62 \pm 25,74$  ( $p < 0,05$ ) на 7 сутки, увеличиваясь до  $129,5 \pm 74,27$  ( $p > 0,05$ ) и на 10–14 сутки, дости-

гая значений контроля. А с включением препарата «Димефосфон» показатель соотношения с  $66,51 \pm 22,64$  ( $p < 0,05$ ) на 5–6 сутки, повышался до  $103,8 \pm 28,15$  ( $p > 0,05$ ). Такая же динамика имела место при включении в лечение препарата «Компливит», а именно: увеличение соотношения Ca/Si с  $60,89 \pm 19,54$  ( $p < 0,01$ ) на 5–6 сутки, до  $129,62 \pm 17,98$  ( $p > 0,05$ ) на 10–12 сутки. Следует отметить, что в отличие от лечения без использования иммуностимулирующего лечения, данные изменения происходили из-за значительного снижения уровня содержания кремния, приближающегося к значениям контроля на 10–14 сутки. Содержание данного элемента снизилось до  $0,9343 \pm 0,4385$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ) при применении «Поливита», до  $0,4505 \pm 0,0569$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ) – при использовании препарата «Компливит», и до  $0,7742 \pm 0,289$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ) – при применении «Димефосфона». Причем в данных группах статистически значимых изменений уровня содержания Ca в динамике выздоровления не обнаружено. Это указывает на отсутствие вовлечения в воспалительный процесс концевых фрагментов отломков нижней челюсти на 10 сутки госпитализации.

При лечении НКРФ без иммуностимулирующих препаратов высокое значение соотношения Ca/Si по сравнению с контролем сохранялось до 10–14 суток и составило  $298,33 \pm 71,25$  ( $p < 0,05$ ). Данные изменения, также, как и в 1 сутки госпитализации, явились следствием высокого уровня содержания Ca до  $70,5 \pm 5,42$  мкг/мл ( $p < 0,01$ ). В то же время, низкое содержание кремния в динамике лечения увеличивалось до  $0,8288 \pm 0,6014$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ), приближаясь к значениям контроля. Это указывает на замедленное купирование резорбтивного процесса в области первичного повреждения кости.

У пациентов с НКРФ, в комплексное лечение которых был включен один из указанных препаратов, на 10–14 сутки происходит снижение соотношения Ca/Si до значений контроля, из-за нормализации показателей уровня содержания Ca и кремния в ротовой жидкости. При включении в лечение препарата «Поливит» данное соотношение снижалось с  $242,38 \pm 25,72$  ( $p < 0,01$ ) на 6–7 сутки до  $172,86 \pm 34,16$  ( $p > 0,05$ ) на 10–14 сутки. При использовании препарата «Компливит» соотношение Ca/Si также снижалось с  $246,94 \pm 33,89$  ( $p < 0,05$ ) на 7 сутки до  $184,02 \pm 46,25$  ( $p > 0,05$ ) на 10–14 сутки, а для «Димефосфон» – с  $239,74 \pm 18,16$  ( $p < 0,05$ ) на 7 сутки до  $130,3 \pm 12,59$  ( $p > 0,05$ ) на 10–14 сутки. Это указывает на купирование резорбтивного процесса в области первичного повреждения кости к 10–14 суткам.

При ХТОФ высокое значение соотношения Ca/Si по сравнению с контролем сохранялось до 10–14 суток при лечении без иммуностимулирующих средств и составило  $399,48 \pm 98,71$  ( $p < 0,05$ ), а также при применении препарата «Компливит» –  $258,26 \pm 30,12$  ( $p < 0,05$ ). Данные изменения, как и в 1 сутки госпитализации, явились следствием высокого уровня содержания Ca: для лечения без применения иммуностимуляции –  $79,45 \pm 7,33$  мкг/мл ( $p < 0,01$ ), при применении препарата «Компливит» –  $75,13 \pm 7,26$  мкг/мл ( $p < 0,01$ ). В то же время, содержание кремния в динамике лечения увеличивалось, приближаясь к значениям контроля, в первой ситуации до  $0,3091 \pm 0,0774$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ), а во второй – до  $0,2989 \pm 0,0315$  ( $p > 0,05$ ), что свидетельствовало о замедлении купирования процесса резорбции костной ткани в очаге воспаления.

При включении в комплексное лечение ХТОФ препаратов «Поливит» или «Димефосфон» на 10–14 сутки происходило снижение соотношения Ca/Si до значений контроля из-за нормализации показателей уровня содержания Ca и кремния в ротовой жидкости. При использовании препарата «Поливит» соотношение Ca/Si снижалось с  $308,93 \pm 46,15$  ( $p < 0,05$ ) на 5–6 сутки до  $172,24 \pm 31,44$  ( $p > 0,05$ ) на 10–13 сутки, а для «Димефосфон» – с  $223,89 \pm 18,71$  ( $p < 0,05$ ) на 5 сутки до  $151,2 \pm 15,63$  ( $p > 0,05$ ) на 10–14 сутки. Это указывает на купирование резорбтивного процесса в костной ткани к 10–14 суткам.

**Заключение.** Таким образом, при значении меньшем 1,14 и отсутствии остеомиелита в костной ткани применение иммуностимулирующих препаратов предупреждает развитие резорбции в области первичного повреждения кости. В то же время, при значительном нарушении антиоксидантной защиты организма, имеющимся у пациентов с ХТОФ, при комплексном лечении эффективность антиоксидантного действия иммуностимулирующих препаратов тем выше, чем больше коэффициент синергизма в них.

#### Литература.

1. Анализ использования различных методов лечения переломов нижней челюсти у взрослых людей в различные возрастные периоды / А. Амро [и др.] // Институт стоматологии. – 2012. – Т. 57, № 4. – С. 46–47.
2. Бельченко, В. А. Клинико-анатомическое обоснование использования трансантрального оперативного доступа при переломах нижней стенки глазницы. Часть II / В. А. Бельченко, Г. Н. Рыбальченко, И. С. Баранюк // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 3. – С. 23–26.

3. Патент № 2276368 Российская Федерация МПК G 01 N 33/82. Способ прогнозирования антиоксидантного действия поливитаминового комплекса при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / Н. Х. Амиров, Т. Т. Фаизов, Л. Н. Мубаракова, Ю. А. Захаров. – № 2005102307/15; заявл. 31.01.2005; опубл. 10.05.2006 // Бюлл. «Изобретения. Полезные модели», № 13 (Ч. 4).

4. Применение адаптогенных средств для коррекции антиоксидантной системы в комплексном лечении переломов нижней челюсти / И. Д. Ушницкий [и др.] // Стоматология. – 2015. – № 3. – С. 33–35. doi: 10.1711/stomat201594333-35

5. Salentijn, E. G. A ten-year analysis of mid-facial fractures / E. G. Salentijn, B. Van Den Bergh, T. Forouzanfar // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2013. – Vol. 41, N 7. – P. 630–636. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.043