МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА

Саєнко Володимир Леонідович

УДК: 616-08-39.71+616–06+616-089+616.31

**Інтраопераційна профілактика Ускладнень хірургічного лікування стоматологічних хворих**

14.01.22 – стоматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано на кафедрі хірургічної стоматології Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського МОЗ України

Науковий керівник доктор медичних наук, професор Безруков Сергій Григорович,

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського МОЗ України,

кафедра хірургічної стоматології, завідувач кафедри

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Рябоконь Євген Миколайович,

Харківський національний медичний університет МОЗ України,

кафедра терапевтичної стоматології, завідувач кафедри

доктор медичних наук, професор

Ткаченко Павло Іванович,

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, кафедра дитячої хірургічної стоматології і пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови і шиї, завідувач кафедри

Захист відбудеться «5» вересня 2008 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 26.613.09 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10-а.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розіслано «1» серпня 2008 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради, І. П. Мазур

професор

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

Актуальність проблеми. Післяопераційний відновний процес перебуває в тісній залежності від зовнішніх та внутрішніх чинників. До головних із них належать травматичність хірургічного втручання і адекватність терапевтичних заходів (В. Н. Балин, Н. М. Александров, 1998; О. О. Тімофєєв, 2004). Навіть у разі дотримання хірургом усіх вимог ранні післяопераційні ускладнення виникають у 6–15 % хворих. При цьому істотно знижується якість лікування (Ю. П. Алтухов, 1985; И. И. Минец, 1998; Н. Н. Ганіев і співавт., 2004).

Поняття «сучасна медицина» ототожнюють з появою і застосуванням у практиці нових високоефективних технологій (А. Г. Гулюк, 2002; А. Чарчоглян, Л. Брусова, 2003; В. О. Маланчук і співавт. 2006; Є. М. Рябоконь, О. Н. Мищенко, 2008). Так, значного поширення в клініці набули малотравматичний хірургічний інструментарій, біорезорбтивний шовний матеріал, методи фізіотерапії. Особливої уваги надають застосуванню нових лікарських препаратів патогенетичного спрямування. Медикаментозна терапія переважно спрямована на профілактику ранової інфекції і редукцію запальних процесів (Ю. И. Бернадский, 1998; Г. П. Рузін і співавт., 2005). У комплекс лікування хірургічних стоматологічних хворих рекомендують також вводити імунокоректори, інгібітори протеолізу, поліферментні та антигістамінні препарати (В. О. Кудінов, 1990; Я. Б. Крепкер, И. Е. Шахнес, 1991; V. К. Ghaпta та співавт., 1991; H. Schioth, V. Chhajlani, R. Muceniece та співавт., 1996; Е. М. Важничая, 1997; G. Klein, W. Kullich, 2000; В. С. Сальев, 2004). Встановлено, що для оптимізації умов перебігу репаративного процесу і поліпшення естетичного ефекту в комплекс лікувальних заходів належить вводити фармакологічні засоби у ранні терміни (не чекаючи появи перших ознак післяопераційних ускладнень), зокрема під час або до початку хірургічного втручання з метою інтраопераційної профілактики ушкоджень (С. А. Алишанов, К. Г. Абалмасов, 2006). При цьому через загрозу, зумовлену високою ймовірністю розвитку ускладнень поліпрагмазії, перевагу надають фармакологічним препаратам з комплексною дією (И. А. Варфоломеева, 1999; В. В. Полий, 2000; Т. П. Кравець, 2001; П. Д. Шабанов та співавт., 2005), до яких можна зарахувати «L-лізину есцинат» і «Тіотріазолін».

Зв’язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна праця є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського «До-, інтра- та післяопераційна профілактика розвитку ускладнень у хворих стоматологічного профілю» (шифр 02/24; № держреєстрації 0104U004103). Здобувач є співавтором окремого фрагменту вищезгаданої теми.

Мета дослідження – підвищення ефективності комплексного лікування хворих стоматологічного профілю та зменшення частоти післяопераційних ускладнень за рахунок місцевого і загального інтра- та післяопераційного застосування препаратів «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну».

Згідно з поставленою метою, нами визначено такі завдання:

1. Проаналізувати місцеві клінічні показники в ранній післяопераційний період з використанням традиційного методу лікування хворих після стандартних хірургічних втручань у щелепно-лицевій ділянці (часткова паротидектомія при аденомі привушної залози).

2. Вивчити віддалені наслідки комплексного лікування хворих стоматологічного профілю після хірургічних втручань у разі місцевого і загального інтра- та післяопераційного використання препаратів «L-лізину есцинату» й «Тіотріазоліну».

3. З’ясувати особливості процесу загоєння ран шкіри обличчя і шиї на тлі профілактичної інтра- та післяопераційної терапії за допомогою локальної термометрії і біопотенціометрії.

4. Уточнити за показниками активності дегідрогенази в сироватці крові та нейтрофілах периферичної крові, рівнями анаеробного гліколізу і пригнічення окисних, процесів ефективність застосування різних методик лікування хворих основної і контрольної груп.

5. Оцінити ефективність профілактичних заходів із застосуванням препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» для запобігання ускладнень хірургічного лікування хворих стоматологічного профілю за динамікою змін показників продуктів ліпідного обміну і перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

6. Дослідити процес загоєння ран шкіри обличчя і шиї на тлі інтра- та післяопераційної медикаментозної профілактики із використанням цитологічного аналізу.

Об’єкт дослідження – післяопераційний рановий процес у хворих стоматологічного профілю після хірургічного втручання.

Предмет дослідження – вплив методики інтра- та післяопераційної профілактики (з використанням препаратів «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну») на клінічний перебіг запальних і відновних реакцій у м’яких тканинах щелепно-лицевої ділянки, а також на показники лабораторних і функціональних методів дослідження у хворих після хірургічного лікування аденоми привушної залози.

Методи дослідження – клінічні, біохімічні, цитобіохімічні, цитологічні, а також додаткові функціональні (електродермографія і локальна термометрія) з метою оцінки ефективності хірургічного лікування хворих стоматологічного профілю в умовах застосування традиційного і запропонованого методів медикаментозної терапії. Статистичний метод для визначення вірогідності результатів.

Наукова новизна дослідження. Вперше розроблено методику інтра- та післяопераційної місцевої і загальної терапії ранового процесу із застосуванням препаратів «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну» та підтверджено її ефективність. Уперше на тлі використання згаданих препаратів вивчено цитобіохімічні показники лактатдегідрогенази (ЛДГ) і сукцинатдегідрогенази (СДГ) нейтрофілів периферичної крові, ЛДГ в сироватці крові, продуктів ліпідного обміну (ліпопротеїни високої щільності – ЛПВЩ, ліпопротеїни низької щільності – ЛПНЩ, холестерин, тригліцериди) і ПОЛ – малоновий діальдегід (МДА) у сироватці крові, а також результати цитології у прооперованих хворих стоматологічного профілю. Крім того, вивчено зміни значень локальної термометрії і біопотенціометрії в умовах використання запропонованих лікувально-профілактичних медикаментозних засобів.

Обґрунтовано за допомогою клініко-лабораторних досліджень доцільність використання запропонованого методу інтраопераційної профілактики ушкоджень хірургічного лікування стоматологічних хворих.

Проведено порівняльну оцінку ефективності традиційного і запропонованого методів інтра- і післяопераційної профілактики із включенням препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну».

Новизна і пріоритетність дисертаційного дослідження підтверджується рішенням Державного комітету України з питань науки та інтелектуальної власності про видачу двох патентів на винахід: «Спосіб профілактики післяопераційних ускладнень у хірургічній стоматології» (№ U2006 02455 від 15.09.2006 р.), «Спосіб оцінки процесів репарації в м’яких тканинах щелепно-лицевої ділянки» (№ U2006 09481 від 15.02.2007 р.).

Практичне значення одержаних результатів дослідження. Розроблено методику інтра- та післяопераційної профілактики ускладнень хірургічного лікування хворих стоматологічного профілю, в основу якої покладено поєднане використання препаратів «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну», що мають комплексну місцеву і загальну дію.

На підставі результатів поглибленого клінічного обстеження хворих встановлено, що в ранній післяопераційний період у хворих основної групи на тлі застосування запропонованої методики запальні реакції (гіперемія, набряк, інфільтрація, больовий компонент, ексудація) мають менш виразний і тривалий перебіг. Це сприяє зменшенню кількості ранніх післяопераційних ускладнень (кровотеч з рани, гематом, надмірного набряку, больової реакції, нагноєння), а надалі – поліпшенню якості рубця, що сформувався.

Визначено оптимальний прогностичний комплекс лабораторних методів діагностики активності перебігу запальних і відновних реакцій у м’яких тканинах щелепно-лицевої ділянки, що дає змогу простежити особливості змін у паравульнарній зоні в післяопераційний період і дати їм комплексну оцінку.

Обґрунтовано доцільність внесення змін у комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зменшення кількості післяопераційних ускладнень у хворих стоматологічного профілю.

Розроблена автором методика інтра- та післяопераційної профілактичної терапії впроваджена і успішно застосовується у щелепно-лицевому відділенні Кримської республіканської клінічної лікарні ім. М. О. Семашка (м. Сімферополь), Міській стоматологічній поліклініці (м. Сімферополь), Обласній клінічній стоматологічній поліклініці (м. Херсон), Обласній клінічній стоматологічній поліклініці (м. Одеса). Результати дослідження використовують у навчальному процесі на кафедрах загальної стоматології факультету післядипломної освіти Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського МОЗ України, хірургічної стоматології Харківської медичної академії післядипломної освіти та хірургічної стоматології Вінницького державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором проаналізовано наукову літературу за темою дисертації, проведено патентно-інформаційні пошук. Під науковим керівництвом завідувача кафедри хірургічної стоматології Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського доктора медичних наук, професора С. Г. Безрукова сформульовано мету та завдання. Автор особисто зібрав і систематизував фактичний матеріал, проаналізував та провів інтерпретацію і статистичну обробку отриманих результатів, оформив висновки і практичні рекомендації за результатами дослідження. На базі біохімічної лабораторії 8-ї міської лікарні і лабораторії при відділенні реанімації Кримської республіканської установи «Клінічної лікарні ім. М. О. Семашка» виконано біохімічні дослідження, у лабораторії при КДМУ – цитобіохімічні. Цитологічне дослідження мазків-зішкребків проведено на кафедрі патологічної анатомії КДМУ[[1]](#footnote-1)\*. Здійснено статистичну обробку результатів, написано й оформлено всі розділи праці, сформульовано висновки і практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної праці викладено та обговорено на: науково-практичній конференції, присвяченій 105-річчю від дня народження С. І. Геогієвського (20 листопада 2003 р., м. Сімферополь); I з’їзді Асоціації стоматологів АР Крим (26 листопада 2004 р., м. Сімферополь); науково-практичній конференції, присвяченій 27-річчю стоматологічного факультету Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського (9 грудня 2005р., м. Сімферополь); II науково-практичній конференції «ВАПРЕХ» «Пластична, реконструктивна та естетична хірургія» (7–8 червня 2006 р., м. Київ); всеукраїнській науково-практичній конференції «Нові технології в стоматології і щелепно-лицевій хірургії» (3–4 листопада 2006 р., м. Харків).

Публікації. Результати досліджень викладено в 11 наукових публікаціях, з них 10 статей надруковано в збірниках і журналах, що увійшли до переліку, затвердженого ВАК України.

Одержано два патенти на винахід: «Спосіб профілактики післяопераційних ускладнень у хірургічній стоматології» (№ U2006 02455 від 15.09.2006 р.) та «Спосіб оцінки процесів репарації в м’яких тканинах щелепно-лицевої ділянки» (№ U2006 09481 від 15.02.2007 р.).

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційний матеріал викладено на 176 сторінках машинописного тексту. Праця складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріал і методи дослідження», двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій. Список літератури містить 192 джерела. Робота ілюстрована 47 рисунками, 28 таблицями.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 126 пацієнтів обох статей віком від 20 до 50 років.

Хворих госпіталізовано у відділення щелепно-лицевої хірургії КРУ «КЛ ім. М. О. Семашка» (м. Сімферополь) у плановому порядку для оперативного лікування аденоми привушної залози (патологію обрано як модель стандартної операційної травми м’яких тканин обличчя і шиї). Пацієнти не мали супутньої патології, а хірургічне втручання проводили на неінфікованих тканинах, коли не спостерігалося ознак місцевих запальних реакцій. При цьому операційне поле не мало прямого сполучення з ротоглоткою і дихальними шляхами (джерела вторинного інфікування були мінімальні). Новоутворення були малих і середніх розмірів (до 4 см).

Аденому привушної залози до операції діагностовано на підставі даних клінічного огляду і типової локалізації пухлини. Проводили загальноприйняте клінічне і лабораторне дослідження.

Хворим виконували малотравматичне хірургічне втручання – часткову паротидектомію із проведенням загальноприйнятого розрізу за Г. П. Ковтуновичем (1953).

Пацієнтів розподілено на 2 групи. Профілактичну терапію призначали з перших хвилин операції як в основній, так і в контрольній групах. У основній групі додатково вводили «Тіотріазолін» та «L-лізину есцинат». Після проведення загального знеболення, перед розрізом шкіри, тканини паравульнарної зони інфільтрували 2,0 мл 2,5 % розчину «Тіотріазоліну» (препарат заздалегідь розбавляли 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Також під час операції внутрішньовенно вводили 5,0 мл 0,1 % «L-лізину есцинату» (розбавляли 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Через 8–10 год. після операції внутрішньовенно вводили «L-лізину есцинат» у описаній вище концентрації. Протягом 7–9 діб додатково призначали таблетовану форму «Тіотріазоліну» (по пігулці двічі на добу). При цьому дотримували рекомендацій виробників, викладених у інструкції.

У контрольній групі проводили традиційну інтраопераційну медикаментозну профілактичну терапію (В. О. Кудінов; 1990). Тричі в м’які тканини операційного поля (перед, у кінці втручання, а також протягом 2–3 діб лікування) призначали контрикал (5.000–10.000 ATО), розбавлений в 10–20 мл 0,5 % розчину лідокаїну.

Проведено клініко-лабораторне обстеження хворих обох груп. Для цього, крім клінічних спостережень, додатково застосовували функціональні, цитобіохімічні, лабораторні і цитологічні методи дослідження. Клінічне обстеження пацієнтів проводили у віддалені періоди (6 і 12 міс).

Для клінічного обстеження використовували загальноприйняті методи контролю за перебігом ранового процесу. Тобто опитування хворого, місцевий огляд, пальпацію тканин у ділянці хірургічного втручання. Для оцінки активності запальних реакцій і темпів репаративного процесу в різні терміни післяопераційного періоду використовували такі критерії: біль у ділянці операційної травми, наявність гіперемії, набряку, запального інфільтрату, характеру ексудату з рани. Визначали якість співставлення країв рани, стан швів, терміни епітелізації поверхні, параметри рубця, що формувався (колір, консистенція, ширина, висота і т. ін.).

Больовий компонент у паравульнарній ділянці оцінювали за суб’єктивним відчуттям хворого (з його слів). Звертали увагу на мимовільний біль і болючість під час пальпації тканин. Інтенсивність симптому оцінювали як слабку, помірну, виразну (В. В. Мартіросян, 2006).

Гіперемію шкіри оцінювали за ступенем виразності (В. Р. Мороз, 2007). Виділяли 4 ступені: відсутність гіперемії; незначна (1–5 мм від лінії швів); помірна (6–8 мм) і виразна (9 мм і більше).

Враховували також наявність набряку і ступінь його виразності (немає, незначний, помірний, виразний).

Шляхом пальпування тканин у ділянці хірургічної травми визначали наявність запального інфільтрату, а також ступінь його поширення і щільність.

Тривалість періоду ексудації визначали подобово у разі виявлення вмісту рани на пов’язці або на поверхні ранової щілини. Описували також якісні характеристики ексудату (геморагічний, серозний, гнійний).

Терміни повної епітелізації поверхні післяопераційної рани визначали з метою оцінки умов перебігу відновного процесу. Відомо, що він прямо залежить від якісних характеристик хірургічного втручання, темпів редукції запальних реакцій і швидкості відновлення васкуляризації.

Стан післяопераційного рубця оцінювали через 1, 6 міс і рік після хірургічного втручання. Визначали колір, ознаки гіпер- або атрофії, болючість під час пальпації, консистенцію, рухомість.

Ширину рубця вимірювали за допомогою штангенциркуля в чотирьох ділянках за його довжиною (два вимірювання в найвужчих і два – в найширших ділянках). Обчислювали середні арифметичні значення. Ширину рубця оцінювали згідно з рекомендаціями Т. В. Попович (1974) за схемою: до 1 мм – тонкий; від 1 до 3 мм – середній; понад 3 мм – широкий.

Щоб максимально точно охарактеризувати рівень естетичності рубця, а відповідно й ефективності лікування, використовували універсальну оцінну таблицю післяопікових рубців, запропоновану Н. Н. Фісталь (2006), удосконалену і адаптовану нами для комплексної оцінки лінійних рубців на шкірі обличчя та шиї.

Термометричне дослідження проводили за допомогою електронного термометра GoldTemp Thermometer MT 1622 фірми «Microlife» (Швейцарія), що дає змогу вимірювати температуру з точністю до 0,01 градуса за Цельсієм.

Різницю електропотенціалів шкіри визначали цифровим мілівольтметром за допомогою стерильного хлорсрібного електрода з пристроєм для стабілізації тиску (А. М. Шамрай, 2002).

Термометричне та електродермографічне дослідження проводили в усіх 126 хворих до операції, а також у 1-шу, 3-тю, 5-ту і 7-му доби після втручання.

Цитобіохімічну активність дегідрогенази (ЛДГ і СДГ) нейтрофілів периферичної крові вивчали у 30 пацієнтів основної і 30 – контрольної груп. За цим методом оцінювали рівень пригнічення окисних процесів і активність анаеробного гліколізу (Е. Пірс, 1962). З метою контролю додатково визначали активність ЛДГ у сироватці крові, на апараті «Cobas Mira Plus» (Hoffman – La Roche Ltd; Швейцарія), наборами реактивів фірми BioSystem (Іспанія).

Для оцінки швидкості згасання місцевих і загальних запальних реакцій визначали ТБК-активні продукти ПОЛ (30 пацієнтів основної групи і 30 – контрольної) і продукти ліпідного обміну (холестерин, ЛПВЩ, ЛПНЩ і тригліцериди) в сироватці крові, на апараті «Cobas Mira Plus» (Hoffman – La Roche Ltd; Швейцарія) і спектрофотометрі СФ-46 (з-ду ЛОМО, С-Петербург), наборами реактивів фірм BioSystem (Іспанія) та «Агат» (Москва).

Аналіз перебігу відновних реакцій у рані із використанням цитологічних досліджень проводили за методом поверхневої біопсії рани (у 15 пацієнтів основної і 15 – контрольної груп), запропонований М. Ф. Камаєвим (1954).

Статистичну обробку результатів виконували на IBM РС Pentium IV 1,4 MHz за допомогою стандартного програмного забезпечення пакетів «Statistica 5.0» і «Microsoft Excel XP». Всі показники обробляли за методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента, взаємозв’язок досліджуваних параметрів – за коефіцієнтом кореляції.

Всі вимірювання і дослідження проводили на устаткуванні після його метрологічної перевірки та атестації.

Результати дослідження та їхнє обговорення. Результати досліджень застосування препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» з метою профілактики післяопераційних ускладнень при проведенні хірургічного лікування засвідчили позитивний перебіг ранового процесу, менш виразні вияви та прискорені темпи згасання таких клінічних симптомів, як гіперемія шкіри, набряк тканин, формування ділянок інфільтрації, больовий компонент, ексудація.

Протягом 7 діб післяопераційного періоду симптом гіперемії більшою мірою виявляли у контрольній групі. Так, у першу добу спостережень явища гіперемії були відсутні у 11 (17,74 %) пацієнтів основної групи, тоді як у контрольній – у 5 (7,81 %; P < 0,05). Протягом 1-ї – 3-ї доби реєстрували появу цього симптому у більшої частини представників обох груп, але з різною інтенсивністю. Так, виразні явища гіперемії у хворих основної групи вже з 3-ї доби не виявляли, тоді як у контролі такі результати відмічені лише на 5-ю добу, а помірні явища симптому зберігалися до 7-ї доби. У основній же групі до 7-ї доби незначне почервоніння було лише у 3 хворих (4,84 %), а у контролі – у 9 (14,06 %; P < 0,05), до того ж у одного з них (1,56 %) – помірне. Результати досліджень продемонстрували ангіопротекторні властивості використаних препаратів.

Результати клінічного спостереження за хворими свідчать, що післяопераційний набряк у 1-шу добу після хірургічного втручання, попри своєчасне призначення профілактичних заходів (накладання тугої пов’язки, застосування протинабрякових препаратів), спостерігається в обох групах. При цьому в основній групі незначний набряк визначався у 31 пацієнта (50 %), а виразний – лише у 2 (3,23 %), тоді як у контролі – відповідно у 22 (34,38 %) та 10 (15,62 %) хворих (P < 0,05).

На 3-тю добу в основній групі випадків набряку, що виходив за межі анатомічної ділянки, не виявлено, у контролі – у 4 пацієнтів (6,25 %), помірні явища набряку виявлено у 18 хворих (29,03 %), у групі порівняння – у 25 (39,06 %; P < 0,05), незначний – у 37 (59,68 %) проти 31 (48,44 %) в контролі (P < 0,05). Не виявлено цього симптому у 7 пацієнтів основної групи (11,29 %) та в 4 (6,25 %) контрольної.

До 5-ї доби в основній групі цієї ознаки не виявлено у 30 пацієнтів (48,39 %), у 27 (43,55 %) вона була слабко виражена і у 5 хворих (8,06 %) – помірно. У групі порівняння в 34,38 % випадків (22 пацієнти) набряку не було, в 39,06 % (25 хворих) він був незначний і у 26,56 % (17 осіб) – помірний (P < 0,05).

Через 7 діб після хірургічної травми незначний набряк у паравульнарній ділянці зберігався у 5 хворих (8,06 %) основної групи, в контрольній – у 15 (23,44 %). До того ж у 7,81 % випадків (5 хворих) цю ознаку ми оцінили як помірно виразну.

Таким чином, результати порівняльного аналізу клінічного стану післяопераційних хворих свідчили про те, що призначення в основній групі з метою профілактики ускладнень препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну», які мають ангіопротекторний і протинабряковий ефект, сприяє швидшому затиханню процесів гіперемії та набряку. При цьому вірогідну міжгрупову різницю зареєстровано протягом усього періоду спостережень (з 1- до 7-ї доби).

Внаслідок порушення місцевого кровообігу в прооперованих тканинах розвивається інфільтрація форменими елементами крові. Стан інфільтрату оцінювали за параметрами його поширення та щільності. Ділянки інфільтрації м’яких тканин виявляли з 4-ї доби після операції. Вірогідної різниці щодо згаданих вище критеріїв у групах порівняння не помічено, інфільтрат був м’якоеластичним, без виразних ознак поширення. При цьому його незначний вияв зареєстровано у 10 хворих (15,63 %) контрольної групи та в 7 (11,29 %) – основної. Через 6 діб показники змінилися таким чином: у контрольній групі щільноеластичний інфільтрат виявлено в 10,94 % випадків (7 хворих), у 6,25 % (4 пацієнти) – поширення було значним. У основній групі такої картини не спостерігалося, а ущільнення рубця виявлено лише у одного (1,61 %) хворого (P < 0,05). З 8-ї доби пальпаторно і візуально у пацієнтів основної групи інфільтрат не виявлено. Проте у 2 (3,12 %) осіб з групи порівняння він був щільним, у 7 (10,94 %) – м’якоеластичної консистенції, з незначним поширенням у 14,06 % випадків (9 пацієнтів; P < 0,05).

У процесі спостереження за динамікою згасання ознак інфільтрації простежувалася залежність цих показників від інших клінічних симптомів. Варто зауважити, що вже з моменту виявлення ознаки після хірургічного втручання у хворих основної групи реєстрували незначне поширення інфільтрату. А з 8-ї доби цієї ознаки не виявлено в жодного пацієнта.

Наявність і виразність післяопераційного болю в ділянці хірургічної травми як ознаки місцевої запальної реакції вказували на характер і спрямування ранового процесу. Стосовно частоти прояви ознаки, то вона спостерігалася в ранній післяопераційний період (з 1- до 7-ї доби). Власне, у основній групі вже з 1-ї доби після хірургічного втручання помірного і виразного мимовільного болю не спостерігалося. До 3-ї доби слабку болючість реєстрували лише в одного пацієнта (1,61 %). Надалі хворі не скаржилися на мимовільний біль. При цьому під час пальпації у 1-шу добу виразний біль відчували 3 (4,84 %) хворі, помірний – 10 (16,13 %), слабкий – 15 (24,19 %). До 3-ї доби виразний біль не реєстрували, проте помірний 4 (6,45 %) та слабкий 14 (22,58 %) ще залишався. До 5-ї доби у 8 (12,9 %) хворих, а до 7-ї – у 2 (3,23 %) зберігалося незначне відчуття болю.

У контрольній групі виразний мимовільний біль у 1-шу добу після операції зауважували у 6 (9,37 %) хворих, помірний – у 10 (15,63 %) (P < 0,05), слабкий – у 20 (31,25 %) пацієнтів (P < 0,05). На 3-тю добу – відповідно у 1 (1,56 %), 4 (6,25 %) і 13 (20,31 %) пацієнтів (P < 0,05). До 5-ї доби на слабкий і мимовільний біль скаржилися 5 (7,81 %), а на 7-у – 1 (1,56 %) хворий.

Щодо болю під час пальпації результати були такими. У 1-шу добу виразну реакцію виявлено у 6 (9,37 %) пацієнтів контрольної групи, помірну – у 18 (28,13 %; P < 0,05), слабку – у 20 (31,25 %; P < 0,05). До 3-ї доби інтенсивний біль був у 3 хворих (4,68 %), у 11 (17,19 %) і 15 (23,44 %) відповідно – помірний і слабкий (P < 0,05). Починаючи з 5-ї доби, виразної реакції не зареєстровано, тоді як зберігалася помірна – 7,81 % (у 5 пацієнтів) і слабка – 21,88 % (у 14 хворих). До 7-ї доби незначну болісність відчували 11 (17,19 %) хворих.

Таким чином, у 95,85 % хворих основної групи не спостерігалося мимовільного болю, а біль під час пальпації був у 77,88 %. У контролі ці показники становили відповідно 76,34 і 59,37 % (P < 0,05). Це свідчить про виразний протизапальний та знеболювальний ефекти комплексу препаратів «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну» за умови раннього призначення.

Одним із важливих клінічних критеріїв, що характеризують запальний процес у паравульнарній ділянці, є ексудація. Розглянуто кількісні та якісні показники ексудату, а також тривалість ексудації, що в комплексі створювало уявлення про характер загоєння і ймовірність розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. У динаміці спостережень у обох групах виявлено істотну різницю за всіма основними показниками цієї ознаки. Так, під час перев’язування у 1-шу добу після операції виявляли переважно геморагічний ексудат: в основній групі – у 32 (51,61 %) хворих, у контрольній – у 36 (56,25 %). При цьому у 2 (3,12 %) пацієнтів з групи контролю зауважено виділення серозного ексудату. Сліди крові на пов’язці без ознак ексудації з ранової щілини помічено у 26 (40,63 %) хворих контрольної групи і у 30 (48,39 %) – основної. Цю ознаку ми розцінювали як відсутність симптому.

На 3-тю добу лікування ексудат виявлено у 23 (35,94 %) пацієнтів контрольної групи та 10 (16,13 %) – основної (P < 0,05). До того ж у 3 (4,69 %) хворих у контролі була значна кількість виділень, а у 20 (31,25 %) – мала. У основній групі у 10 (16,13 %) хворих виявлено зовсім незначну кількість ексудату, а у інших пацієнтів помітних виділень узагалі не зауважено (P < 0,05). До 5-ї доби лише у одного (1,61 %) хворого основної групи виявлено сліди серозних виділень, евакуйованих під час пальпації навколоранових тканин.

У пацієнтів контрольної групи в незначній кількості виявляли гнійний (1 хворий – 1,56 %), серозний (у 4–6,25 %) та геморагічний (у 2 хворих – 3,12 %) ексудат.

На 7-му добу післяопераційного періоду у хворих основної групи при пальпації паравульнарних тканин ексудації з ранової щілини не спостерігалося. У 2 (3,12 %) осіб з групи контролю помічено гнійні виділення, ще у 1 (1,56 %) – незначну кількість серозних.

Так, загалом за весь період спостережень (7 діб) ексудат був відсутній у 84,10 % пацієнтів основної групи і у 72,77 % – контрольної (P < 0,05). Крім того, з 5-ї доби післяопераційного періоду у 2 пацієнтів контрольної групи зареєстровано нагноєння рани, тобто раннє післяопераційне ускладнення. Це дає підстави зробити висновок, що профілактичне інтраопераційне призначення препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» сприяє стабілізації мікросудинної циркуляції, зменшує явища набряку, та має місцеву імунокоригувальну дію, що в цілому покращує умови загоєння ран та попереджує післяопераційні ускладнення.

Таким чином, на підставі оцінки клінічного перебігу ранового процесу у ранній післяопераційний період у групах порівняння належить зауважити наступне: за всіма аналізованими показниками (гіперемія, набряк, біль мимовільний, а також пальпація, запальна інфільтрація глибоких шарів рани, ексудація) виявлено вірогідну різницю в групах дослідження, що зумовлено активними процесами запалення у хворих контрольної групи.

На 7-му добу епітелізацію ранової щілини зареєстровано у більшості хворих. Так, у контролі первинним натягом загоїлися рани у 51 (79,69 %), у основній групі – у 58 (93,55 %) пацієнтів (P < 0,05). Загоєння супроводжувалося вторинним натягом у 3 (4,84 %) хворих основної групи і у 7 (10,94 %) представників контрольної, та під струпом – у 1 (1,61 %) і 6 (9,37 %) пацієнтів відповідно. Тобто оптимізація умов для перебігу ранового процесу за рахунок профілактичного використання препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» скорочує строки репарації м’яких тканин, зокрема епітелізації ранової щілини.

Через рік після хірургічного втручання в усіх оглянутих (59 пацієнтів, або 46,8 %) зазначено ознаки завершення процесу дозрівання рубцевої тканини. Нормотрофічний тип виявлено у 29 (93,55 %) пацієнтів основної групи, незначні вияви гіпертрофії зареєстровано в 6,45 % (2 хворі) випадків. У контролі рубці середньої ширини були у 7 (25 %) пацієнтів, а вузькі без ознак гіпертрофії і атрофії – у 18 (64,28 %). Явища гіпертрофії рубцевої тканини з формуванням широкого рубця спостерігався у 3 (10,71 %) хворих (P < 0,05).

Результати тривалих клінічних досліджень свідчать, що призначення з профілактичною метою препаратів широкого спектру дії («L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну»), переважно в I фазу ранового процесу, створює основу для формування естетичного рубця за рахунок зменшення кількості ранніх післяопераційних ускладнень (надмірного набряку, болю, кровотечі в рані, формування гематом, сером, нагноєнь).

Аналіз показників локальної термометрії в групах порівняння дав змогу зробити такий висновок: гіпертермія в паравульнарній ділянці була виразнішою в усі терміни спостережень саме у контрольній групі. Коливання температури протягом 7 діб після операції були в межах 0,15–2,2°C в основній групі і 0,64–2,71°C – в контрольній. Найдемонстративнішою була різниця, зареєстрована на 3-тю добу післяопераційного періоду, коли локальна температура в паравульнарної зоні у хворих контрольної групи підвищилася до (36,56 ± 0,08)°C, тобто порівняно з нормальними показниками зросла на 2,71°C. У основній групі показник був нижчим на 1,03°C (35,53 ± 0,11°C; P1 < 0,05; P2 < 0,05).

У 1-шу добу спостережень реєструвалося також значне зростання електропотенціалів шкіри в обох групах: у 3,3 рази – в контрольній і в 2,97 – в основній (P1 < 0,05; P2 > 0,05). Надалі показники мали тенденцію до зниження, і до 3-ї доби в контрольній групі вони зменшилися в середньому на 7,5 % (102,09 ± 2,23) мВ за середніх доопераційних значень (33,36 ± 1,18) мВ, у основній – на 20,3 % (до 79,08 ± 1,73 мВ; P2 < 0,05).

До тижневого терміну різниця в обох групах порівняно з початковим рівнем ставала невірогідною (P1 > 0,05). При цьому в основній групі аналізований показник мав тенденцію до зниження, наближаючись до показників перед проведенням оперативного втручання (45,59 ± 1,49 мВ), зберігши істотну різницю порівняно з контролем, де середнє значення сягало (63,19 ± 2,32) мВ (P2 < 0,05). Таким чином, дані, одержані за допомогою локальної термометрії та біопотенціометрії, виявили різницю в перебігу I і II фаз ранового процесу у хворих основної та контрольної груп залежно від особливостей місцевих запальних і відновних реакцій, які розвиваються на тлі медикаментозної терапії.

Для визначення інтенсивності загальних запальних реакцій, у відповідь на хірургічне втручання, визначали вміст ЛДГ в сироватці крови та цитобіохімічну активність СДГ та ЛДГ в нейтрофілах периферичної крові.

Уже в 1-шу добу після операції в обох групах визначали вірогідне (P1 < 0,05) зниження показника СДГ (на 19,1 % у основній і на 18,1 % – в контрольній) і зростання ЛДГ-активності (до 16,4 % у основній і до 17,2 % – у контрольній) нейтрофілів периферичної крові. На 3-тю добу вірогідність різниці порівняно з початковим рівнем зберігалася (P1 < 0,05), але вже до 5-ї доби в основній групі рівні ферментів почали відновлюватися (P1 > 0,05). При цьому вміст ЛДГ у цій групі залишався вищим за початковий на 9,2 %, а СДГ – нижчим на 5,6 %. У контролі різниця, як і до того, була вірогідною (P1 < 0,05), сягнувши +15 і -15,9 % відповідно. Через 7 діб у хворих на тлі застосування «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну» показники дегідрогенази наближалися до доопераційних. У контрольній групі порівняно з нормою зареєстрована вірогідна різниця (щодо СДГ вона становила 12,8 %, а ЛДГ – +10,2 %), але вже невірогідна (P1 > 0,05). Варто зазначити, що з 5- до 7-ї доби міжгрупова різниця була вірогідною (P2 < 0,05). Таким чином, застосування в основній групі фармакологічних препаратів («L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну») запобігає розвитку стресової гіперглікемії (посилюючи компенсаторну активність анаеробного гліколізу), зменшує пригнічення окисних процесів (за рахунок збереження внутрішньоклітинного фонду АТФ) та зменшує явища ацидозу й значних загальних запальних реакцій.

Результати дослідження каталітичної активності ЛДГ у сироватці крові також свідчили про зменшення явищ загальних запальних реакцій. Виявлена тенденція до зниження рівня ЛДГ у сироватці крові хворих основної групи у 1-шу добу післяопераційного періоду (на 3,15 %) порівняно з доопераційними показниками. У пацієнтів з групи контролю значення зростало на 15,5 % (P1 < 0,05). До 3-ї доби різниця зберігалася, але в основній групі цей показник збільшився (на 0,58 %) практично до такого, як був до операції, а в контролі досяг піку виразності (+16,6 %; P1 < 0,05). На 5-ту добу розрив між групами був невірогідним (P1 > 0,05) за рахунок зниження показника ЛДГ у контрольній (до +11 %) і зростання в основній (-1,9 %). На 7-му добу значення практично наближалися до доопераційних, що більшою мірою було помітно в групі, де застосовували «L-лізину есцинат» і «Тіотріазолін». У контролі вони, як і до того, вони були вищі за норму на 6,77 %, але вже втратили вірогідність різниці (P1 > 0,05).

Поряд із дослідженням біохімічних показників вуглеводного обміну для комплексної оцінки інтенсивності загальних запальних і відновних реакцій у групах порівняння вивчали продукти ліпідного обміну. Різниця стосовно показника загального холестерину в групах протягом усього періоду спостереження була невірогідною порівняно з початковим рівнем (P1 > 0,05), так і при міжгрупових порівняннях (P2 > 0,05). Проте значення його фракцій ЛПНЩ і ЛПВЩ у динаміці спостережень змінювалися. Так, до 1-ї доби після операції в обох групах рівні ЛПНЩ вірогідно знижувалися з (2,08 ± 0,15) ммоль/л до (1,58 ± 0,15) ммоль/л в основній і до (1,82 ± 0,20) ммоль/л – у контролі. Міжгрупова різниця була істотною (P2 < 0,05). До 3-ї доби вірогідність відмінностей зберігалася.

Починаючи з 5-ї доби, показники у всіх обстежених (порівняно з нормою) стали невірогідними (P1 > 0,05), тоді як між основною і контрольною групами різниця виявлялася (P2 < 0,05) аж до 7-ї доби. До цього часу в основній групі значення ЛПНЩ відповідало (1,87 ± 0,14) ммоль/л, у контролі – (2,22 ± 0,17) ммоль/л (P2 < 0,05). Показники ЛПВЩ, який разом із тригліцеридами є будівельним матеріалом для клітинних мембран, протягом найближчого післяопераційного періоду в основній групі коливалися в незначних межах. При цьому з (0,81 ± 0,04) ммоль/л вони знижувалися до (0,74 ± 0,05) ммоль/л з подальшим зростанням на 3-тю добу до (0,84 ± 0,04) ммоль/л і поступовим падінням до початкового рівня без вірогідної різниці (P1 > 0,05) порівняно з нормою. У контрольній групі до 1-ї доби після операції показник ЛПВЩ різко знижувався до (0,59 ± 0,10) ммоль/л, набуваючи вірогідності (P1 < 0,05; P2 < 0,05). На 3-тю, 5-ту і 7-му доби різниця значень була невірогідною, але перевищувала такі показники основної групи.

Рівень тригліцеридів до 1-ї доби післяопераційного періоду в обох групах знизився (у основній – на 18,85 %, у контролі – на 23 %), набуваючи значущості порівняно з нормою, але не між собою (P2 > 0,05). З 3-ї доби зареєстровано зростання показників на 10,1 % у основній, на 2,13 % – в контрольній групі порівняно з 1-ю добою (P1 < 0,05; P2 < 0,05). З 5-ї доби в основній групі P1 > 0,05, тоді як у контролі P1 < 0,05. До 7-ї доби значення продовжували збільшуватися, але залишалися нижчими за норму, яка становить (1,22 ± 0,06) ммоль/л, тобто на 2,46 % (1,19 ± 0,08 ммоль/л) у основній і на 9,02 % (1,11 ± 0,08 ммоль/л) – у контрольній групі за невірогідних показників (P1 > 0,05; P2 > 0,05).

Вторинні продукти ПОЛ ми розглядали з компонентами фракції загальних ліпідів. З огляду на доступність методики вивчали концентрацію ТБК-активних продуктів (МДА) у сироватці крові. Було виявлено, що протягом тижня після операції показники в обох групах відрізнялися невірогідно (P2 > 0,05). Але при цьому з 1- до 3-ї доби, як свідчать початкові рівні (2,38 ± 0,13 мкмоль/л), різниця набувала вірогідності (P1 < 0,05). Так, у 1-шу добу в контролі значення зростали на 18,5 % (2,82 ± 0,09 мкмоль/л), на 3-тю – на 12,6 % (2,68 ± 0,12 мкмоль/л). Для порівняння: в основній групі – на 8,4 % (2,58 ± 0,15 мкмоль/л) і на 5,9 % (2,52 ± 0,11 мкмоль/л) відповідно. На 5-тю і 7-му доби після операції різниця була невірогідною (P1 > 0,05; P2 > 0,05). При цьому в основній групі середній рівень був навіть нижчий за норму (на 5,04 %). У групі порівняння він залишався дещо вищим (на 4,62 %).

Таким чином, у хворих, яким у комплексному лікуванні призначали препарати «L-лізину есцинат» та «Тіотріазолін», активність деструктивних і відновних процесів у мембранах клітин уже з 1-ї доби була мінімальною, що засвідчували лабораторні показники продуктів ліпідного обміну та МДА.

Цитологічне дослідження мазків-зішкребків, узятих з поверхонь оперованих тканин через добу після операції у хворих обох груп, дало змогу виявити регресивно-деструктивні і запальні зміни, зумовлені скупченням клітин запального характеру.

При цьому виявлено істотну різницю щодо кількісного співвідношення фагоцитуючих і нефагоцитуючих нейтрофільних лейкоцитів, яких у основній групі було виявлено у 27,85 і 64,07 % випадків відповідно. У контролі нефагоцитуючі нейтрофільні лейкоцити визначалися в 91,20 % випадків, а фагоцитуючих не виявлено (P < 0,05). Це свідчить про активність фагоцитозу в процесі загоєння ран первинним натягом. У контролі фагоцитуючі форми не визначалися.

На 3-тю добу після операції зауважено різницю в співвідношенні клітинного складу, представленого на цитограмах. Причому найвиразнішими ці зміни були у пацієнтів основної групи. Тут різко зменшилася кількість нефагоцитуючих нейтрофілів (18,47 %), зросла кількість макрофагів (до 32,61 %), що виконують функцію фагоцитів. Зустрічалися фібробласти з різним ступенем їх сформованості (4,66 %), що свідчить про зниження інтенсивності реакції запалення у пацієнтів основної групи.

На 5-ту добу в препаратах визначалися одиничні клітинні елементи, що вказує на різке стихання запального процесу і посилення проліферації та репарації. Кількість клітин запалення різко зменшувалася за рахунок збільшення вмісту сполучнотканинних елементів (фібробластів у основній групі – до 26,93 %; у контрольній – до 20,12 %) і епітелізації рани (багатошаровий плаский епітелій, що не роговіє, у основній групі виявлено в 57,35 % випадків; у контролі – в 48,71 %).

На 7-му добу у цитограмах пацієнтів основної групи не виявляли клітинний склад. Разом із тим, у групі порівняння у цитограмах спостерігали епітеліальні клітини та формені елементи крові. Така цитологічна картина може свідчити, що профілактичне інтраопераційне введення «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» має протекторну та імуномодулюючу дію, сприяє зменшенню запальних реакцій і створює умови для загоювання рани первинним натягом.

Таким чином, результати клінічного, цитобіохімічного, біохімічного, функціонального та цитологічного досліджень об’єктивно засвідчують, що інтраопераційна профілактика ускладнень хірургічного лікування хворих стоматологічного профілю препаратами «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» сприяє оптимізації умов перебігу раннього післяопераційного періоду за рахунок зниження інтенсивності загальних і місцевих запальних реакцій. Запропонований нами спосіб запобігає розвитку ранніх післяопераційних ускладнень (надмірний набряк, біль, кровотеча в рані, формування гематом, сером, нагноєння), чим прискорює формування естетичних та функціональних рубців.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації вирішено актуальне науково-практичне завдання стоматології – підвищення ефективності лікування і запобігання ускладненням після хірургічних втручань на м’яких тканинах щелепно-лицевої ділянки шляхом клінічного обґрунтування і впровадження в лікувальну практику методики інтра- та післяопераційного застосування препаратів «L-лізину есцинату» і «Тіотріазоліну».

1. Аналіз характеру змін клінічних показників у групах порівняння в ранній післяопераційний період засвідчує ефективність інтра- та післяопераційного використання в комплексній терапії ранового процесу препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну». Застосування цих препаратів зменшує запальні реакції (гіперемія і набряк у паравульнарній ділянці, інфільтрація м’яких тканин, біль і ексудація), що зумовлює загоєння рани з повною епітелізацією її поверхні на 7-му добу у 93,55 % хворих (у контролі – у 79,69 %; P < 0,05).

2. Віддалені результати клінічних спостережень свідчать, що введення в комплекс післяопераційного лікування хворих стоматологічного профілю препаратів «L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну» сприяє оптимізації умов перебігу рубцево-трансформативних процесів. При цьому нормотрофічний тип рубця (через рік) сформувався у 93,55 % пацієнтів (у контролі – у 64,28 %;   
P < 0,05), а незначні прояви гіпертрофії зауважено у 6,45 % пацієнтів (у контролі в 10,74 % випадків спостерігалося прогресуючий ріст рубцевої тканини).

3. Результатами локальної термометрії і біопотенціометрії підтверджено різницю в перебігу I і II фаз ранового процесу у хворих основної і контрольної груп залежно від особливостей місцевих запальних і відновних реакцій, які розвиваються на тлі медикаментозної терапії. Вірогідну міжгрупову різницю помічено вже з 3-ї доби спостережень, а до 5-ї вона набувала найбільшої виразності (P < 0,05).

4. Аналіз вмісту ЛДГ у сироватці крові та цитобіохімічної активності дегідрогенази (ЛДГ та СДГ) у нейтрофілах периферичної крові (як маркерів загальних запальних реакцій) дав змогу встановити, що запропонований нами комплекс лікування сприяє запобіганню стресової гіперглікемії, посилює компенсаторну активність анаеробного гліколізу, пригнічує окисні процеси (за рахунок збереження внутрішньоклітинного фонду АТФ), запобігає розвитку ацидозу (з відповідними наслідками в тканинах паравульнарної ділянки). У основній групі протягом усього раннього післяопераційного періоду зміни показників ЛДГ у сироватці крові були невірогідними порівняно з доопераційним станом (P > 0,05). У контролі це спостерігалося тільки з 5- до 6-ї доби. Значення СДГ та ЛДГ нейтрофілів периферичної крові в групі дослідження нормалізувалися вже до 5-ї доби (P > 0,05), у контролі – до 7-ї.

5. Динаміка перетворень показників продуктів ліпідного обміну і перекисного окиснення ліпідів (що дає підставу судити про характер загальних запальних і відновних реакцій) у групах порівняння вказує на вірогідні зміни у хворих основної групи. У них швидше нормалізуються рівні ліпопротеїнів високої щільності (в 1-шу добу; в контролі – на 5-ту) і тригліцеридів (на 5-ту добу лікування, в контролі – на 7-му). Вірогідно знижувалися показники ліпопротеїнів низької щільності, а також помічено тенденцію до зростання, а згодом і до зниження вмісту малонового діальдегіду, що свідчило про позитивну динаміку ранового процесу у хворих основної групи.

6. Аналіз результатів цитологічного дослідження мазків-зішкребків дає змогу зазначити, що у хворих основної групи, яким з профілактичною метою призначали «L-лізину есцинат» та «Тіотріазолін», відбувається редукція запальних процесів у рані. Це сприяло прискоренню її репарації і загоєнню первинним натягом. У цитограмах цих пацієнтів уже через добу після операції виявляли фагоцитуючі нейтрофіли і макрофаги (у контролі цих клітин не було), а до 5-ї доби в мазках-зішкребках визначали клітини плаского епітелію, який не роговіє, що є ознакою епітелізації ранової поверхні.

Практичні рекомендації

У разі планових хірургічних втручань на м’яких тканинах обличчя і шиї медикаментозну профілактику слід починати в інтраопераційний період, продовживши її в найближчі терміни після операції. При цьому перевагу слід надавати препаратам комплексної дії («L-лізину есцинату» та «Тіотріазоліну»). Це значно знизить рівень запальних реакцій і ймовірність розвитку найближчих післяопераційних ускладнень, сприятиме формуванню естетичного рубця.

1. «L-лізину есцинат» та «Тіотріазолін» слід призначати в інтра- і післяопераційний періоди. «L-лізину есцинат» (5,0 мл 0,1 % препарату, розбавленого в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) вводять внутрішньовенно. Після проведення загального знеболення (перед розтином шкіри) тканини паравульнарної ділянки необхідно інфільтрувати розчином «Тіотріазоліну» (2,0 мл 2,5 % препарату, розбавленого в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Через 8–10 год. після операції слід повторно внутрішньовенно ввести «L-лізину есцинат» за згаданим вище методом. Додатково призначати «Тіотріазолін» у таблетованій формі (по пігулці двічі на добу) протягом 7–9 діб.

2. Для діагностики і контролю ефективності профілактичної медикаментозної терапії, яку проводять у інтра- і післяопераційний періоди, у комплекс обстеження хворих доцільно вводити такі лабораторні тести: визначення цитобіохімічних показників СДГ і ЛДГ або біохімічного ЛДГ у сироватці крові.

3. Прогресивне зростання вмісту ЛДГ і зниження рівня СДГ у сироватці крові в післяопераційний період (порівняно з доопераційним) свідчать про високу ймовірність розвитку післяопераційних ускладнень, тобто про затяжний перебіг регенерації тканин з ризиком формування гіпертрофічних рубців.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Саенко В. Л. Состояние цитохимической активности сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы в нейтрофилах периферической крови у больных с аденомой околоушной железы на фоне интра- и послеоперационной терапии L-лизина эсцинатом и тиотриазолином / П. Н. Колбасин, В. Л. Саенко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2006. – Т. 142, Ч. IV. – С. 34–39. Автором особисто проведено клінічне обстеження та забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистична обробка та аналіз одержаних результатів, участь в написанні статті.
2. Саенко В. Л. Состояние каталитической активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови у больных с аденомой околоушной железы на фоне интра- и послеоперационной терапии L-лизина эсцинатом и тиотриазолином / В. Л. Саенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – № 1, Т. 9. – С. 93–96. Автором особисто проведено клінічне обстеження та забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистична обробка та аналіз одержаних результатів, участь в написанні статті.
3. Саенко В. Л. Результаты электродермографического и термометрического контроля за эффективностью применения L-лизина эсцината и тиотриазолина для профилактики послеоперационных осложнений у больных с аденомой околоушной железы / В. Л. Саенко, С. Г. Безруков // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2006. – № 3. – С. 65–69. Автором особисто проведено клінічне обстеження та забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистична обробка та аналіз одержаних результатів, участь в написанні статті.
4. Саенко В. Л. Динамика изменений показателей продуктов липидного обмена и перекисного окисления в сыворотке крови у больных с аденомой околоушной железы на фоне профилактической терапии L-лизина эсцинатом и тиотриазолином / В. Л. Саенко, С. Г. Безруков // Дентальные технологии. – 2007. – № 1 (32). – С. 50–54. Автором особисто проведено клінічне обстеження та забір матеріалу для лабораторних досліджень, статистична обробка та аналіз одержаних результатів, участь в написанні статті.
5. Саенко В. Л. Клиническая оценка состояния рубца у хирургических стоматологических больных в отдаленные сроки после хирургического вмешательства как результат проведения интра-послеоперационной медикаментозной профилактики / В. Л. Саенко, С. Г. Безруков // Современная стоматология. – 2007. – № 3 (39). – С. 92–97. Автором проведено клініко-лабораторне дослідження та лікування хворих, статистична обробка та аналіз одержаних даних, участь в написанні статті.
6. Саенко В. Л. Профилактическое применение препаратов L-лизина эсцината и тиотриазолина у больных с аденомой околоушной железы / В. Л. Саенко // Стоматология Тавриды: Материалы I съезда Ассоциации стоматологов АРК Крым. – Симферополь, 2004. – С. 176–177. Автором проведено клініко-лабораторне дослідження та лікування хворих, статистична обробка та аналіз одержаних даних, участь в написанні статті.
7. Саенко В. Л. Профилактика послеоперационных осложнений у больных с аденомой околоушной железы на фоне применения L-лизина эсцината и тиотриазолина / В. Л. Саенко, В. А. Красников, М. Ю. Люперсольский // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2005. – Т. 141. Ч. VI. – С. 129–130. Автором проведено клініко-лабораторне дослідження та лікування хворих, статистична обробка та аналіз одержаних даних, участь в написанні статті.
8. Саенко В. Л. Применение L-лизина эсцината и тиотриазолина с целью профилактики послеоперационных осложнений у больных с аденомой околоушной железы / В. Л. Саенко, В. А. Красников, М. Ю. Люперсольский,   
   С. Г. Безруков // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2006. – Т. 142, Ч. IV. – С. 75–76. Автором проведено клініко-лабораторне дослідження та лікування хворих, статистична обробка та аналіз одержаних даних, участь в написанні статті.
9. Саенко В. Л. Интра- и послеоперационная медикаментозная профилактика послеоперационных осложнений у больных челюстно-лицевого профиля /   
   В. Л. Саенко, С. Г. Безруков // Пластична, реконструктивна та естетична хірургія : Матеріали ІІ науково-практичної конференції «ВАПРЕХ». – К., 2006. – С. 19–21. Автором проведено клініко-лабораторне дослідження та лікування хворих, статистична обробка та аналіз одержаних даних, участь в написанні статті.
10. Патент № 17116 U. UA. МПК A61C 3/00. Спосіб профілактики післяопераційних ускладнень в хірургічній стоматології / Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського. – Заявка № U 2006 02455. – Заявл. 06.03.2006. – Опубл. 15.09.2006. – Бюл № 9. – 5 с. Здобувач обґрунтував методики дослідження, проаналізував отримані результати.
11. Патент № 20897 U. UA. МПК G01N 33/50. Спосіб оцінки процесів репарації в м’яких тканинах щелепно-лицевої ділянки / Кримський державний медичний університет ім С.І. Георгієвського. – Заявка № U 2006 09481. – Заявл. 01.09.2006. – Опубл. 15.02.2007. – Бюл № 2. – 6 с. Здобувач обґрунтував методики дослідження, проаналізував отримані результати.

**АНОТАЦІЯ**

Саєнко В. Л. Інтраопераційна профілактика ускладнень хірургічного лікування стоматологічних хворих. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, 2008.

Дисертація присвячена вивченню ефективності застосування профілактичної інтра- та післяопераційної терапії у хворих стоматологічного профілю в процесі проведення стандартних хірургічних втручань на м’яких тканинах обличчя та шиї із застосуванням медикаментозних препаратів «L-лізину есцинат» та «Тіотріазолін».

Встановлено, що на тлі профілактичної інтраопераційної терапії препаратами «L-лізину есцинат» і «Тіотріазолін» клінічні вияви запальної реакції виражені меншою мірою. У цих умовах загоєння рани з повною епітелізацією її поверхні на 7-му добу відбулося у 93,55 % хворих (у контролі – у 79,69 %; P < 0,05)

Віддалені наслідки лікування продемонстрували, що нормотрофічний тип рубця (через рік) сформувався у 93,55 % пацієнтів (у контролі – у 64,28 %; P < 0,05), а незначну гіпертрофію зауважено у 6,45 % пацієнтів (у контролі – в 10,74 % випадків спостерігався прогресуючий ріст рубцевої тканини).

Виявлені також вірогідну міжгрупову різницю щодо динаміки змін біохімічних, цитобіохімічних, цитологічних і функціональних показників, що підтверджує ефективність запропонованого методу лікування.

Ключові слова: «L-лізину есцинат», «Тіотріазолін», аденома привушної залози, інтраопераційна профілактика післяопераційних ускладнень.

**АННОТАЦИЯ**

Саенко В. Л. Интраоперационная профилактика осложнений хирургического лечения стоматологических больных. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению эффективности применения профилактической интра-, послеоперационной терапии у хирургических стоматологических больных в процессе проведения стандартных оперативных вмешательств на мягких тканях лица и шеи.

Разработанная методика включает в себя местное и общее применение препаратов «Тиотриазолин» и «L-лизина эсцинат». При этом до разреза кожи ткани паравульнарной зоны инфильтрировали 2,0 мл 2,5 % раствора «Тиотриазолина», предварительно разведенного в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Также во время операции внутривенно вводили 5,0 мл 0,1 % «L-лизина эсцината», разведенного в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Через 8–10 ч после операции повторно внутривенно вводили «L-лизина эсцинат» в вышеописанном разведении. Дополнительно к этому в течение 7–9 сут. назначали таблетированную форму «Тиотриазолина» (по 1 таблетке 2 раза в сутки).

В группы наблюдений (основная – 62 человека, контрольная – 64) включали больных с аденомой околоушной железы.

Сравнительную оценку результатов применения методик профилактической терапии проводили с помощью клинических, биохимических, цитобиохимических, цитологических, а также дополнительных функциональных методов исследования (электродермометрия и локальная термометрия).

Установлено, что на фоне профилактической интраоперационной терапии препаратами «L-лизина эсцинат» и «Тиотриазолин» клинические проявления воспалительной реакции менее выражены. В этих условиях заживление раны с полной эпителизацией ее поверхности на 7-е сутки отмечено у 93,55 % больных (в контроле – у 79,69 %; P < 0,05).

В результате такого лечения через год нормотрофический тип рубца сформировался у 93,55 % пациентов (в контроле – у 64,28 %; P < 0,05), а незначительные проявления гипертрофии отмечены у 6,45 % пациентов (в контроле – в 10,74 % случаев наблюдался прогрессирующий рост рубцовой ткани).

Выявлены также достоверные межгрупповые различия в динамике изменений биохимических, цитобиохимических, цитологических и функциональных показателей, что подтверждает эффективность предложенного метода лечения.

Ключевые слова: «L-лизина эсцинат», «Тиотриазолин», аденома околоушной железы, интраоперационная профилактика послеоперационных осложнений.

**SUMMARY**

Saenko V. L. «Intraoperational preventive maintenance of complications of the surgical treatment for stomatologic patients. – Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences іn speciality 14.01.22 – stomatology. – National medical academy of postgraduate formations after the named P. L. Shupika, Kyiv, 2008.

The dissertation touches upon a question of efficiency for application of preventive intra-postoperative therapy to surgical stomatologic patients during carrying out of standard operative interventions on soft tissue of the face and a neck by preparations «L-lysine aescinat» and «Thiotriazolin».

It is set that on a background prophylactic intraoperational therapy by preparations of «L-lysine aescinat» and «Thiotriazolin» clinical displays of inflammatory reaction less expressed. In these terms cicatrization of wound with complete epitelialization of its surface on 7th days is marked at 93,55 % patients (in control – at 79,69 %, at P < 0,05)

As a result, the normotrophic type of scar (through one year) was formed at 93,55 % patients (in control – at 64,28 %, P < 0,05), and the insignificant displays of hypertrophy are marked at 6,45 % patients (in control – in 10,74 % cases making progress growth of cicatrical tissue took a place).

Authentic intergroup distinctions are revealed also in dynamics of changes biochemical, cytobiochemical, cytologic and functional parameters. It confirms efficiency of the offered method of treatment.

Keywords: «L-lysine aescinat», «Thiotriazolin», an adenoma of parotid gland, intraoperational preventive maintenance of postoperative complications.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АТО – антитрипсинова одиниця

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

МДА – малоновий діальдегід

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

СДГ – сукцинатдегідрогеназа

ТБК – тіобарбітурова кислота

Підписано до друку 01.08.2008 р. Формат 60х90/16.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.

Тираж 100. Зам. 56.

«Видавництво “Науковий світ”»®

Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.

м. Київ, вул. Боженка, 17, оф. 504.

200-87-13, 200-87-15, 8-050-525-88-77

1. \* Автор висловлює щиру подяку за допомогу в проведенні лабораторних методів дослідження співробітникам вищевказаних лабораторій. [↑](#footnote-ref-1)