ОГЛЯДИ

УДК 616.31:616.716.4-001.5-085

Г.П. Рузін, О.І.Чирик

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Харківський національний медичний університет

Питання лікування переломів нижньої щелепи й досі актуальне, незважаючи на велику кількість наукових досліджень із цієї тематики. Останні десятиріччя характеризувалися активним упровадженням нових способів закріплення уламків щелепи, використання медикаментозних препаратів і методів фізіотерапевтичного впливу на загоєння перелому.

Натепер, на відміну від питання щодо фіксації кісткових фрагментів, немає єдиного погляду на терапевтичний супровід хворих із переломами нижньої щелепи. Це спонукає розглянути основні медикаментозні методи лікування, мета яких - запобігти ускладненням запального характеру, сенсибілізації; забезпечити нормалізацію метаболізму.

Для профілактики запальних ускладнень переломів нижньої щелепи запропоновані різні фармакологічні препарати. Серед них провідну роль відіграє антибактеріальна терапія, яка, як правило, полягає в призначенні антибіотиків. Саме їх застосування значною мірою запобігає гнійним ускладненням. Використання антибіотиків частково зумовлене тим, що перелом нижньої щелепи в межах зубного ряду умовно є відкритим, а отже, кісткова рана інфікована. Класичні дослідження Zallen і Curry [1] підтверджують значну різницю в кількості післяопераційних ускладнень у хворих, які отримували та які не отримували антибіотики в ролі профілактики після репозиції відламків (6% і 53% відповідно). Але дослідження виконано практично 40 років тому, а за цей час значно змінились умови перебігу перелому, стан мікробної флори і погляд на обов'язкову доцільність використання нових потужних антибіотиків. Тому є необхідність висвітлити сучасні погляди на цю проблему. У певних ситуаціях рішення використовувати антибіотикопрофілактику може залежати не тільки від ефективності, а і від вартості запобігання інфікуванню [2].

Відкритим залишається питання й щодо тривалості курсу антибіотикотерапії. Дослідження, в яке було залучено 5 клінік щелепно-лицевої хірургії Великобританії, не виявило достовірної різниці в кількості ускладнень у хворих із переломами нижньої щелепи між групою пацієнтів, які отримували антибіотики протягом усього часу лікування, і групою пацієнтів, які отримували 2 післяопераційні дози антибактеріальної терапії [3].

Проте антибіотики не завжди запобігають розвитку гнійно-запальних ускладнень. Це пов'язано зі збільшенням кількості резистентних штамів мікроорганізмів, причиною появи яких є широке, нераціональне використання антибіотиків, призначення антибіотиків хворим, які не потребують цього лікування, використання малих доз, застосування препаратів, які неефективні при даному захворюванні, проведення тривалих курсів лікування, самолікування.

У 2001 році ВООЗ оприлюднила Глобальну стратегію зі стримування стійкості до протимікробних препаратів [4], особливо наголошуючи на надмірному використанні та зловживанні протимікробними препаратами як головній причині стійкості до цих ліків.

У 2010 році в доповіді Інституту медицини США [5] резистентність до протимікробних препаратів була охарактеризована як «глобальна катастрофа одночасно в галузі суспільної охорони здоров'я і екології».

На думку багатьох дослідників [6], є суворі показання до застосування антибактеріальних препаратів із профілактичною метою. Призначення їх хворим правомірне тільки в разі з'ясованого порушення імунного статусу за обов'язкового обліку потенційного збудника. В інших випадках профілактична антибактеріальна терапія не тільки марна, але ще й шкідлива. Деякі автори пропонують не використовувати антибіотики при ушкодженнях легкої та середньої тяжкості, при закритих переломах. E.Ellis III et al. [7] довів відсутність необхідності післяопераційної антибіотикотерапії у хворих

із переломами нижньої щелепи після відкритої репозиції кісткових уламків. Дослідження S.Pasupathy [8] показало, що антибіотикопрофілактика при переломах щелепно-лицевої ділянки не змінює частоту гнійно-запальних ускладнень.

Крім того, антибіотикотерапія не завжди безпечна для здоров'я хворого. Так, N.Shehab [9] спостерігала побічні реакції на антибактеріальні препарати в 19,3% хворих.

У сучасних дослідженнях запобігання гнійно-запальним ускладненням пропонується здійснювати не шляхом насичення крові антибіотиками, а за рахунок підвищення неспецифічної резистентності організму.

Стан місцевого і загального імунітету при ушкодженнях щелепи і запальних ускладненнях – тема досліджень багатьох авторів. Були запропоновані схеми комплексної профілактики і лікування запальних ускладнень, які передбачали застосування лізоциму, що стимулює Т-систему імунітету, тирокальцитоніну, стафілококового анатоксину, аутогемотерапії, внутрішньовенного і черезшкірного лазерного опромінення шкіри тощо [10, 11].

Зміна імунного статусу організму є підставою для застосування імуномодуляторів. Останніми десятиріччями проводилися дослідження, які обґрунтовували використання таких препаратів як імуномодулін [12], левамізол, неовір [13], мієлопід, тималін і Т-активін при порушеннях Т-кліткової ланки імунітету [14]; кемантан при імунодефіцитних станах В-типу [15]; тимоген, тимоптин у комплексі з препаратами, які покращують кровообіг (папаверин, нікотинова кислота, трентал тощо) [16, 17].

Результатом використання імунних препаратів задля профілактики запальних наслідків при лікуванні переломів нижньої щелепи є нормалізація показників імунітету, зменшення кількості й тяжкості ускладнень. Натомість є й низка шкідливих наслідків їх використання. Імунотерапія, як правило, призначається емпірично, без урахування показників стану імунітету. За обмеженого вибору засобів імунотерапії такий підхід слід вважати необґрунтованим, тому що це може призвести до зриву адаптаційних механізмів і навіть посилити наявні імунні порушення [18]. Використання цих препаратів має диктуватися тяжкістю стану хворого, недостатньою ефективністю іншої терапії чи її протипоказанням. Це доцільно ще й тому, що певне значення для створення несприятливості до збудників ранової інфекції мають неспецифічні фактори захисту (фагоцитоз, опсоніни, бактерицидна активність лейкоцитів і сироватки), на які імунні препарати не діють [19].

До препаратів неспецифічної стимуляції імуногенезу належать піримідинові похідні: метилурацил, пентоксил, які виконують протизапальну дію, стимулюючи лейкопоез і еритропоез, фагоцитарну активність лейкоцитів, синтез білка і нуклеїнових кислот, посилюють імуногенез; пуринові основи – оротат калію; анаболічні гормони: ретаболіл, нероболіл, ацемін, які стимулюють процеси проліферації та диференціації остеогенних клітин [20, 21].

Перелом нижньої щелепи завжди супроводжується тією чи іншою мірою вираженими порушеннями метаболізму. Тому виникають підвищені вимоги до якості та кількості поживних речовин, вітамінів і препаратів, що компенсують і регулюють енерговитрати організму, корелюють обмінні процеси.

Найдокладніше метаболічну реакцію на травму нижньої щелепи вивчив А.Т.Руденко [22]. Автор виявив порушення в обміні вітамінів, особливо вітаміну С. Він виконує багато важливих функцій як антиоксидант, адаптоген, бере участь у багатьох ланках обмінних процесів. Взаємозв'язок обміну цього вітаміну і кістковою тканиною досліджено й іншими авторами [23]. Б.Ц.Німаєв [24] пропонує застосування аскорбінової кислоти по 1 г внутрішньовенно протягом 10 днів і фториду натрію 50 мг/добу 2-3 тижні, вказуючи на зменшення кількості ускладнень до 8% (41% у контрольній групі).

Крім аскорбінової кислоти, доведено ефективність включення в комплекс лікування й інших антиоксидантів [25] – токоферолу, поліоксидонію [26], бемітилу [27], застосування яких нормалізує показники імунітету, зменшує кількість ускладнень.

Уведення в організм мікроелементів (фтор, фосфор, цинк, марганець) сприяє швидкій ліквідації запалення й пришвидшує регенераторні процеси при переломах нижньої щелепи [28]. Л.А.Анісімова [29] пропонує використання препаратів «Кальцемін» і «Терафлекс», що має велике значення в лікуванні переломів нижньої щелепи на тлі пародонтиту.

Н.М.Тегза [30], вивчаючи білковий статус пацієнтів із переломами нижньої щелепи, виявив зменшення кількості загального білка, альбуміново-глобулінового коефіцієнта, що обґрунтовує необхідність компенсації енергозатрат організму.

Ураховуючи погіршення гігієнічного стану порожнини рота при двощелепному шинуванні пацієнтів із переломами нижньої щелепи, для місцевого застосування з метою профілактики запальних ускладнень запропоновано використання поверхнево-активних речовин, мікрокристалів [31], гелів для ясен [32]. Низку нанопрепаратів, спрямованих на тканинну інженерію, доставку ліків до кісткової рани, використовують при переломах нижньої щелепи [33].

Крім того, запропоновані препарати для комплексного лікування переломів нижньої щелепи: на основі люцерни – «Ераконд» [34], на основі поліфенолів винограду – «Еноант» [35], на основі селену – «Неоселен» [36].

Усе більше зацікавлюють методи лікування без призначення лікарських засобів. Дія природних компонентів, що створюють різноманітні медикаментозні ефекти, на відміну від препаратів хімічного синтезу, впливає м'яко на всі ланки гомеостазу організму. Крім того, відсутність алергічного

впливу забезпечує сприятливий перебіг травматичної хвороби [37].

Звісно, зазначені методи не вичерпують перелік застосовуваних методів, які використовують задля лікування і профілактики гнійно-запальних ускладнень при переломах нижньої щелепи.

Аналіз літератури показує, що ізольоване застосування того чи іншого засобу чи препарату використовується рідко, що цілком виправдано у зв'язку з різноманіттям реакцій, які потребують корекції, адже нерідко комплекси мають велику кількість елементів, сукупність дії яких важко передбачити, а ще складніше проконтролювати й оцінити, що певною мірою ускладнює впровадження низки пропозицій.

Отже, аналізуючи літературні джерела і маючи клінічні дані, можна зробити висновок на користь того, що розробка сучасних способів лікування переломів нижньої щелепи і профілактики їх гнійно-запальних ускладнень є спадкоємним завданням щелепно-лицевої травматології. Однак за всього різноманіття засобів лікування і профілактики посттравматичних гнійно-запальних ускладнень цієї патології саме своєчасна анатомічна репозиція й жорстка іммобілізація відламків щелепи забезпечують позитивний результат кісткових травм.

Література

1. Zallen R.D. A study of antibiotic usage in compoundmandibular fractures / R.D.Zallen, J.T.Curry // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1975. – Vol. 33. – P.431-434.
2. Михайлов А.А. Превентивная антибактериальная терапия при хирургическом лечении больных с посттравматическими деформациями лицевого черепа: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / А.А.Михайлов. – М., 2002. – 20 с.
3. Singh R.P. Antimicrobial prophylaxis in open reduction and internal fixation of compound mandibular fractures: a collaborative regional audit of outcome / R.P.Singh, L.M.Carterb, P.H.Whitfield // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2013. – In Press – Режим доступу до журн. http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.08.019.
4. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance / G.H.Brundtland [et al.]; World Health Organization. – Genève, 2001. – 105 p.
5. Antibiotic Resistance: Implications for Global Health and Novel Intervention Strategies: Workshop Summary / E.R.Choffnes, D.A.Relman, A.Mack; Institute of Medicine of the National Academies. – Washington: The national academies press, 2010. – 474 p.
6. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г.М. Барер, Е.В.Зорян. – М., 2006. – 568 с.
7. Miles B.A. The efficacy of postoperative antibiotic regimens in the open treatment of mandibular fractures: A prospective randomized trial / B.A.Miles, J.K.Potter, E.Ellis III // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2006. – Vol. 64. – P.576-582.
8. Pasupathy S. Prophylactic Antibiotics in Maxillofacial Fractures: A Requisite? / S.Adalarasan, A.Mohan, S.Pasupathy // J. of Craniofac. Surg. – 2010. – Vol. 21(4). – P.1009-1011.
9. Emergency Department Visits for Antibiotic-Associated Adverse Events / Shehab N., Patel P.R., Srinivasan A. [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 47. – P.735–743.
10. Ерокина Н.Л. Современные методы обследования и обоснование патогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с переломами нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Н.Л. Ерокина. – Волгоград, 2009. – 41 с.
11. Ярыгин Н.В. Энзимо- и иммунотерапия в комплексном лечении больных с посттравматическим остеомиелитом (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Н.В.Ярыгин. – М., 2003. – 38 с.
12. Боймурадов Ш.А. Динамика иммунных показателей при применении иммуномодулина у больных с переломом нижней челюсти / Ш.А. Боймурадов // Стоматология. – 2000. – №4. – С.34-36.
13. Особенности иммунных расстройств и эффективность их коррекции у больных с хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти / А.М.Земсков, Н.Г.Коротких, И.Б.Нектаревская [и др.] // Стоматология. – 2001. – №6. – С.31-34.
14. Коррекция иммунного статуса у больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти / Н.В.Шабанова, А.С.Борзенко, Е.В.Фомичев [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. ст. – Рязань, 1999. – С.174-176.
15. Маркина М.Л. Иммунокоррекция с применением тактивина и кемантана в комплексном лечении больных с переломами нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / М.Л. Маркина. – М., 2001. – 21 с.
16. Федотов С.Н. Иммунокорригирующее лечение при переломах нижней челюсти у жителей европейского Севера / С.Н.Федотов, В.А. Лызганов // Стоматология. – 2000. – №3. – С.26-28.
17. Хегай Д.М. Патогенетическое обоснование комплексного лечения посттравматического послеоперационного остеомиелита: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Д.М.Хегай. – СПб., 2010. – 20 с.
18. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy / [corr. Author M.A.Calderon]// Clinical and Translational Allergy. – 2012. – №2. – P.20-28.
19. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии / В.К.Гостищев. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. – 761 с.
20. Does perioperative glucocorticosteroid treatment correlate with disturbance in surgical wound healing after treatment of facial fractures? A retrospective study / H.Thorén, J.Snäll, E.Kormi [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2009 – Vol. 67(9) – P.1884-1888.
21. Патент 7674796 B2 Сполучені Штати Америки, МПК A61K31/506, C07D405/14, C07D409/14, C07D403/12, C07D403/14, C07D417/14, C07D401/14, A61P35/00, C07D413/14, C07D513/04. Pyrimidine derivatives for the treatment of abnormal cell growth / M.J.Luzzio, J.C.Kath; заявник та патен-

товласник Pfizer Inc. – № 12/059,889; заявл. 31.03.08; опубл. 09.03.10.
22. Руденко А.Т. Питание больных с травмой лица и челюстей и уход за ними / Б.Д.Кабаков, А.Т.Руденко. – Л.: Медицина, 1977. – 134 с.
23. Hara K. Collagen-related abnormalities, reduction in bone quality, and effects of menatetrenone in rats with a congenital ascorbic acid deficiency / K. Hara, Y. Akiyama // J. Bone Miner. Metab. – 2009 – Vol. 27(3). – P.324-332.
24. Нимаев Б.Ц. Пути оптимизации лечения больных с переломами нижней челюсти на фоне дисплазии соединительной ткани: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Б.Ц. Нимаев. – Омск, 2000. – 21 с.
25. Boyar H. Biophysical investigation of the effects of antioxidants on normal and diabetic rat bone tissues at molecular level: a thesis submitted to the graduate school of natural and applied sciences / H.Boyar. – Ankara: Middle East Technical University, 2004. – 148 p.
26. Новосядлая Н.В. Клинико-иммунологические параллели осложненного и неосложненного течения переломов нижней челюсти и возможности иммунокоррекции: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Н.В. Новосядлая. – Ростов на Дону, 2000. – 25 с.
27. Харькова И.А. Ранняя диагностика и фармакологическая профилактика травматического остеомиелита нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / И.А.Харькова. – Ростов на Дону, 1998. – 19 с.
28. Michaius I. Evaluation of bone mineral density in children with multiple bone fractures / I.Michaius // Orrttopediia Traumatologia Rehabilitacja. – 2008. – Vol. 10. – P.602-612.
29. Анісімова Л.А. Ефективність застосування Кальцеміну та Терафлексу в комплексному лікуванні перелому нижньої щелепи на тлі □пародонту / Л.А.Анісімова // Український стоматологічний альманах. – 2010. – №3. – С.40-43.
30. Тегза Н.В. Медико-экономическое обоснование применения сухих питательных смесей в питании военнослужащих с травмами и заболеваниями челюстно-лицевой области в лечебных учреждениях МО РФ: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Н.В.Тегза. – СПб., 2008. – 24 с.
31. Чекман И.С. Нанотехнологии и наноматериалы: применение в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / И.С.Чекман, В.А. Маланчук, М.А. Гордейчук // Український медичний часопис. – 2009. – №6. – С.95-97.
32. Kim S.M. The effects of gingival gel on periodontium in mandibular fracture patients applied by arch bar / S.M.Kim, K.W.Kim // J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg. – 2009. – Vol. 35(2). – P.125-130.
33. Nanotechnology applications in plastic and reconstructive surgery: a review / J.Parks 4th, M.Kath, K.Gabrick [et al.] // Plast. Surg. Nurs. – 2012. – Vol. 32(4). – P.156-164.
34. Изосимов А.А. Оптимизация комплексного лечения переломов нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / А.А.Изосимов. – Уфа, 2007. – 23 с.
35. Гордійчук М.А. Комплексне лікування переломів нижньої щелепи при корекції умов репаративних процесів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» // М.А. Гордійчук. – К., 2010. – 21 с.
36. Понуровская Е.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения селена в комплексном лечении больных с переломом нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Е.А.Понуровская. – Чита, 2009. – 23 с.
37. Тельных Р.Ю. Применение биологически активных пищевых добавок в комплексном лечении открытых травматических переломов нижней челюсти: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Р.Ю. Тельных. – М., 2008 – 18 с.

Стаття надійшла 12.09.2013 р.

Резюме

Стаття має оглядовий характер і висвітлює питання медикаментозного супроводу при переломах нижньої щелепи. Розглянуто основні медикаментозні методи лікування, спрямовані на запобігання ускладненням запального характеру, профілактику сенсибілізації, забезпечення нормалізації метаболізму.

Ключові слова: перелом нижньої щелепи, медикаментозне лікування, антибіотики, антибактеріальна терапія, імунотерапія.

Резюме

Статья имеет обзорный характер и посвящена медикаментозному сопровождению при переломах нижней челюсти. Рассмотрены основные медикаментозные методы лечения, направленные на предупреждение осложнений воспалительного характера, профилактику сенсибилизации, обеспечение нормализации метаболизма.

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, медикаментозное лечение, антибиотики, антибактериальная терапия, иммунотерапия.

Summary

The article is devoted to a reviewto medical support for mandible fractures. The main drug treatments observed used at the prevention of inflammatory complications, prevention of sensibilization, providing the normalization of metabolism.

Key words: mandible fractures, medication, antibiotic therapy, immunotherapy.