

3. Adding to the scheme of treatment of pregnant women with a threat of premature births adequate etiological factors of drugs and the use of psychotherapeutic techniques can significantly increase the effectiveness of treatment and prolong the pregnancy to the term of delivery.

4. Evidence supports the expediency of vitamin D supplementation in pregnant women at doses up to 4,000 IU per day, which significantly reduces the risk of complications (gestational diabetes, hypertension, preeclampsia), and the need for delivery by cesarean section.

5. Studies that show a positive effect of vitamin D for pregnancy are based on the additional use of vitamin D in pregnant women, starting with the second trimester of pregnancy and before childbirth.

6. For supplementary use, it is recommended to use vitamin D3 (cholecalciferol) preparations with known contents (tablets, drops), instead of using fish oil for this purpose, etc., is not recommended because of the lack of stable contents of vitamin D in such products.

**Ключові слова:** вітамін D, вагітність, багатоводдя, ускладнення вагітності, дефіцит вітаміну D.

#### REFERENCES

1. Білки гострої фази запалення в прогнозі стану новонародженого при вагітності, ускладненої багатоводдям, і при ризику внутрішньоутробної інфекції / І. А. Ботвиньєва,

Л. В. Ренге, Р. М. Зоріна [та ін.] // Клінічна лабораторна діагностика. – 2012. – № 6. – С. 22–25.

2. Ушницька К. К. Сучасні уявлення про багатоводдя / К. К. Ушницька, Н. В. Оржонікідзе // Акушерство і гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 7–8.

3. Чечньова М. А. Клінічне значення ультразвукового дослідження навколоплідних вод / М. А. Чечньова, Ю. П. Титченко, С. Н. Лисенко // Російський вестник акушера-гінеколога. – 2013. – № 1. – С. 14–15.

4. Шварц Г. Я. Вітамін D, D-гормон и альфакальцидиол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты / Г. Я. Шварц // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 63–69.

5. Dawodu A. Maternal vitamin D status: effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breast feeding infants / A. Dawodu, R. C. Tsang // Advances in Nutrition. – 2012. – Vol. 3, N 3. – P. 353–361. – doi: 10.3945/an.111.000950.

6. Polyhydramnios of pregnant women and its relation with obstetric complications and perinatal disorders / N. A. Gaistruk, L. G. Dubas, A. N. Gaistruk, S. V. Topolnitska // Journal of Education, Health and Sport. 2017. – Vol. 7, N 2. – P. 319–327.

7. Gaistruk N. A. Impact of vitamin D deficiency on development of fetal abnormalities in pregnant women diagnosed with polyhydramnios / N. A. Gaistruk, L. G. Dubas, S. V. Topolnitska // Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. – 2017. – Vol. 14, issue 132. – P. 29–31.

Submitted 30.10.2017

Reviewer MD, prof. V. G. Marichereda,  
date of review 08.11.2017

#### УДК 616.31

А. Ю. Адубецька,

С. А. Шнайдер, д-р мед. наук, проф.

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКА ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»,  
Одеса, Україна

#### УДК 616.31

А. Ю. Адубецька, С. А. Шнайдер

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКА ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», Одеса, Україна

У роботі проведено огляд сучасних методів діагностики гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки та особливостей перебігу захворювання на фоні цукрового діабету. Незважаючи на численні праці, присвячені гнійно-запальним захворюванням щелепно-лицевої ділянки, остаточно не розв'язаними залишаються проблеми прогнозування перебігу захворювання, об'єктивного визначення загального стану хворого, в першу чергу при цукровому діабеті. На увагу заслуговують дослідження впливу генетично детермінованих особливостей метаболізму організму на перебіг гнійно-запального процесу у хворих на цукровий діабет.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки, цукровий діабет.

UDC 616.31

A. Yu. Adubetska, S. A. Schneider

**FEATURES OF THE CLINICAL OUTCOMES AND DIAGNOSTICS OF MAXILLOFACIAL SPACE INFECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

*Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, NAMS of Ukraine, Odessa, Ukraine*

An overview of modern methods of diagnostics of maxillofacial space infection was conducted in the work; the features of the disease on the background of diabetes mellitus. Despite numerous works devoted to purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area, problems with the prognosis of the disease, the objective determination of the general condition of the patient, especially in patients with diabetes, remain unresolved. Particular attention deserves the study of the influence of genetically determined characteristics of the body's metabolism on the course of purulent inflammation, primarily in patients with diabetes mellitus.

**Key words:** odontogenic maxillofacial infections, diabetes mellitus

Перебіг гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки визначається вираженістю місцевих змін та ендогенної інтоксикації. При відносно невеликому обсязі гнійно-запального вогнища порівняно з таким в інших ділянках тіла, у хворих нерідко з'являються симптоми тяжкої інтоксикації, і загальний їх стан розцінюється як тяжкий і вкрай тяжкий [1; 2]. У разі цукрового діабету додатковим чинником є метаболічні розлади, пов'язані з основним захворюванням. Наявність у хворого цукрового діабету сприяє розвитку деструктивних змін у м'яких і твердих тканинах порожнини рота, при цьому залишаються невирішеними численні питання щодо тактики лікування стоматологічних захворювань у хворих з соматичною патологією [3–5].

Саме діагностичні помилки, пов'язані з не своєчасною і неадекватною корекцією лікувально-реабілітаційних заходів при виникненні ускладнень гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, призводять до розвитку ускладнень і смерті хворих [6; 7]. Основні причини смертності хворих у разі розповсюдження гнійно-запального процесу — інтоксикація (35,3 %) та сепсис (29,3 %). У свою чергу, помилки виникають унаслідок відсутності доступних, легко відтворюваних методів прогнозування перебігу гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки [8–10].

Оцінка ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації дозволяє оптимізувати диференційований підхід до лікування абсцесів і флегмон щелепно-лицевої ділянки, створює передумови до розробки методів прогнозування перебігу зазначених захворювань [11; 12]. Ключового значення в погіршенні загального стану ендогенна інтоксикація набуває у хворих на цукровий діабет. Для визначення ступеня інтоксикації у різних клініках застосовуються різні показники. Так, за даними Матолич і співавт., найінформативніші такі гематологічні показники: індекси інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації Я. Я. Кальф-Каліфа та його модифікація, індекс зсуву лейкоцитів, ін-

декс ядерного зсуву); індекси неспецифічної реактивності (лейкоцитарний індекс, індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів); індекси активності запалення (лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів) [11]. Лейкоцитарні індекси інтоксикації пропонуються для оцінки стану хворого і прогнозування розвитку захворювання у пацієнтів з млявим перебігом гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки [13].

Для прогнозування перебігу, вибору раціональних схем медикаментозного лікування хворих з флегмонами щелепно-лицевої ділянки застосовували скринінгові методи визначення морфофункціональних властивостей мембран еритроцитів [14; 15]. Досліджувалися гемолітична стійкість еритроцитів у гіпо- й ізоосмотичному середовищі, сорбційна здатність еритроцитів, індекс деформованості еритроцитів. Встановлено, що циркулюючі й адсорбовані токсини спричиняють дезорганізацію еритроцитів, за ступенем якої можна судити про вираженість ендотоксичного процесу у хворих з флегмонами щелепно-лицевої ділянки [14].

Високу прогностичну інформативність має тест мікрокристалізації ротової рідини, дані якого корелювали з показниками, отриманими при дослідженні лейкоцитарних індексів інтоксикації. Перевагами методу є простота, неінвазивність, відтворюваність. У разі ефективного лікування спостерігали зміни типу мікрокристалізації ротової рідини, за відсутності ефекту і ризику виникнення ускладнень у більшості хворих тип мікрокристалізації не зазнавав змін [9]. За допомогою кристалізації можна визначати і наявність анаеробних мікроорганізмів в рані [16]. Як діагностичний критерій перебігу і розповсюдженості запального процесу розглядається визначення активності еластази ротової рідини [17]. Додатковим маркером вираженості ендогенної інтоксикації при

флегмонах щелепно-лицевої ділянки можуть бути зміни вмісту в крові молекул середньої маси [18; 19].

Для діагностики та прогнозування перебігу абсцесів і флегмон щелепно-лицевої ділянки застосовують імунологічні методи. Так, Н. Г. Коротких і співавт. визначали рівень фібрoneктину плазми, субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові, концентрації IgA, IgM, IgG в сироватці крові у хворих з різним характером (нормергічний, гіперергічний і гіпоергічний) перебігу гнійно-запального процесу. Однак автори зауважують, що, незважаючи на достовірність виявлених змін в субпопуляційному складі лімфоцитів і гуморальній ланці імунітету, неоднорідність цих показників у пацієнтів з різним характером перебігу запального процесу не дає можливості достовірно прогнозувати перебіг і результат запального процесу [20].

Е. А. Дурново і співавт. відокремлюють п'ять варіантів клініко-імунологічної картини розповсюдженого й ускладненого перебігу одонтогенних флегмон, а саме: гіперергічно-нормергічний; класичний гіперергічний; гіперергічний варіант з максимально вираженою спонтанною активністю нейтрофілів (компенсована форма); реактивний варіант (субкомпенсована форма); ареактивний варіант (декомпенсована форма). Також автори пропонують показник рівня флогогенної активності сироватки крові у хворих на розповсюдженні одонтогенні флегмони щелепно-лицевої ділянки як інформативний метод дослідження характеру перебігу запального процесу [21].

Перспективним є застосування інфрачервоної термографії у комплексній діагностиці стоматологічних захворювань [8]. І. М. Нагорний і співавт. для ранньої диференційної діагностики та моніторингу перебігу гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки застосовували визначення тепловиділення поверхні шкіри в проекції патологічного вогнища у хворих на флегмону, абсцес та гострий остеомієліт. Отримані дані доводили залежність між величиною теплового потоку і стадією та розповсюдженістю патологічного процесу, що дозволило авторам запропонувати метод як додатковий моніторинг перебігу гнійно-запальних захворювань [22]. Е. А. Дурново і співавт. визначили відмінності у термографічній картині гострого остеомієліту, гострого гнійного лімфаденіту, абсцесу, флегмони щелепно-лицевої ділянки [23].

Окрім пошуку нових інтегральних показників перебігу захворювань, існують вдалі спроби використання комп'ютерного прогнозування пере-

бігу флегмон щелепно-лицевої ділянки із застосуванням математичної функції бажаності Харрингтона, що забезпечувало високу збіжність реального перебігу процесу і прогнозованого ризику. Для аналізу залучали такі показники: вік пацієнта, тривалість захворювання до госпіталізації, розповсюдженість флегмони (кількість просторів), локалізація флегмони, стан порожнини рота (наявність вогнищ хроніосепсису), температура тіла, наявність контрактури, показники клінічних аналізів крові та сечі, наявність супровідної патології, доопераційний час. Показники об'єднувались у рівні прогнозування, як-от: показники загального і лабораторного стану, ризику виникнення ускладнень. Запропонована авторами методика дозволяє передбачити можливість ускладнень, уникнути їх розвитку або своєчасно цілеспрямовано провести корекцію лікування [24].

Поєднання клінічних і лабораторних показників у розробці бальної шкали оцінки перебігу гнійно-запальних процесів застосовували М. В Шарипов і співавт., які показали ефективність у діагностиці визначення наявності й інтенсивності болю у вогнищі запалення; ступеня виразності запальної контрактури нижньої щелепи; наявності та інтенсивності інфільтрату; наявності, об'єму і характеру ексудату у вогнищі запалення; характеру грануляцій, а також лейкоцитоз і швидкість осідання еритроцитів [25].

М. Н. Морозова при оцінці стану хворого враховувала три клінічні ознаки: кількість залучених до патологічного процесу просторів, тип ексудату, тривалість захворювання до госпіталізації; шість фізіологічних: температура тіла, частота серцевих скорочень, частота дихання, кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів, вік. Також враховувались наявність супровідної патології і гострої органної дисфункції або недостатності [26]. Для оцінки ефективності лікування пропонується проводити визначення площі ураження та тривалості й вираженості болювого синдрому [27]. N. Alotaibi et al. також підкреслюють важливість врахування клінічних ознак для моніторингу перебігу захворювання [28].

Проте незважаючи на численні показники, які характеризують стан ендogenous інтоксикації, визначити серед них найбільш інформативні та доступні у застосуванні досі не вдається [14]. Виходячи із зазначеного, існує потреба у пошуку нових інтегральних показників набутих змін стану реактивності та неспецифічної резистентності організму хворих, а також показників їх генетично детермінованих особливостей [29].

Окрім загального стану організму хворого, ключове значення у перебігу гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, швидкості загоєння рани може мати стан тканин ранової стінки та прилеглих незалучених до гнійного процесу ділянок, адже саме абсорбція токсинів з вогнища гнійного запалення разом з недостатньою спроможністю систем детоксикації організму спричиняє синдром ендогенної інтоксикації [12]. Важливим для дослідження причин тривалого загоєння інфікованих ран є визначення активності матриксних протеїназ, які відповідають за ремоделізацію позаклітинного матриксу, міграцію кератиноцитів та реепітелізацію ран шкіри. Встановлено, що у пацієнтів із ранами, які тривало не загоюються, рівень експресії желатиназ перевищує показники у контрольній групі удвічі-тричі, без тенденції до зниження. Автори роботи наголошують, що желатинази виступають у ролі руйнівників позаклітинного матриксу, пригнічують ріст кератиноцитів та порушують формування базальної мембрани [30].

Виникнення та перебіг захворювань залежать від індивідуального генетичного профілю пацієнта, однак дані про роль генетичних факторів у патогенезі гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки обмежені.

Доведено, що генотип **TT** поліморфного локусу **251T> A** гена *IL-8*, генотип **GG** поліморфного локусу **-308G> A** гена *TNFA* є маркером підвищеного ризику розвитку запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки у дітей, тимчасом як не виявлено кореляції між перебігом зазначених захворювань і поліморфізмом гена *IL-10* [31; 32]. З'ясовано, що *IL-17*-опосередковані відповіді забезпечують ключовий зв'язок між вродженою й адаптивною імунною відповіддю проти шкірних інфекцій, викликаних золотистим стафілококом [33]. Разом з *IL-1β*, *IL-17* забезпечує надходження нейтрофілів до вогнища гнійного запалення [34; 35]. У хворих на гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки спостерігається підвищена кількість хромосомних аберацій [36].

Враховуючи здебільшого одонтогенний характер цих захворювань, важливою виявляється наявність генетично детермінованої схильності до виникнення агресивного перебігу пародонтиту, яка більш детально описана в літературі. На перебіг пародонтиту можуть, у першу чергу, впливати генетично детерміновані особливості метаболізму сполучної тканини. Так, від генетично детермінованих особливостей активності матриксних металопротеїназ залежать процеси ремоде-

лювання позаклітинного матриксу, що може бути визначальним у запуску та перебігу запалення [37]. Як гени-кандидати для панелі маркерів схильності до агресивного пародонтиту розглядають гени, які кодують сигнальні фактори: хемокіни, лімфокіни [38].

У хворих з різним клінічним перебігом пародонтиту виявляються особливості в розподілі частот генотипів і поліморфних варіантів генів запальних цитокінів, у першу чергу *IL-1*, *IL-4*, *TNF-α* [39; 40], ядерного фактора транскрипції *NF-κB1* [41], відрізняється експресія маркерів тол-подібних рецепторів [42]. У свою чергу, зміни продукції прозапальних та протизапальних цитокінів можуть несприятливо впливати на фагоцитарний захист тканини і таким чином створювати передумови для виникнення гнійно-запальних ускладнень, що вкрай важливо за умов цукрового діабету, при якому спостерігається зниження активності макрофагів і нейтрофілів [43; 44]. Так, у хворих на пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу спостерігалися вищі нестимульовані рівні *IL-6*, *IL-1*, *TNF*, інтерферону, *IL-10*, *IL-8*, макрофагального запального протеїну *1α* (*MIP1α*) і *1β* (*MIP1β*) і вищі стимульовані рівні *IL-6*, *IL-8*, *IL-10*, *MIP1α* і *MIP1β* поряд з більш низькими нестимульованим і стимульованим рівнем колоніестимульовального фактора гранулоцитів і макрофагів порівняно з хворими без діабету. Важливо відзначити, що індуковані рівні *IL-6*, *IL-8*, *IL-10* і *MIP1α* сильно корелювали з тяжкістю захворювання [45].

Для розробки нових методів діагностики і лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки у хворих на цукровий діабет необхідно розуміння особливостей метаболізму тканин [46], у першу чергу — ротової порожнини, враховуючи одонтогенний характер більшості гнійних ускладнень [47]. В експериментальних умовах з'ясовано, що моделювання цукрового діабету 2 типу у щурів спричиняє виникнення запально-дистрофічних змін у слизовій оболонці ротової порожнини [48]. Спостерігаються зменшення кровотоку в мікрокапілярному руслі слизової оболонки щоки [48], периваскулярні крововиливи [49], розширення всіх ланок гемомікроциркуляторного русла та їх руйнування, деструкція капілярного компонента, потовщення і склероз стінок судин [50], осередкове стоншення епітелію слизової оболонки з ділянками десквамації, набряк сполучної тканини, клітинні інфільтрати у власній пластинці слизової оболонки, зміни морфофункціональних властивостей слинних залоз [49; 51].

Також виявлені метаболічні зрушення, які проявлялися збільшенням концентрації у крові метгемоглобіну, вмісту малонового діальдегіду, активності еластази, зменшенням антиоксидантно-прооксидантного індексу [48; 52]. Зазнає негативних змін обмін ліпідів, а саме: знижується вміст  $\beta$ -ліпопротеїдів і холестерину у крові та підвищується концентрація тригліцеридів у крові та в гомогенатах печінки, що може спричинити порушення у відновленні клітинних мембран [53], яке, у свою чергу, може мати визначальне значення у загоєнні ран.

За умов компенсованого перебігу цукрового діабету 2 типу не виявлено істотних відмінностей у змінах кісткової тканини, спричинених генералізованим пародонтитом. У свою чергу, за умов субкомпенсованого і декомпенсованого перебігу діабету спостерігається формування глибоких кісткових дефектів за рахунок вертикальної резорбції [54; 55]. Утворення кісткових карманів створює несприятливі передумови для регенеративно-реконструктивного відновлювального лікування генералізованого пародонтиту [56], отже, підвищує ризик гнійно-запальних ускладнень.

За даними R. D. Kamat et al., у хворих на цукровий діабет 2 типу найчастіше вогнище гнійного запалення розташовувалося в підщелепній ділянці, у мікробному спектрі переважали клібсїєли, більшою була тривалість перебування хворих у стаціонарі [57]. Водночас, за даними D. D. Rao et al., переважно виявлялися стрептококи [58].

### Висновки

Незважаючи на численні роботи, присвячені гнійно-запальним захворюванням щелепно-лицевої ділянки, остаточно не розв'язаними залишаються проблеми прогнозування перебігу захворювання, об'єктивного визначення загального стану хворого, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом. На пильну увагу заслуговують дослідження впливу генетично детермінованих особливостей метаболізму організму на перебіг гнійно-запального процесу, в першу чергу у хворих на цукровий діабет, у тому числі недіагностованих.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки, цукровий діабет.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Динамика летальности больных с тяжелым течением одонтогенных флегмон / К. З. Шалабаева, О. Д. Шалабаев, М. А. Амхадова, В. Е. Толмачев // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 6. – С. 35.
2. Melehani J. H. Inflammasome Activation Can Mediate Tissue-Specific Pathogenesis or Protection in Staphylococcus aureus Infection / J. H. Melehani, J. A. Duncan // Curr Top Microbiol Immunol. – 2016. – № 397. – P. 257–282.
3. Глазунов О. А. Математичне моделювання впливу загальносоматичної патології на стоматологічний статус у робітників гірничо-рудної промисловості / О. А. Глазунов // Вісник стоматології. – 2014. – № 3. – С. 47–50.
4. Бабеня А. А. Структура стоматологической патологии у лиц с соматическими заболеваниями / А. А. Бабеня // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 171–172.
5. Сучасні методи лікування гнійно-запальних ускладнень у хворих на цукровий діабет (огляд літератури) / В. П. Польовий, Б. О. Мільков, С. Ю. Каратеева, С. П. Польова // Буковинський медичний вісник. – 2009. – № 2. – С. 104–108.
6. Локес К. П. Анализ причин неудовольных результатов лечения хворих із гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки / К. П. Локес // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2014. – № 4. – С. 19–21.
7. New admission scoring criteria for patients with odontogenic infections: a pilot study [Electronic resource] / S. Sainuddin, R. Hague, K. Howson, S. Clark // Br J Oral Maxillofac Surg. – 2016. – Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27238201>.
8. Возможности инфракрасной термографии в комплексной диагностике заболеваний челюстно-лицевой области [Электронный ресурс] / Е. А. Дурново, М. С. Марочкина, Н. Е. Хомутичкина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6657>.
9. Походенько-Чудакова И. О. Известные и новые методики прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 2/3. – С. 22–27.
10. Егорова Е. А. Лучевая дифференциальная диагностика остеомиелитов челюстно-лицевой области при иммунодефицитных состояниях / Е. А. Егорова, И. С. Зорина, Л. М. Сангаева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 3, вып. 2. – С. 31–37.
11. Клініко-лабораторні аспекти синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на абсцеси та флегмони щелепно-лицевої ділянки / У. Д. Матолич, А. І. Горгота, Л. Є. Лаповець, І. М. Горгота // Новини стоматології. – 2013. – № 4. – С. 16–20.
12. Клиническое течение осложненной и неосложненной формы гнойно-воспалительной патологии челюстно-лицевой области у детей на основе эндотоксикоза / Е. А. Алферова, Б. М. Дремалов, О. П. Красникова, Е. В. Вусатая // ВНМТ. – 2012. – № 3. – С. 122–123.
13. Клинико-лабораторная диагностика эндогенной интоксикации у больных вялотекущими и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, О. В. Островский, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина // Вестник ВолГМУ. – 2010. – № 1. – С. 99–102.
14. Богатов В. В. Интегральная схема оценки эндотоксического синдрома у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / В. В. Богатов, Н. М. Бурова // Стоматология. – 2013. – № 2. – С. 33–35.
15. Кабанова А. А. Показатели микроциркуляции у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / А. А. Кабанова, В. И. Козловский // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 4. – С. 46–49.

16. Шатохина С. Н. Морфологический маркер анаэробной инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / С. Н. Шатохина, А. А. Никитин, М. В. Леошко // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 17/2. – С. 283–286.
17. Эластазная активность ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / А. А. Кабанова, В. К. Окулич, А. И. Гончарова [и др.] // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 68–75.
18. Казарян А. С. Эндогенная интоксикация и ее коррекция при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / А. С. Казарян, Т. В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 3/4. – С. 35–36.
19. Рак А. В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / А. В. Рак // Украинский стоматологический альманах. – 2013. – № 1. – С. 38–41.
20. Коротких Н. Г. Диагностика и прогнозирование течения абсцессов и флегмон лица с помощью иммунологических методов / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 1–9.
21. Особенности клинико-иммунологической диагностики распространенных воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области и их осложнений / Е. А. Дурново, Ю. В. Высельцева, Н. В. Мишина [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 22–26.
22. Роль теплового потока поверхности тела человека в мониторинге гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / И. М. Нагорный, А. С. Овчарук, Р. С. Свестун, В. Ю. Бодяка // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 73–76.
23. Диагностические возможности инфракрасной термографии в обследовании больных с заболеваниями челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново, Ю. П. Потехина, М. С. Марочкина [и др.] // Современ. технол. мед. – 2014. – № 2. – С. 61–67.
24. Перспективы использования компьютерного прогнозирования течения флегмон челюстно-лицевой области с использованием функции желательности Харрингтона / Г. П. Рузин, Е. Н. Вакуленко, Д. С. Демяник, О. О. Ткачев // Украинский стоматологический альманах. – 2012. – № 1. – С. 51–54.
25. Шарыпов М. В. Использование бальной системы оценки тяжести гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области при различных видах дренирования / М. В. Шарыпов // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 2. – С. 228–234.
26. Морозова М. Н. Шкалы оценки тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами / М. Н. Морозова // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 4. – С. 341–345.
27. Clinician-reported lesion measurements in skin infection trials: Definitions, reliability, and association with patient-reported pain / J. H. Powers 3rd, A. F. Das, C. De Anda, P. Prokocimer // Contemp Clin Trials. — 2016. – Vol. 50. – P. 265–272.
28. Criteria for admission of odontogenic infections at high risk of deep neck space infection / N. Alotaibi, L. Cloutier, E. Khaldoun [et al.] // Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. — 2015. – Vol. 132, № 5. – P. 261–264.
29. Походенько-Чудакова И. О. Системный воспалительный ответ при одонтогенных гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова, А. А. Вербицкая // Современная стоматология. – 2011. – № 2. – С. 75–76.
30. Петренко О. М. Визначення рівня матриксних металопротеїназ у процесах загоєння ран / О. М. Петренко, Б. Т. Безродний, А. О. Тихомиров // Клінічна хірургія. – 2013. – № 11 (додаток). – С. 26.
31. Полиморфизм генов цитокиновой сети у детей с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / С. В. Викторов, С. В. Чуйкин, Д. О. Каримов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – № 3. – С. 72–75.
32. Викторов С. В. Генетические маркеры острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей / С. В. Викторов, С. В. Чуйкин, Э. К. Хуснутднова // Вестник Здоровье и образование в XXI веке. – 2010. – № 8. – С. 390–391.
33. Krishna S. Innate and adaptive immune responses against *Staphylococcus aureus* skin infections / S. Krishna, L. S. Miller // Semin Immunopathol. — 2012. – Vol 34, № 2. – P. 261–280.
34. Cho J. S. Neutrophil-derived IL-1 $\beta$  Is Sufficient for Abscess Formation in Immunity against *Staphylococcus aureus* in Mice / John S. Cho, Yi Guo, Romela Irene Ramos // PLoS Pathog. – 2012. – Vol. 8, № 11. – e. 1003047.
35. Miller L. S. Immunity against *Staphylococcus aureus* cutaneous infections / L. S. Miller, J. S. Cho // Nat Rev Immunol. – 2011. – Vol. 11, № 8. – P. 505–518.
36. Коротких Н. Г. Значение цитогенетических показателей у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями лица, осложненными пролонгированным течением / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Вестник ВолГМУ. – 2010. – № 3. – С. 36–39.
37. Генетические факторы предрасположенности к развитию агрессивного пародонтита: белки матрикса, матриксина и их регуляторы / О. А. Зорина, О. А. Борискина, О. А. Леонович, Д. В. Ребриков // Стоматология. – 2013. – № 1. – С. 76–84.
38. Зорина О. А. Взаимосвязь полиморфизма генов с риском развития агрессивного пародонтита / О. А. Зорина, О. А. Борискина, Д. В. Ребриков // Стоматология. – 2013. – № 4. – С. 28–30.
39. Клинические варианты хронического генерализованного пародонтита, генетический полиморфизм и системная продукция воспалительных цитокинов / Э. Ш. Григорович, Е. Г. Поморгайло, Е. Ю. Хомутова, С. С. Степанов // Стоматология. – 2015. – № 5. – С. 11–16.
40. Григорович Э. Ш. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита и полиморфизм генов ключевых воспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-1RN, TNF $\alpha$ , IL-4 / Э. Ш. Григорович // Уральский медицинский журнал. – 2015. – № 6. – С. 26–32.
41. Гасюк Н. В. Роль полиморфизму ядерного фактора транскрипції NF- $\kappa$ B1 у патогенезі генералізованого пародонтиту / Н. В. Гасюк // Світ медицини та біології. – 2015. – № 3 (51), ч. 1. – С. 28–31.
42. Григорович Э. Ш. Оценка экспрессии маркеров врожденного и приобретенного иммунитета в биоптатах десны больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне лечения / Э. Ш. Григорович, Р. В. Городилов, К. И. Арсентьева // Стоматология. – 2015. – № 5. – С. 17–20.

43. Фагоцитарная защита пародонта и способы ее активации / Ш. Д. Шиманский, В. Н. Чиликин, И. Ю. Малышев [и др.] // *Стоматология*. – 2013. – № 5. – С. 64–69.

44. Association between immunologic parameters, glycemic control, and postextraction complications in patients with type 2 diabetes / K. S. Fernandes, M. Glick, M. S. de Souza [et al.] // *J Am Dent Assoc.* — 2015. – Vol. 146, № 8. – P. 592–599.

45. Systemic inflammatory responses in patients with type 2 diabetes with chronic periodontitis [Electronic resource] / R. Mesia, F. Gholami, H. Huang [et al.] // *BMJ Open Diabetes Res Care.* — 2016. – Vol. 4, № 1. – e 000260. – Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020743>.

46. Муравльова О. В. Терапія цукрового діабету 2-го типу: ефективність, яка доведена часом / О. В. Муравльова // *Світ медицини та біології*. – 2015. – № 4 (53), ч. 1. – С. 52–54.

47. Мащенко И. С. Лечение и профилактика воспалительных осложнений при оперативных вмешательствах на пародонте у больных сахарным диабетом 2 типа / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян, С. И. Шандыба // *Вісник стоматології*. – 2013. – № 4. – С. 29–35.

48. Скиба А. В. Состояние тканей полости рта при экспериментальном сахарном диабете 2 типа / А. В. Скиба // *Вісник стоматології*. – 2013. – № 1. – С. 196.

49. Влияние инулина на структурную перестройку слизистой оболочки щеки, языка и малых слюнных желез крыс при экспериментальном сахарном диабете 2 типа / А. В. Скиба, О. С. Решетникова, В. Я. Скиба, С. Н. Смирнова // *Вісник стоматології*. – 2015. – № 4. – С. 8–12.

50. Перестройка гемомикроциркуляторного русла языка щура в динамике перебігу экспериментального сахарного діабету / Р. Я. Султан, П. Б. Покотило, Ю. В. Гнідик [та ін.] // *Світ медицини та біології*. – 2016. – № 2. – С. 148–152.

51. Ремоделирование тканей ротовой полости и слюнных желез крысы при использовании кверцетина на фоне экспе-

риментального сахарного диабета 2 типа / А. В. Скиба, О. С. Решетникова, С. А. Морозов, С. Н. Смирнов // *Вісник стоматології*. – 2015. – № 3. – С. 21–25.

52. Состояние слизистой оболочки полости рта крыс с сахарным диабетом 2 типа после аппликаций оральных фитогелей / О. А. Макаренко, И. А. Селиванская, А. В. Скиба [и др.] // *Вісник стоматології*. – 2013. – № 1. – С. 21–24.

53. Данилова А. О. Вплив високовуглеводних препаратів з пробіотичними мікроорганізмами на стан щурів з алоксановим діабетом / А. О. Данилова // *Досягнення біології та медицини*. – 2012. – № 2. – С. 6–10.

54. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus / M. Haaseeb, K. I. Khawaja, K. Atallah [et al.] // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2012. – Vol. 22, № 8. – P. 514–518.

55. Marvin E. Periodontal disease and control of diabetes mellitus / E. Marvin, K. Shivan // *J. Am. Osteopath. Assoc.* – 2006. – Vol. 106, № 7. – P. 416–421.

56. Гударьян А. А. Эффективность местного дифференцированного использования мембран при хирургическом лечении генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа / А. А. Гударьян, С. И. Шандыба // *Вісник стоматології*. – 2014. – № 3. – С. 79–83.

57. A comparative analysis of odontogenic maxillofacial infections in diabetic and nondiabetic patients: an institutional study / R. D. Kamat, V. Dhupar, F. Akkara, O. Shetye // *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* — 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 176–180.

58. Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients / D. D. Rao, A. Desai, R. D. Kulkarni [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2010. – Vol. 110, № 4. – P. 7–12.

*Надійшла до редакції 30.10.2017*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Г. Романова,  
дата рецензії 13.11.2017*

**УДК 618.146-006.6-089:616**

**В. В. Грубник, д-р мед. наук, проф.,**

**Р. П. Ромак, канд. мед. наук**

## **ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

*Одесский национальный медицинский университет, Одеса, Україна*

**УДК 618.146-006.6-089:616**

**В. В. Грубник, Р. П. Ромак**

## **ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

*Одесский национальный медицинский университет, Одеса, Україна*

В статье проведен анализ современных представлений о молекулярных и клеточных механизмах, которые участвуют в регуляции опухолюассоциированного образования новых лимфатических сосудов. В процессах становления локального иммунного ответа на антигены оседающих в сторожевых лимфатических узлах метастатических опухолевых клеток существенная роль отводится сигнальным лимфатическим узлам. Известны несколько иммуносупрессирующих механизмов, которые реализуются на различных этапах метастазирования.

**Ключевые слова:** лимфатические узлы, сигнальный лимфатический узел, опухолевые клетки, лимфангиогенные факторы, лимфатические сосуды, интегрины, маркерные белки, метастазирование.