

На правах рукописи

**ГУЧЕТЛЬ
МУРАТ НИЯЗБЕКОВИЧ**

Экспериментально-теоретическое обоснование применения комплекса озон-перфторан для лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области

14.00.21 – стоматология

14.00.15- патологическая анатомия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Москва 2008

Работа выполнена в Центральном научно-исследовательском институте стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор **Григорьянц Леон Андроникович**,
Доктор медицинских наук, профессор. **Григорьян Алексей Суменович**.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Балин Виктор Николаевич**,
Доктор медицинских наук, профессор **Шехтер Анатолий Борисович**.

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава».

Защита диссертации состоится «21» мая 2008 года в 10 часов на заседании Диссертационного совета (Д.208.111.01) в ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Ростехнологий» по адресу: 119992, г.Москва, ГСП-2, ул. Тимура Фрунзе, д.16 (конференц-зал)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (119992, г.Москва, ГСП-2, ул. Тимура Фрунзе, д.16)
Автореферат разослан «19» апреля 2008 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Е.К. Кречина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Последние два десятилетия развития отечественной стоматологии ознаменовались бурным внедрением в повседневную стоматологическую практику новейших методов с использованием искусственных полимеров. Разработанный российскими учеными перфторан хорошо зарекомендовал себя в качестве заменителя крови и широко используется в этом качестве уже в течение ряда лет. Однако его потенциал этим не исчерпывается. Так как перфторан легко переносит газы, перспективным представляется его применение в тех видах терапии, где газы широко используются, например, при лечении озоном.

Озонотерапия основывается на способности молекулы O_3 легко вступать в реакцию с широким рядом веществ, включая липиды, углеводы, белки. Озон реагирует также с насыщенными и ненасыщенными углеводородами, аминами, сульфгидрильными группами и ароматическими соединениями. Хорошо изучено перекисное окисление липидов в мембранах клеток, происходящее при воздействии высоких концентраций O_3 (Scebba et al, 2006) и приводящее к нарушению проводимости клеточных мембран и образованию цитотоксических соединений (Kooter I.M., Pennings J.L.A., Fokkens P.H.V. et al, 2007). В малых концентрациях озон эффективно предотвращает развитие анаэробных, аэробных и некоторых вирусных инфекций (Lin, Wu, 2006), повышает активность антиоксидантных систем организма человека (Corradi M. et al, 2002; Bocci V.A. 2006), стимулирует иммунитет (Valacchi G. et al, 2004), улучшает газообмен в тканях (Vandervliet A. et al, 1995). В первой половине XX века озон достаточно широко и успешно использовался для лечения гнойно-воспалительных процессов, а в стоматологии - в качестве местного антисептика (Fichs E.A., 1936). В дальнейшем интерес к нему уменьшился в связи с появлением антибиотиков, эффективно излечивающих микробные инфекции. Однако в последние два десятилетия методы озонотерапии вновь привлекли к себе внимание исследователей. Причинами такого увеличившегося интереса явились как

широкое распространение устойчивых к антибиотикам штаммам микроорганизмов, наступление вирусных инфекций, так и появление новых мощных инструментальных методов, позволяющих пролить свет на механизмы действия озона на клеточном уровне и на уровне макроорганизма.

В традиционной озонотерапии озон применяется в газообразной форме, либо в виде водных растворов и масляных аппликаций. Однако применение газообразного озона в ротовой полости невозможно из-за его токсического воздействия на дыхательные пути. В водных растворах озон нестабилен, концентрация его быстро уменьшается, и это сильно затрудняет его практическое использование в стоматологии, а внутритканевое введение масляных растворов озона исключено. Таким образом, традиционные лекарственные формы озонотерапии ограниченно применимы для лечения стоматологических заболеваний, что ставит перед исследователями задачу создания новой формы озоносодержащего препарата, обеспечивающей легкое дозирование лечебного воздействия.

Выбор перфторана в качестве транспортной среды для озона из широкого ряда газотранспортных кровезаменителей был обусловлен следующими его качествами: перфторуглероды химически чрезвычайно устойчивы и в организме практически не метаболизируются, а, следовательно, малоиммуногенны (Крылов Н.Л. и др., 2001); частицы эмульсии перфторуглеродов, имеющие в десятки раз меньшие размеры, чем эритроциты, могут проникать даже в спазмированные сосуды и восстанавливать в них газообмен (Голубев А.М. и др., 2003, Шилов и др., 2003); перфторан увеличивает скорость передачи кислорода от эритроцитов в ткани и углекислого газа из тканей в кровь (Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И. 1997); клинически доказана безопасность этого препарата.

Создание нового способа лечения инфицированных ран, воспалительных процессов в слизистой оболочке рта, очагов воспаления при пародонтите и т.д. с помощью озонированного перфторана представляется

весьма перспективным, поскольку такой метод не связан с дополнительной интоксикацией очага воспаления и целого организма.

Для контроля эффективности нового препарата необходимо в целенаправленном исследовании выявить эффективные соотношения газоносной среды (перфторан) и газа, и изменения, происходящие на тканевом и клеточном уровнях в очаге воспаления до, в процессе и после лечения с помощью комплекса озон-перфторан.

Учитывая все вышесказанное, изучение гнойно-воспалительных процессов в костной ткани и эпидермисе при лечении их озонированным перфтораном, является актуальной проблемой экспериментальной стоматологии.

Цель исследования. Экспериментальное обоснование эффективности применения комплекса озон-перфторан для лечения нагноений кожных ран и воспалительно-деструктивных процессов в костной ткани, в частности, при верхушечном периодонтите.

Задачи исследования

1. Разработка методики озонирования перфторана и его хранения.
2. Определение концентраций озона в различные сроки хранения и выработка предварительных технических условий для хранения и применения комплекса при экспериментальной терапии воспалительного процесса, вызванного инфицированием.
3. Изучение в опытах на лабораторных животных влияния комплекса озон-перфторана на динамику нагноения кожной раны.
4. Изучение в опытах на лабораторных животных влияния комплекса озон-перфторан на динамику заживления нагноившихся костных ран.
5. Изучение в опытах на лабораторных животных влияния озон-перфторана на динамику заживления воспалительно-деструктивных очагов в верхушечном периодонте.

Научная новизна. Впервые было проведено гистоморфологическое исследование процессов, происходящих в инфицированных ранах кожи, бедренной кости крыс, а так же экспериментально воспроизведенного гнойно-деструктивного процесса в верхушечном периодонте собак при лечении озонированным перфтораном и без такового. По данным гистоморфологического исследования, было выявлено купирующее действие комплекса озон-перфторан на гнойно-некротический процесс в инфицированной кожной ране и ускорение под влиянием озонотерапии в предложенной модификации регенераторного процесса. Показана интенсификация процессов заживления и активация костной репарации влиянием комплекса озон-перфторан в инфицированных костных ран у крыс. Впервые с целью исследования эффективности проводимого лечения использована экспериментальная модель воспалительно-деструктивного процесса в верхушечном периодонте, воспроизведенного посредством чрезкортикального введения в периодонт культуры золотистого стафилококка. При воздействии комплексом озон-перфторан на экспериментально воспроизведенные гнойно-деструктивные очаги в верхушечном периодонте у собак впервые был продемонстрирован купирующий эффект местного применения комплекса озон-перфторан и процесс восстановления под его влиянием повреждённых воспалительно-деструктивным процессом костных структур альвеолярного гребня. Впервые разработана схема получения, хранения и применения комплекса озон-перфторан для осуществления такой терапии.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Разработан новый препарат, комплекс озон-перфторан, в котором озон приобретает стабилизированную форму, позволяющую сохранять его специфическую терапевтическую эффективность на протяжении 40 суток. Разработана методика получения и хранения комплекса озон-перфторан.

2. По данным экспериментально-морфологического исследования при местном применении комплекса озон-перфторан происходит купирование гнойно-деструктивных процессов в инфицированной кожной ране.
3. При местном применении комплекса озон-перфторан происходит снижение активности гнойного процесса и интенсифицируется процесс регенерации костных структур в инфицированной костной ране.
4. Местное воздействие комплекса озон-перфторан приводит к стиханию экспериментально воспроизведенного воспалительно-деструктивного процесса в верхушечном периодонте и активизации регенерации костных структур альвеолярного гребня.

Практическая значимость. Практическая значимость диссертационной работы определяется её направленностью на решение практических задач применения озонотерапии в клинике стоматологии. Была разработана стандартная методика расчёта концентрации озона в комплексе озон-перфторана, что важно для применения комплекса в клинических условиях. Разработана методика доведения концентрации озона в комплексе озон-перфторан до терапевтической дозы. Была обоснована целесообразность применения комплекса озон-перфторан при воспалительно-деструктивных процессах в практике клинической стоматологии. Показаны способы практического применения системы озон-перфторан для оптимизации лечения гнойных ран кожи и кости. Получено экспериментально-морфологическое обоснование ценности озонотерапии при воспалительно-деструктивных процессах челюстно-лицевой области.

Апробация. Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании сотрудников отделения амбулаторной хирургии и лаборатории патологической анатомии ФГУ ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий.

Публикации. По теме диссертации опубликована 1 статья в центральной печати.

Структура и объем работы. Работа изложена на 121 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, Материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов и списка использованной литературы. Список литературы включает 110 источников, из них 73 работы зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 71 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследований

В первой серии экспериментальных исследований изучали эффект воздействия комплекса озон-перфторан на течение патологических процессов и заживление инфицированной раны кожи у крыс. В опыте использовали 27 крыс ♂ линии Вистар, массой 210 ± 20 г. Для того, чтобы воспрепятствовать смыканию краев кожной раны и, соответственно, образованию струпа на момент экспериментальных воздействий, в раны вставляли пластмассовые кольца диаметром 4 см и высотой ободка 0,5 см. Под кетаминным наркозом у каждой из крыс после деэпиляции участка кожи на спине производили в этой области линейный разрез длиной 4,5 см и устанавливали в разрезе на коже пластмассовое кольцо, фиксируя его к коже двумя лигатурами. На поверхность разреза наносили культуру золотистого стафилококка.

Животных разделили на 3 группы по 9 крыс в каждой: группу сравнения 1, группу сравнения 2 и основную группу. Дальнейшие экспериментальные воздействия на животных производили через 24 часа после инфицирования кожных ран. В группе сравнения 1 животным ежедневно в течение 5 дней производили орошение поверхности кожных ран 10 – 15 мл физиологического раствора. В группе сравнения 2 животным ежедневно в течение 5 дней производили орошение поверхности кожных ран 10 – 15 мл перфторана. В основной группе животным ежедневно в течение 5 дней производили орошение поверхности кожных ран 10 – 15 мл комплекса озон-перфторан.

По истечении 6 суток после начала эксперимента извлекали кольца из ран, сняв лигатуры, и оставляли животных до конца опыта в обычных условиях содержания. Как правило, у крыс в ранах образовывался струп, что делало практически невозможным визуальную оценку динамики раневого процесса до момента самопроизвольного элиминирования струпа и обнажения раневой поверхности.

В связи с этим основную информацию для оценки динамики раневого процесса в различных группах наблюдений получали из гистоморфологического исследования тканевого материала из области раны после выведения животных из эксперимента. Крыс выводили из эксперимента с помощью передозировки эфирного наркоза в сроки: 10, 14 суток, 1 месяц после снятия колец, по 3 крысы на точку наблюдения. Фрагменты кожи из области экспериментальных воздействий иссекали и отправляли на гистологическое исследование.

Во второй серии опытов проводили экспериментально-морфологическое исследование воздействия озон-перфторана на течение воспалительного процесса в области инфицированной костной раны. Опыты ставили на 30 крысах ♂ линии Вистар, массой 210 ± 20 г. Объектом экспериментального воздействия служили бедренные кости животных. Под кетаминным наркозом у животных на предварительно эпилированной (посредством выбривания) коже бедра на латеральной поверхности производили линейный разрез длиной 2 - 3 см и тупым путём скелетировали бедренную кость. Бором №1 в средней части диафиза воспроизводили проникающий дефект кортикальной пластины. О полноте перфорации стенки костно-мозгового канала судили по появлению в костном дефекте капельки крови. Иглой шприца вносили в костный дефект 0,3 мл культуры кишечной палочки. Рану мягких тканей сближали одной лигатурой.

В этой серии экспериментальных наблюдений было 2 группы по 15 крыс: первую из них, группу сравнения, составили животные с экспериментально инфицированной костной дренированной

физиологическим раствором; во второй, основной, группе животным проводили однократно орошение и дренаж инфицированной костной раны озон-перфтораном.

Орошение и дренаж костных ран производили под кетаминным наркозом, в области операционного разреза удаляли лигатуру и тупым образом подходили к диафизу бедренной кости, струёй из канюли шприца, поднесенного вплотную к костному дефекту производили дренирование костной раны в группе сравнения физиологическим раствором (4 – 5 мл), в основной группе - комплексом озон-перфторан (5 мл). Рану мягких тканей ушивали.

Животных выводили из эксперимента в сроки 5, 7, 10, 14, 21 сутки по 3 крысы на точку наблюдения. Гистоморфологическому исследованию подлежали бедренные кости с костными дефектами.

В третьей серии исследований проводили изучение эффективности лечения экспериментально воспроизведенных верхушечных воспалительно-деструктивных очагов с помощью комплекса озон-перфторан. Опыты ставили на 3 беспородных собаках массой 8 – 12 кг, ♂, с постоянным прикусом, не превышающих возрастом 1,5 г (отсутствие стёртости крайков).

Эксперимент проводили в 2 этапа: первый этап – чрезкортикальное инфицирование верхушечного периодонта, второй этап - воздействие озон-перфтораном на инфицированный верхушечный периодонт подопытных животных. Для инфицирования под тиопенталовым наркозом через разрез кожи осуществляли доступ к телу нижней челюсти в проекции верхушек корней премоляров, бором обратный конус и шаровидным бором перфорировали кортикальную пластину и расширив дефект обнажали верхушки корней последовательно у двух премоляров (по одной верхушке корня у каждого из 2 зубов). Затем в область верхушек корней вводили по 2 мл культуры золотистого стафилококка. Эту операцию осуществляли на обеих сторонах нижней челюсти подопытных собак. На втором этапе

эксперимента проводили дренаж области инфицирования либо 10 мл озонированного перфторана, либо - с симметричной стороны 10 мл физиологического раствора. Мягкие ткани и кожу в области операционных ран ушивали кетгутом и шелковой нитью. Животных выводили из эксперимента через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Объектом проведенного в дальнейшем гистоморфологического исследования в этих экспериментах служила периапикальная область у 12 зубов в сроки 3, 6 и 12 месяцев после инфицирования периодонта. Тканевые фрагменты из области 6 зубов с указанными сроками опыта после проведения дренажа озон-перфтораном составили основную группу наблюдений, другие 6 объектов (дренирование физиологическим раствором) вошли в группу сравнения.

Дозировка. Во всех экспериментах применяли комплекс озон-перфторан с концентрацией озона $5 \pm 0,5$ мкг/мл.

Методика гистологической обработки тканевого материала. Тканевые фрагменты: кожа, костная ткань, фиксировали в течение 48 часов в 10% растворе формалина. Затем отмывали в проточной воде. Бедренную кость готовили к дальнейшей обработке, удаляя эпифизы. Область верхушечного периодонта подопытных собак готовили к исследованию, выделяя (выпиливая) фрагменты тела нижней челюсти с корнями премоляров. Костный материал отправляли после обезжиривания в 70° – 96° спирте (обычно использованном в гистологических батареях) в 25% раствор Трилона Б для декальцинации. Фрагменты кожи и костной ткани проводили через спирты возрастающих концентраций и заливали в парафин.

Парафиновые срезы готовили на роторном микротоме HM-355S фирмы Microm (ФРГ).

Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Анализ гистопрепаратов производили в оптической системе AxioPlan-2 фирмы Zeiss (ФРГ), для микрофотосъёмки использовали приданную микроскопу фотокамеру Hitachi HVC20A (Япония).

Озонирование перфторана. В бутылку емкостью 250 мл наливали 50 - 100 мл перфторана, озонировали раствор с помощью озонатора УОТА-60-01 (Медозон, Россия) при скорости подачи кислорода 0,35 л/мин и концентрации озона 70 мг/л. Озон пропускали над поверхностью перфторана в течение 15 мин при комнатной температуре и непрерывном покачивании жидкости для перемешивания и увеличения площадь контакта с озоном. Озонирование изотонического раствора и дистиллированной воды проводили аналогичным способом.

Определение концентрации озона в перфторане и водных растворах. Определение концентрации озона в перфторане и водных растворах производили химическим методом анализа путем йодометрического титрования, согласно ГОСТу 18301-72.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация озона в водных растворах и ее динамика при хранении

Водные растворы озона являются неустойчивыми и довольно быстро теряют свои терапевтические свойства при непродолжительном хранении. Результаты определения концентрации озона в физиологическом растворе приведены на рис 1, в дистиллированной и бидистиллированной воде – на рис.2.

Рисунок. 1. Динамика концентрации озона в озонированной дистиллированной воде и дважды дистиллированной воде при комнатной температуре в течение 20 мин.

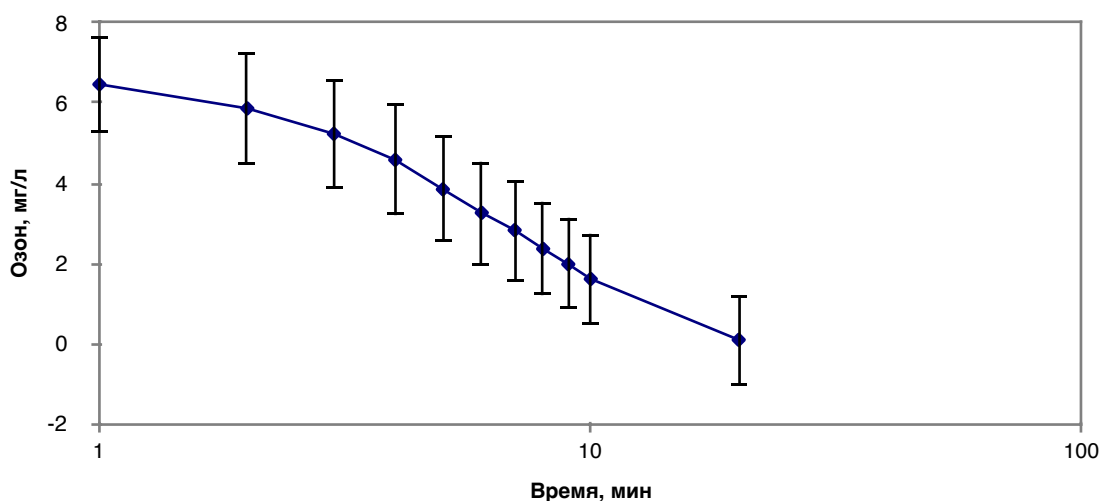


Рисунок. 2. Динамика концентрации озона в озонированном изотоническом солевом растворе при комнатной температуре в течение 15 мин.

Как видно из рисунков, концентрации озона через одну минуту после процедуры озонирования колебались у нижней границы терапевтической дозы (6-7 мг/л), уменьшились вдвое через 8 минут, и оказались близкими к нулю примерно через 20 минут по окончании озонирования.

Концентрация озона в перфторане и ее динамика при хранении

Непосредственно после озонирования концентрация озона в перфторане составляла 120 ± 15 мкг/мл (по результатам 15 операций по озонированию перфторана: $n=15$). Таким образом, посредством примененной методики озонирования получают растворы озона в перфторане в концентрациях, значительно превышающих рекомендуемые терапевтические дозы (2 – 20 мкг озона на 1 мл). Поэтому применять комплекс озон-перфторан следует при условии его разведения перфтораном, как минимум, в 10 раз.

Исследование динамики концентрации озона перфторане при хранении комплекса при $+5^{\circ}\text{C}$ показало, что содержание озона в перфторане меняется со временем достаточно медленно, что даёт возможность длительное время использовать раствор. На рис.3 показан график изменения концентрации озона в перфторане при хранении комплекса в холодильнике при $+5^{\circ}\text{C}$. Во все сроки наблюдений концентрация озона остаётся превышающей

терапевтические дозы, и через месяц она все еще превышает терапевтические дозы более чем в 3 раза.

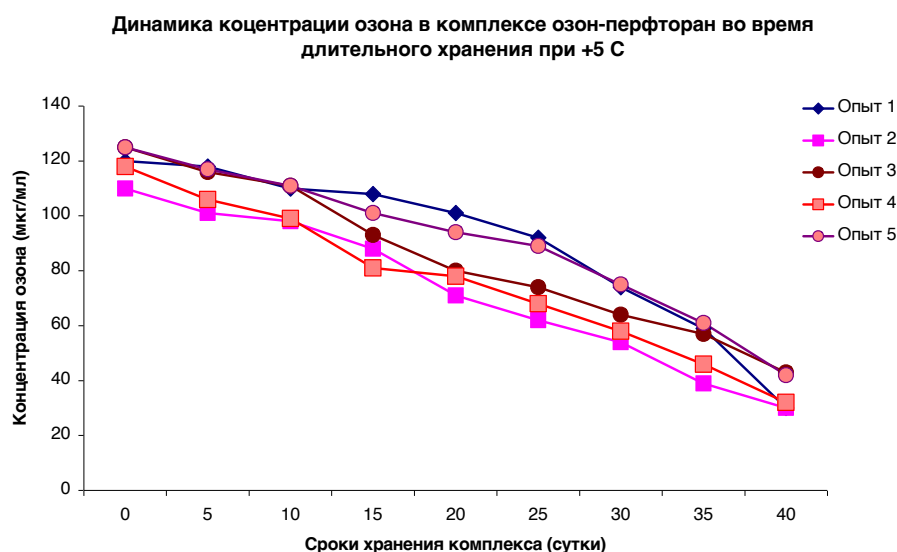


Рис. 3. Концентрация озона в комплексе озон-перфторан

Изучение эффекта воздействия комплекса озон-перфторан на течение патологических процессов и заживление инфицированной раны кожи у крыс

Критериями для оценки состояния инфицированных кожных ран являлись: интенсивность и распространённость некробиотических и некротических процессов; динамика их распространённости; интенсивность и характер воспалительного процесса; динамика изменений межклеточного вещества в области раны; динамика эпителизации кожной раны.

В группе сравнения 1, где проводилось орошение физиологическим раствором, в сроки 10 и 14 суток после снятия колец развивался интенсивный гнойно-некротический воспалительный процесс по всему периметру кожных ран. Некротические изменения распространялись на глубокие слои собственно дермы и наиболее выраженными были в центральных отделах кожных ран.

Через 1 месяц наблюдений острота воспаления несколько снижалась. В частности в составе воспалительных инфильтратов снижался удельный вес полинуклеаров, отмечались участки пролиферации фибробластов и даже

некоторой коллагенизации соединительнотканной стромы. В периферических отделах ран обнаруживались признаки эпителизации.

В группе сравнения 2, где применяли аппликации перфтораном, развитие гнойно-некротического воспаления было особенно выраженным. Возможно, благодаря насыщенности воздухом, перфторан стимулировал пролиферацию бактериальных клеток. Это подтверждается присутствием в ранах этой группы крупных микробных колоний при сроках наблюдения 1 месяц.

В других группах эксперимента колонии микробов в гистопрепаратах не обнаруживались.

В основной группе, где применялось орошение озон-перфтораном, по всем оценочным критериям видно, что, начиная с 14 суток, в инфицированных кожных ранах подопытных животных происходило резкое снижение активности гнойно-некротического воспалительного процесса и нарастали процессы организации и склероза в собственно дерме, а в периферических отделах ран начинался активный процесс эпителизации.

Через 1 месяц в гистопрепаратах обнаруживались главным образом остаточные воспалительные проявления, на первый план выступал процесс эпителизации, в том числе и в центральных отделах кожных ран, а так же замещение ткани собственно дермы грубоволокнистыми структурами.

Таким образом, в результате проведенного исследования было показано, что под воздействием аппликаций комплекса озон-перфторан в инфицированной кожной ране подопытных животных происходило снижение активности гнойно-некротического процесса, усиливались регенерация и процессы склерозирования в деструктурированных участках собственно дермы, а так же эпителизация раны.

Экспериментально-морфологическое исследование воздействия озон-перфторана на течение воспалительного процесса в области инфицированной костной раны

В группе животных с инфицированными ранами костной ткани к 10-м суткам накапливались принципиальные отличия в гистологическом строении

костного дефекта. Так, в эти сроки в группе сравнения – без обработки озоном – новообразования трабекулярной костной ткани перемежаются с очагами нагноения и распада.

В основной же группе, где костные раны у подопытных животных подвергались дренированию озон-перфтораном, воспалительные очаги отсутствовали, а новообразованная костная ткань заполняла весь раневой канал и проявляла тенденцию к компактизации.

К 21-м суткам в группе сравнения процессы регенерации кости активизировались, но все еще были заторможены по сравнению с картиной, наблюдающейся в основной группе. Наблюдения основной группы характеризовались дальнейшим усилением новообразования и созревания костных структур при окончательном элиминировании признаков воспалительного процесса.

Как показал анализ данных гистоморфологического исследования в этой серии опытов, дренирование инфицированной костной раны комплексом озон-перфторан оказывало на область экспериментального инфицирования выраженное противовоспалительное действие, что способствовало интенсификации регенераторного процесса в костной ране.

Изучение эффективности лечения экспериментально воспроизведенных верхушечных воспалительно-деструктивных очагов с помощью комплекса озон-перфторан

В третьей части эксперимента была создана модель верхушечного воспалительно-деструктивного очага путем чрезкортикального введения в периапикальную зону золотистого стафилококка, что составило один из элементов новизны настоящего исследования.

Во все сроки наблюдений в группе сравнения в области инфицирования наблюдалось развитие плотного лимфомакрофагального инфильтрата, полей грануляционной ткани и зон некроза, а так же резорбции в костной стенке зубных лунок. В основной группе, где осуществлялась обработка

воспалительно-деструктивного очага комплексом озон-перфторан, отмечалось резкое уменьшение воспалительного инфильтрата, склероз соединительной ткани (что свидетельствует о ее более высокой организованности), репаративный остеогенез костной стенки зубной лунки и сужение периодонтальной щели. Все это убедительно свидетельствовало об эффективности комплекса озон-перфторан в качестве противовоспалительного средства.

Результаты проведенного исследования показали, что противовоспалительный эффект комплекса озон-перфторан может успешно достигаться не только в открытых инфицированных ранах, но и в замкнутых воспалительно-деструктивных очагах, каковые наблюдаются при периодонтитах.

Таким образом, подводя итог изложенным в настоящей работе результатам, можно с большой степенью уверенности прийти к заключению, что комплекс озон-перфторан обладает при его местном применении в виде аппликаций и дренажа выраженным противовоспалительным действием по отношению к очагам инфицирования как в мягких тканях (кожа), так и в костной ткани, в том числе в верхушечном периодонте.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности применения стабилизированной формы озона в перфторане для лечения воспалительно-деструктивных процессов челюстно-лицевой области, что служит основанием для рекомендации о проведении дальнейших работ, направленных на его внедрения в практике клинической стоматологии

ВЫВОДЫ

1. Посредством озонирования перфторана с помощью Озонатора медицинского УОТА-60-01 фирмы Медозон (Россия) получен комплекс озон-перфторан с концентрацией озона 120 ± 15 мкг/мл, что значительно превышает концентрации, традиционно используемые в практике озонотерапии.
2. Озон в комплексе озон-перфторан, в отличие от водных растворов озона, обладает чрезвычайно высокой стабильностью. Его превышающие терапевтическую дозу концентрации сохранялись до 40 суток хранения в холодильнике при $+5^{\circ}\text{C}$.
3. Показано, что дренаж комплексом озон-перфторан инфицированных кожных ран у крыс способствовал снижению активности воспалительного процесса, быстрой эпителизации и склеротизации дермы. В группах сравнения обработка ран физиологическим раствором и перфтораном не давала терапевтического эффекта в сроки до 1 месяца наблюдений. Более того, под влиянием перфторана гнойно-некротические проявления в ранах усугублялись, в гнойных инфильтратах обнаруживались бактериальные колонии.
4. Выявлено положительное влияние комплекса озон-перфторан на заживление инфицированных дефектов бедренной кости крыс, выражающееся в падении интенсивности воспалительного процесса, ускоренном репаративном остеогенезе, дифференциации и вторичной перестройке новообразованных костных структур. У крыс, не получавших экспериментального лечения, проявления воспалительного процесса доминировали над процессами костной регенерации, ограничивая темпы их развития и топику распространения в просвете костномозгового канала.
5. Установлено, что орошение и дренирование озонированным перфтораном области инфицирования верхушечного периодонта в экспериментах на собаках даёт выраженный позитивный эффект. У

животных наблюдалось резкое (в сопоставлении с группой сравнения) снижение интенсивности и распространённости воспалительного инфильтрата в периодонте, развивалось интенсивное новообразование костной ткани, что приводило к сужению периодонтальной щели в приапикальной области.

6. Результаты настоящего экспериментально-морфологического исследования служат основанием для рекомендации о проведении дальнейших работ, направленных на внедрение комплекса озон-перфторан в клиническую практику стоматологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На основании данных настоящего экспериментально-морфологического исследования, рекомендуется внедрение комплекса озон-перфторан в клиническую практику стоматологии как одного из методов озонотерапии при гнойно-воспалительных поражениях кожи, инфицированных костных ранах, а так же при верхушечном периодонтите посредством проведения работ ОКР и клинических испытаний с определением показаний и противопоказаний к применению.

Публикации по теме диссертации

1. «Экспериментально-морфологическое исследование эффекта действия комплекса озон-перфторан при его аппликациях на ткани, поражённые воспалительным процессом, вызванным инфицированием». //Стоматология. - 2008 г.- №2. - стр. 6 – 9 (в соавт. с Григорьяном А.С., Григорьянцем Л.А.).