

УДК 616.716.8-018.46-002.2-02-092-085

*В.Д. Лук'ячук\*, Д.О. Гордійчук\*\***\*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ**\*\*Харківський національний медичний університет*

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ ТА ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ЙОГО ФАРМАКОТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Наведені фармакологічні засоби лікування гнійно-запальних захворювань, у тому числі одонтогенного остеомієліту, ще раз доводять необхідність їх всебічного впливу на етіологічні і патогенетичні ланки розвитку хвороби, а також на симптоматику захворювання. Фармакотерапія спрямована на усунення некротичного вогнища, ліквідацію запалення, стимуляцію обмінних процесів, попередження деструктивних змін кісткових структур та м'яких тканин ураженої зони, підвищення загальної реактивності організму. Крім того, вона повинна включати призначення антимікробних, дезінтоксикуючих, десенсибілізуючих, імуномодуючих, вітамінних препаратів.

**Ключові слова:** одонтогенний остеомієліт, етіопатогенез остеомієліту, антиоксиданти, остеопротектор.

### Сучасні уявлення про етіологію та ключові аспекти патогенезу гнійно-запальних захворювань кісткової системи

Хронічний остеомієліт, зокрема щелепних кісток, – поширене захворювання, є актуальною проблемою теоретичної та практичної медицини. Цьому захворюванню присвячена велика кількість робіт. В них описані механізми виникнення і розвитку остеомієліту, визначені можливі збудники захворювання, розглянуті основні показники гомеостазу, виявлені загальні закономірності і особливості його клінічних проявів і перебігу. Ряд робіт присвячений удосконаленню методів діагностики та лікування [1–3].

Незважаючи на те, що хронічний одонтогенний остеомієліт, здавалося б, є добре вивченим, результати його лікування не можна вважати задовільними. Про це свідчить велика кількість місцевих і загальних ускладнень, що виникають у процесі лікування, а також у ранньому або віддаленому післяопераційних періодах [4].

Одонтогенний остеомієліт – гостре або хронічне інфекційне запальне захворювання кісток обличчя, при якому джерелом і вхідними воротами є мікрофлора кореневих каналів і зубоясенних кишень. Остеомієліт не має специфічного збудника, і захворювання

можуть викликати будь-які гноєрідні мікроорганізми [1, 2].

За умов одонтогенного остеомієліту вхідними воротами інфекції найчастіше (76,2 %) є нижні моляри, а потім вже нижні премоляри, верхні моляри і центральні різці.

В сучасних умовах як видовий склад мікрофлори, так і співвідношення збудників при хронічному одонтогенному остеомієліті не зазнали істотних змін. Як і раніше, переважає стафілокок – 87 % хворих [3]. Превалювання стафілококів пов'язане з їх високою патогенністю, швидкою пристосованістю до різноманітних чинників, у тому числі антибактеріальних засобів, із здатністю виробляти ферменти захисту, викликати через дію токсинів некроз тканин, руйнування еритроцитів і лейкоцитів, пригнічувати клітинну і гуморальну ланки імунітету, чинити алергізуючу дію на організм і токсичний вплив на центральну нервову систему [4].

Патогенність вказаних мікроорганізмів пов'язана з пошкоджуючою дією продуктів їх життєдіяльності: аміаком, індолом, скатолом, бутиратом, пропіонатом, жирними кислотами, сірководнем, котрі легко проникають через тканини кісток і викликають ряд патологічних змін. Їх цитотоксична дія уражає нервові закінчення, порушує трофічні про-

© В.Д. Лук'ячук, Д.О. Гордійчук, 2015

цеси, посилює продукцію колагенази, активує кінінову систему [5].

Надалі, за умов формування одонтогенного остеомієліту, в періості і тканинах кісток відбувається ініціація перекисних процесів, завдяки яким накопичується велика кількість агресивно-деструктивних ферментів: гіалуронідаза, колагеназа, лактатдегідрогеназа, нейрамінідаза, хондроїтинсульфатаза та ін. Реалізація руйнівних властивостей протеолітичних ферментів залежить від активності їх ендогенних інгібіторів: макроглобуліну, альбуміну, концентрація яких пропорційна проникності капілярів. Таким чином, протеолітичні ферменти активують локальні порушення кровообігу, призводять до розвитку гіпоксії і порушення метаболічних процесів [6]. Окрім того, остеомієліт провокують біологічно активні речовини (гістамін, серотонін), які у надлишку секретуються клітинами запального інфільтрату [7].

Головний фактор ризику хронічного одонтогенного остеомієліту – це не діагностований і вчасно не лікований гострий остеомієліт. Експериментально доведено, що загибель кісткової тканини відбувається на 2-гу–4-ту добу від початку захворювання і процес стає незворотним [8, 9].

Розповсюджено декілька теорій патогенезу остеомієліту: тромбоемболічна, алергічна, нервово-гуморальна та їх комбінації [10]. Так, відомо, що такі ферментативні системи, як коагуляційна (система тромбіну) і фібринолітична (система плазміну), – фактично є лише підсистемами тромбоемболічної системи. Згідно з коагуляційно-трофічною теорією пошкодження клітин відбувається за умов надмірного плинку коагуляції під дією тромбіну – первинні коагуляційні пошкодження, а також внаслідок різкої дезорганізації їх трофіки – вторинні дистрофічні пошкодження [11].

Погіршення трофіки уражених остеомієлітом тканин призводить до гіпоксії, в умовах якої активується каскад біохімічних реакцій, що супроводжуються порушенням енергетичного обміну, значними структурно-функціональними змінами судин, виснаженням запасу вітамінів, порушенням обмінних процесів. Цьому сприяє роз'єднання окисного фосфорилування, накопичення недоокиснених метаболітів та зміна редокс-систем клітин. У подальшому розвитку та прогресуванні остеомієліту на тлі гіпоксії знижується гліколітичний процес в ураженій зоні, що обумовлює превалювання дистрофічних і

деструктивних ефектів, котрі ініціюють повне руйнування кісткової тканини [12].

Встановлено, що з усіх наслідків і ускладнень гіпоксії найбільш важливими є інтенсифікація вільнорадикального (перекисного) окиснення і пригнічення антиоксидантної системи захисту організму. Активація вільнорадикального окиснення в уражених остеомієлітом тканинах є одним із ключових чинників, що пригнічує резистентність організму та створює умови для майже безперешкодного поширення гнійно-запального процесу. Тому важливою патогенетичною ланкою одонтогенного остеомієліту вважається концепція порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу [13].

Багаторічні дослідження показали, що в умовах, коли швидкість продукції вільних радикалів є вищою за нейтралізуючу здатність компонентів антиоксидантної системи захисту, перекисні радикали взаємодіють з молекулами ненасичених жирних кислот, утворюючи високотоксичні гідроперекиси, викликають переокиснення протеїнів і нуклеїнових кислот, пригнічують гліколіз та інгібують активність ферментів, порушуючи тим самим структурно-функціональний стан органів і тканин [14].

Отже, аналіз даних літератури вказує на те, що у розвитку гнійно-запального процесу тканин, уражених остеомієлітом, приймають участь різноманітні чинники, котрі діють спільно в режимі взаємопідсилення. Серед них дія бактеріальних токсинів, медіаторів запалення, системи комплементу, цитокінів, кінінкової системи, тромбін-плазмінової системи, ферментної агресії, активація ПОЛ та порушення енергозабезпечення. З огляду на наведені факти варто нагадати про вирішальну роль, котра належить загальним факторам, які контролюють інтегральний стан захисно-адаптаційних механізмів організму та підтримання гомеостазу за умов формування одонтогенного остеомієліту.

Серед екзогенних факторів, що зменшують резистентність організму і створюють умови для розвитку остеомієліту, відмічають гіповітамінози (С, В, D, А, Е), ендокринні порушення (цукровий діабет, порушення гормональної функції статеві системи, дифузний токсичний зоб), шкідливі звички (наркоманія, алкоголізм), нервово-соматичні хвороби (ревматизм, порушення обміну речовин), захворювання крові та імунної системи, інфекційні процеси та ін. [15].

Експериментально доведено, що під впливом надмірного психоемоційного напруження та подразнення нервової системи відбувається рефлекторний судинний спазм, який порушує живлення кістки, що також суттєво сприяє розвитку остеомієліту. Тривале подразнювання периферичних нервів біляверхівковими запальними процесами викликає порушення трофічних процесів у кістковій тканині та її некроз, що створює сприятливі умови для маніфестації одонтогенного остеомієліту [16].

Дослідження останніх років були присвячені вивченню механізмів імунологічної реактивності і неспецифічної резистентності організму. Доведено, що провідна роль у розвитку остеомієліту відводиться макроорганізму, а також стану його специфічних і неспецифічних факторів захисту [17]. Основною причиною, що зумовлює розвиток гнійно-запального процесу, є поламака механізмів захисту організму. Вихідний імунний профіль зумовлює виникнення, розвиток і клінічний варіант плинущо захворювання, а також появу можливих ускладнень [18].

Наведені теорії виникнення остеомієліту є такими, що доповнюють одна одну. Тим не менш, наявність всіх названих умов не завжди реалізується у вигляді захворювання. Для виникнення і розвитку остеомієліту необхідна сукупність факторів: інфекція як пусковий механізм розвитку захворювання; місцеві зміни в кістках, що сприяють локалізації та розвитку інфекції; загальний стан макроорганізму і його імунологічних захисних сил [19].

Згідно з сучасними даними [20], патогенез остеомієліту представляється таким чином: збудник інфекції, потрапляючи в кісткову тканину, фіксується в ній завдяки своєрідній архітектоніці і повільному кровотоку. Провокуючі фактори (хронічна травма, переохолодження, емоційне перенапруження, супутні захворювання тощо), гіперергічний стан організму та імунологічні конфлікти сприяють фіксації і проникненню мікроорганізмів у паравазальну клітковину, викликаючи її інфільтрацію і набряк. Через ригідність кісткової тканини виникають компресія і тромбоз судин, що є підґрунтям для розвитку метаболічних порушень і місцевого ацидозу, наростаючої патологічної аферентної імпульсації та інтоксикації ендogenous походження.

У подальшому під впливом мікробних токсинів, прогресуючого порушення внутрішньокісткового кровообігу, пригнічення захис-

них реакцій організму наростають некротичні зміни, розвивається напружена флегмона кісткового мозку. Наростаюча проникність судин і тромбофлебіт призводять до підвищення внутрішньокісткового тиску та ішемічного некрозу кісткової тканини. Поширення ексудату за межі кістки викликає відшарування або розплавлення періосту, що погіршує і без того порушене кровопостачання [21].

Таким чином, у сучасній науковій літературі описується значна кількість етіологічних чинників, патогенетичних теорій та механізмів розвитку хронічного одонтогенного остеомієліту. Дослідниками зроблено фундаментальний внесок в розробку методів і способів визначення патогенних факторів, їх взаємодії та впливу на організм в цілому. Але дані щодо невинного росту і прогресування хвороби залишаються невиншеною медичною проблемою сьогодні. Багатогранність причин ураження та відповідні механізми, що розвиваються в тканинах, уражених остеомієлітом, потребують вивчення спільної патогенетичної ланки, котра активується під дією більшості етіологічних чинників.

#### **Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів для лікування остеомієлітів**

Оскільки при будь-якій формі хронічного остеомієліту в кістках і навколоприлеглих м'яких тканинах розвивається гнійно-некротичний процес з високим вмістом мікробів, вогнищами гострого та хронічного гнійного запалення, неможливістю самостійного переходу ранового процесу в 2-гу фазу, то питання про необхідність виконання радикальної хірургічної операції як основного етапу етіопатогенетичного лікування хронічного остеомієліту в даний час ніким не оскаржується [22].

Хірургічна обробка доповнюється методами хімічної та біологічної антисептики: промиванням розчином риванолу 1:1000, фурациліну 1:5000, 3%-вим розчином перекису водню, 1%-вим розчином діоксидину, 50%-вим розчином димексидину, 5–10%-вою спиртовою настоянкою йоду або йоддицерину, розчинами антибіотиків. Причому, доцільно застосовувати комбінації антибактеріальних засобів з різним механізмом дії на мікробну флору та антисептиків [23].

У практиці лікування хворих на хронічний остеомієліт виникає необхідність у проведенні також системної антибіотикотерапії [24].

Вибір антибіотиків залежить від результатів бактеріологічного дослідження флори «ураженого вогнища». Виділена в останні роки мікробна флора характеризується високим ступенем лікарської резистентності. Так, лише 10–30 % мікробних культур чутливі до антибіотиків першого покоління: бензилпеніциліну, стрептоміцину і тетрацикліну. До напівсинтетичних пеніцилінів чутливі 41–69 % штамів, до цефалоспоринів II–III поколінь чутливими виявилися 78–89 % вивчених культур. Відзначено високу чутливість до аміноглікозидів, зокрема до гентаміцину – 95,4 %, а до інших антибіотиків цієї групи – 39–87 % штамів мікроорганізмів [25].

Значні зміни імунного статусу, що виникають під впливом патологічного процесу і гнійно-запальних ускладнень, оперативного втручання і стресових ситуацій, є підставою для застосування у хворих на хронічний остеомієліт імуномодуючих засобів [26]. Так, при лікуванні хронічного одонтогенного остеомієліту використовують засоби специфічної імуноотропної дії, такі як тимоген, тималін, левамізол, тактивін, та неспецифічної – метилурацил, пентоксил, натрію нуклеїнат, калію оротат, сапарал, склоподібне тіло, екстракт плаценти, спленін, продигіозан [27].

Поряд з проведенням імунокорекції, хворим на хронічний остеомієліт показана детоксуюча і десенсибілізуюча терапія, а також застосування засобів, що активізують обмінні процеси і поліпшують мікроциркуляцію в кістковій тканині, корекція порушень білкового і електролітного обміну, вітамінів і препаратів анаболічної дії [28].

Сприятливий ефект у лікуванні хронічного одонтогенного остеомієліту чинить терапія сорбентними засобами. Вони здатні вибірково адсорбувати та виводити з організму мікробні клітини, продукти розпаду тканин, надаючи тим самим протизапальну, протинабрякову, дезінтоксикаційну дію; підвищують активність Т- і В-лімфоцитів, підтримують в тканинах, що оточують вогнище запалення, стаціонарний рівень ПОЛ та сприяють збереженню захисних антиоксидантних властивостей. З цієї метою застосовують полісорб, ентеросорб, сілард-П, поліфепан, лігіспон та ін. [29].

Наявність алергічного компонента в генезі остеомієліту визначає необхідність проведення десенсибілізуючої та протизапальної терапії. З цієї метою призначають препарати специфічної і неспецифічної десенсибілізації,

серед яких 10%-вий кальцію хлорид, кальцію глюконат, димедрол, супрастин, тавегіл, діазолін та ін.

Досить ефективним патогенетичним лікуванням є вітамінотерапія. Відомо, що вітаміни приймають участь в регуляції життєво важливих функцій, нормалізації реактивності організму. В хірургічній стоматології найбільш ефективно їх застосування в післяопераційному періоді. Найчастіше використовують вітаміни А, D, С, Р, Е, групи В та комплекси вітамінів («Ревіт», «Ундевіт», «Аєвіт», «Комплевіт» тощо), комбіновані препарати, що містять вітаміни та інші речовини («Олазол», «Аєкол», каротолін, есенціалє та ін.) [30].

Оскільки в розвитку запалення тканин, уражених остеомієлітом, істотне значення мають порушення гемоциркуляції, їх фармакокорекція повинна бути спрямована на поліпшення кровопостачання, зниження агрегації формених елементів крові та її в'язкості, зменшення проникності мікросудин і нормалізацію метаболічних процесів у судинних стінках. Серед препаратів, що мають такі властивості, для лікування остеомієліту використовують антикоагулянти та фібринолітичні засоби (гепарин, фібринолізин), антитромбоцитарні препарати (кислота ацетилсаліцилова, мефенамінова), вітамінні препарати (кислота аскорбінова, вітамін Р, токоферолу ацетат), інгібітори протеїназ (природні та синтетичні – трасілол, контрикал, пантрипін, кислота амінокапронова) тощо [31].

З урахуванням деструктивного та некротичного ураження кісткової тканини при остеомієліті доцільним є застосування остеотропних лікарських засобів. Препарати, що регулюють метаболізм кісткової тканини, можна розділити на три групи: що сприяють нормалізації балансу ремоделювання кісткових структур (кальцемін, остеїн, альфакальцидол та ін.), що гальмують процеси резорбції кісткової тканини – антирезорбенти (фосамакс, міакальцик), та що стимулюють процеси остеогенезу (анаболічні стероїди, препарати фтору) [32].

Багато дослідників обґрунтовують патогенетичну доцільність використання в комплексній терапії гнійно-запальних захворювань антиоксидантів рослинного, тваринного, мікробного, синтетичного походження та інших біорегуляторів тканинного обміну, що усувають негативний вплив мікрофлори порожнини рота та водночас нор-

малізують стан захисних механізмів, котрі ліквідують наслідки порушення метаболізму в уражених запальних ділянках [33].

Антиоксиданти здатні попереджати активацію індукованих вільнорадикальних реакцій, уповільнюючи їх швидкість, та частково усувати пошкодження, що виникають за умов надлишку вільних радикалів. Це обумовлено наявністю імуностимулюючих властивостей антиоксидантів. Їх застосування також сприяє ліквідації гіпоксії, нормалізації тканинного дихання, гальмуванню ПОЛ та тим самим відновленню мікроциркуляції, посиленню процесів регенерації, а також реалізації протизапального та протинабрякового ефектів. У зв'язку з цим до схеми комбінованого лікування остеомієліту активно включають препарати з антиоксидантним типом дії: галавіт, гепон, дезоксинат, декарис, дибунол, імудон, коензим Q10, лікопід, мексидол, поліоксидоній, препарати шипшини, селеноорганічні, цитофлавін, елеутерокок, сукцинат натрію, тактивін, енергостим, траумель-С тощо [34].

Таким чином, названі фармакологічні засоби лікування гнійно-запальних захворювань, у тому числі одонтогенного остеомієліту, ще раз доводять необхідність всебічного впливу на етіологічні і патогенетичні ланки розвитку хвороби, а також важливу симпто-

матичну терапію. Фармакотерапія спрямована на усунення некротичного вогнища, ліквідацію запалення, стимуляцію обмінних процесів, попередження деструктивних змін кісткових структур і м'яких тканин ураженої зони, підвищення загальної реактивності організму. Окрім того, вона повинна включати призначення антимікробних, дезінтоксуючих, десенсибілізуючих, імуномодельючих, вітамінних препаратів тощо. Одними з перспективних напрямів фармакотерапії одонтогенного остеомієліту є антиоксидантні лікарські засоби, котрі здатні володіти остеопротекторними властивостями, підвищувати резистентність тканин, уражених гнійно-запальним процесом, до негативного впливу оточуючих факторів, що порушують морфофункціональний стан, зокрема кісткової системи. Беручи до уваги значний прогрес наукових досліджень щодо пошуку, розробки та впровадження антиоксидантної терапії в стоматологічну практику, є підстави стверджувати про доцільність подальших досліджень у цьому напрямі.

Отже, реалізація тільки комплексного підходу до діагностики та лікування різноманітних форм хронічного остеомієліту з одночасним або послідовним впливом на різні ланки патологічного процесу може привести до повного одужання хворого.

## Література

1. Robert E. Marx. Uncovering the Cause of «Phossy Jaw» / E. Marx. Robert // J. Oral and Maxillofacial Surgery. – 2008. – Vol. 66. – P. 2356–2363.
2. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии: Учеб. пособие / А.А. Тимофеев. – 5-изд., перераб. и доп. – К.: Червона Рута-Туре, 2012. – С. 184–187.
3. Mohammed-Ali R.I. Atypical fulminating dental infections / R.I. Mohammed-Ali, M. McGurk // Dent Update. – 2008. – № 35. – P. 420–424.
4. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections / P.W. Poeschl, L. Spusta, G. Russmueller et al. // Oral Surgery. – 2010. – Vol. 110. – P. 151.
5. Погоцкий А.К. Рациональное использование антибактериальных препаратов у больных с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти / А.К. Погоцкий // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 67–70.
6. Eight-year retrospective study of odontogenic origin infections in a postgraduation program on oral and maxillofacial surgery / Sato F.R. Loureriro, Hajala F.A. Casseb, Freire Filho F.W. Vasconcelos et al. // J. Oral and Maxillofacial Surgery. – 2009. – Vol. 67. – P. 1092–1097.
7. Гасюк А.П. Морфо- та гістогенез основних стоматологічних захворювань / А.П. Гасюк, В.І. Шепітько, В.М. Ждан. – Полтава, 2008. – 245 с.
8. Chronic suppurative osteomyelitis of jaw – report of two cases / S.B. Jagdhari, V.M. Patni, M. Motwani et al. // Int. J. Dental Case Reports. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 93–97.
9. Инкарбеков Ж.Б. Совершенствование хирургического лечения травматического остеомиелита нижней челюсти / Ж.Б. Инкарбеков // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 46–50.

10. *Ткаченко А.Н.* Хирургические технологии замещения дефектов костей при хроническом остеомиелите / А.Н. Ткаченко, Р.В. Марковиченко, Е.С. Хачатрян // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2012. – № 4. – С. 11–13.
11. *Монастирський В.А.* Тромбін-плазмінова система та історія її відкриття / В.А. Монастирський // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 4. – С. 5–11.
12. *Caro A.A.* Oxidative stress, toxicology and pharmacology of CYP 2 E1 / A.A. Caro, A.I. Cererbum // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2004. – Vol. 44. – P. 27–42.
13. *Гаврилюк Л.А.* Влияние антиоксидантной терапии на состояние ферментной редокс-системы глутатиона больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Л.А. Гаврилюк, Д.И. Щербатюк, С.Е. Лунгу // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 60–62.
14. Процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы ротовой жидкости при различных степенях вторичной адентии / Т.С. Кочконян, А.Ф. Гаспарян, И.М. Быков и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 2 (116). – С. 46–50.
15. *Lukosiunas A.* An analysis of ethiological factors for traumatic mandibular osteomyelitis / A. Lukosiunas, R. Kubilius, G. Sabalys // Medicina (Kaunas). – 2011. – Vol. 47, № 7. – P. 380–385.
16. Вивчення стоматологічного статусу людей з психічними захворюваннями / Т.Д. Заболотний, З.М. Гонга, Р.М. Гнідь та ін. // Практична медицина. – 2010. – Т. 16, № 6. – С. 138–142.
17. *Krakowiak P.* Alveolar osteitis and osteomyelitis of the jaws / P. Krakowiak // Oral Maxillofacial Surgery. – 2011. – Vol. 23, № 3. – P. 401–413.
18. *Хаитов Р.М.* Руководство по клинической иммунологии: иммунодиагностика заболеваний иммунной системы / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
19. Недостаточная эффективность стандартного лечения в коррекции иммунометаболических нарушений при хроническом катаральном генерализованном гингивите, генерализованном пародонтите и одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области / М.Н. Успенская, М.А. Лунев, В.А. Блеканова и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7, Ч. 1. – С. 204–207.
20. *Khullar S.* Sixty cases of extreme osteonecrosis and osteomyelitis of the mandible and maxilla in a West African population / S. Khullar, D. Tvedt, K. Champan / J. Oral Maxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 41, № 8. – P. 978–985.
21. *Винник Ю.С.* Хронический остеомиелит: диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, А.А. Шагеев // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – Т. 60, № 6. – С. 12–15.
22. *Погоцкий А.К.* Рациональное использование антибактериальных препаратов у больных с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти / А.К. Погоцкий // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 67–70.
23. *Chen L.* Risk factors of recurrence and life-threatening complications for patients hospitalized with chronic suppurative osteomyelitis of the jaw / L. Chen, T. Li, W. Tang // BMC Infect. Dis. – 2013. – Vol. 11, № 13. – P. 313.
24. Demonstration of in vivo transfer of doxycycline resistance mediated by a novel transposon / P.J. Warburton, R.M. Palmer, M.A. Munson, W.G. Wade // J. Antimicrob. Chemother. – 2007. – Vol. 60. – P. 973.
25. *Царев В.Н.* Антимикробная терапия в стоматологии / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – Москва: Мед. информ. агентство, 2006. – 114 с.
26. *Shenker J.* Immune function effects of dental amalgam in children: A randomized clinical trial / J. Shenker, N. Maserejian Nancy, Annie Zhang // JADA. – 2008. – Vol. 139 (11). – P. 1496–1505.
27. *Gallagher J.C.* Molecular biology of bone remodeling: Implication for new therapeutic targets for osteoporosis / J.C. Gallagher, A.J. Sai // Maturitas. – 2010. – Vol. 65 (4). – P. 301–307.
28. Гистаминовысвобождающая активность стоматологических материалов как показатель их биосовместимости / А.А. Бабахин, А.И. Воложин, Л.В. Дубова и др. // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 8–17.
29. Сорбционно-апликационная терапия гнойно-воспалительных процессов в клинической стоматологии / Р.А. Галимов, М.Н. Хадыева, О.В. Нестеров и др. // Практическая медицина. – 2012. – № 56. – С. 113–115.

30. Osteomyelitis in the head and neck / K.C. Prasad, S.C. Prasad, N. Mouli et al. // Acta Otolaryngol. – 2007. – Vol. 127. – P. 194.
31. Diagnosis and treatment of odontogenic cutaneous sinus tracts of endodontic origin: three case studies / B. Pasternak Junior, C.S. Teixeira, Y.T.C. Silva-Sousa et al. // Int. Endod. J. – 2009. – Vol. 42 (3). – P. 271–276.
32. Мубаракова Л.Н. Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.21 – «Стоматология». – Казань, 2008. – 32 с.
33. Соколова Н.А. Антиоксиданты – новая эра в стоматологии / Н.А. Соколова // Уральский медицинский журнал. – 2004. – № 6. – С. 27–29.
34. Лемецкая Т.И. Влияние мексидола на мягкие ткани полости рта в условиях стоматологической патологии / Т.И. Лемецкая, Т.В. Сухова, Ю.А. Петрович // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 31–34.

***В.Д. Лукьянчук, Д.А. Гордийчук***

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО ФАРМАКОТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Приведенные фармакологические средства лечения гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе одонтогенного остеомиелита, еще раз доказывают необходимость всестороннего воздействия на этиологические и патогенетические звенья развития болезни, а также на важную симптоматическую терапию. Фармакотерапия направлена на устранение некротического очага, ликвидацию воспаления, стимуляцию обменных процессов, предупреждение деструктивных изменений костных структур и мягких тканей пораженной зоны, повышение общей реактивности организма. Кроме того, она должна включать назначение антимикробных, дезинтоксигирующих, десенсибилизирующих, иммуномодулирующих, витаминных препаратов.

***Ключевые слова:*** одонтогенный остеомиелит, этиопатогенез остеомиелита, антиоксиданты, остеопротектор.

***V.D. Lukyanchuk, D.A. Gordiychuk***

**CURRENT VIEWS ON ETIOPATHOGENESIS OF CHRONIC ODONTOGENIC OSTEOMYELITIS AND MAIN DIRECTIONS OF ITS PHARMACOTHERAPY (LITERATURE REVIEW)**

Pharmacological treatment of inflammatory diseases, including odontogenic osteomyelitis, prove the need for full impact on etiological and pathogenetic links of the disease, and also important-symptomatic therapy. Pharmacotherapy aims to remove necrotic foci, eliminating inflammation, stimulate metabolism, prevention of destructive changes in bone structures and soft tissues of the affected zone, improving the overall reactivity. In addition, it should include antimicrobial purpose, detoxification, desensitizing, immunomodulating, vitamins and others.

***Key words:*** odontogenic osteomyelitis, etiopathogenesis of osteomyelitis, antioxidants, osteoprotectors.

*Поступила 20.11.15*