

УДК: 616.314–089.23–085.37

## ВЛИЯНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ ИЛ-1 $\beta$ НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Латюшина Л. С., Бережная Е. С., Долгушин И. И., Финадеев А. П., Павлиенко Ю. В.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Россия

### Аннотация

**Предмет.** Лечение осложнений, возникающих при переломах нижней челюсти в пределах зубного ряда, остается актуальной проблемой современной челюстно-лицевой хирургии. В статье рассматривается возможность применения иммуномодулятора «Беталейкин» для профилактики трансформации осложненного течения переломов в травматический остеомиелит.

**Цель.** Определить клинико-иммунологический эффект от применения рекомбинантного ИЛ-1 $\beta$  у пациентов с осложненными переломами нижней челюсти.

**Методология.** В ходе проведенного исследования пациенты были разделены на 3 группы: группа сравнения и две основные группы, в которых использовали дополнительно препарат «Беталейкин». В 1-й основной группе локально применяли гидрогелевый «Колетекс-Бета». Во 2-й основной группе препарат вводили парентерально. В каждой из групп были пациенты с ортопедическими и хирургическими методами фиксации костных отломков. Эффективность цитокинотерапии оценивали по клиническим (боль в области перелома, нормализация температуры тела, отек мягких тканей, гиперемия слизистой, формирование свищей) и иммунологическим критериям, которые позволяли проследить динамику лечения пациентов. Проводился анализ общего клинического балла и функциональной активности нейтрофилов смешанной слюны, которые могут указывать на адаптационный потенциал локальной системы неспецифического иммунного ответа.

**Результаты.** У пациентов, которым проводилось лечение с применением «Беталейкина», независимо от способа его введения, в более ранние сроки купировался отек мягких тканей. Общий клинический балл у пациентов группы сравнения зависел от способа фиксации отломков и в группе прооперированных больных был статистически более высоким, чем в ортопедической. В обеих основных группах этот показатель свидетельствовал о более благоприятном заживлении костной раны. У пациентов обеих основных групп выявлен рост функционального резерва нейтрофилов.

**Выводы.** Исследование выявило клинико-иммунологическую эффективность локального и парентерального применения «Беталейкина» у пациентов с осложненными переломами нижней челюсти. Рекомбинантный ИЛ-1 $\beta$  у пациентов данной категории способствует профилактике развития травматического остеомиелита.

**Ключевые слова:** перелом нижней челюсти, беталейкин, цитокинотерапия, нейтрофилы.

## THE EFFECT OF IMMUNOTHERAPY WITH RECOMBINANT IL-1 $\beta$ ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH COMPLICATED FRACTURE OF THE MANDIBLE

Latyushina L. S., Berezhnaya E. S., Dolgushin I. I., Finadeev A. P., Pavlienko Y. V.

South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

### Abstract

**Importance** The treatment of the mandible fracture complications remains an actual problem of modern maxillofacial surgery. The article discusses the possibility of using immunomodulator «Betaleukin» to prevent transformation of the complicated course of fractures within the dentition in traumatic osteomyelitis.

**Objectives** The aim of study was to determine the effectiveness of the use of recombinant interleukin 1-  $\beta$  for patients with complicated mandible fractures.

### Адрес для переписки:

**Елена Сергеевна БЕРЕЖНАЯ**

ассистент, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация  
Berezhnaya.elen@yandex.ru  
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.  
Тел. +7(351)232-73-69

### Correspondence address:

**Elena S. BEREZHAYA**

Assistant of the Department of Surgical Dentistry and maxillofacial surgery, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation  
Berezhnaya.elen@yandex.ru  
454092, Chelyabinsk, Vоровskogo, 64  
Phone: (351) 232-73-69

### Образец цитирования:

Латюшина Л. С., Бережная Е. С., Долгушин И. И., Финадеев А. П., Павлиенко Ю. В.  
ВЛИЯНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ ИЛ-1В НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ  
Проблемы стоматологии, 2017, т. 13, № 2, стр. 49-53  
doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-2-49-53  
© Латюшина Л. С. и соавт., 2017

### For citation:

Latyushina L. S., Berezhnaya E. S., Dolgushin I. I., Finadeev A. P., Pavlienko Y. V.  
THE EFFECT OF IMMUNOTHERAPY WITH RECOMBINANT IL-1B ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH COMPLICATED FRACTURE OF THE MANDIBLE  
The actual problems in dentistry,  
2017. Vol. 13, № 2, pp. 49-53  
DOI: 10.18481/2077-7566-2017-13-2-49-53

**Methods** 104 patients were separated into 3 groups: the control group and 2 main groups. In the 1st main group locally applied hydrogel «Koleteks-Beta». In the 2nd main group, the drug «Betaleukin» was administered parenterally. The efficacy of immunotherapy was evaluated by clinical criteria (pain in region of fracture, normalization of body temperature, soft tissue swelling, hyperemia of the mucosa, and formation of a fistula) and immunological criteria (the functional activity of neutrophils saliva).

**Results** Patients who were treated with Betaleukin, in earlier periods, countered by the soft tissue swelling. Total clinical score in patients of the comparison group depended on the method of fixation of bone fragments, and in the group of operated patients it was statistically higher than in orthopedic. In both mine groups, the figure was evidence of better healing of the bone wound. Patients of both this groups revealed increase of the functional reserve of neutrophils.

**Conclusions** The study revealed the clinical and immunological efficiency of application Betaleukin for patients with complicated fractures of the mandible. Recombinant IL-1 $\beta$  helps prevent the development of traumatic osteomyelitis.

**Keywords:** mandible fracture, Betaleukin, cytokine therapy, neutrophils

## Введение

Проблема лечения и профилактики воспалительных осложнений при травмах челюстно-лицевой области остается весьма актуальной. Традиционные методики комплексного лечения переломов нижней челюсти не всегда приводят к положительному результату. В силу ряда причин остается высоким процент развития нагноения костной раны, травматического остеомиелита и гнойно-воспалительных процессов в мягких тканях, прилежащих к нижней челюсти [1]. Развитие подобного рода осложнений обусловлено особенностями, связанными, в первую очередь, с наличием хронических очагов одонтогенной инфекции, что подразумевает присутствие значительного количества условно-патогенной и патогенной микрофлоры в полости рта [2]. Повышается риск и за счет нарушения кровоснабжения и иннервации при возникающей травме сосудисто-нервного пучка нижнечелюстного канала [2]. Кроме того, известно, что при любой травме возникают изменения во всех звеньях иммунной системы [3]. Литературные данные указывают на перспективность применения цитокино-терапии в травматологии и при терапии различных воспалительных заболеваний, в том числе и челюстно-лицевой области. Цитокины не имеют антигенной специфичности и являются регуляторами активности клеток врожденного и приобретенного иммунитета [4].

**Цель исследования** – изучить эффективность применения препарата «Беталейкин» (рекомбинантного ИЛ-1 $\beta$ ) при лечении пациентов с осложненными переломами нижней челюсти.

## Материалы и методы

В период с 2011 по 2013 г. было проведено краткосрочное, проспективное, сравнительное, «простое слепое» рандимизированное исследование. 104 пациента с осложненными переломами нижней челюсти (нагноение костной раны, поднадкостничный абсцесс), которые находились на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ЧОКБ» (г. Челябинск), были разделены на три группы, в зависимости от схем лечения, по принципу динамической рандомизации. Группа сравнения (n=35; мужчин – 32, женщин – 3; средний возраст – 30 [26; 36] лет); 1-я основная группа (n=35; мужчин – 33, женщин – 2; средний возраст – 26 [22; 32] лет); 2-я основная группа (n=34; мужчин – 34, женщин – 0; средний возраст 24 [21; 30] года). Критерии отбора пациентов:

1) наличие одиночного либо двойного перелома нижней челюсти с локализацией в пределах зубного ряда (ангулярный отдел, ментальный отдел, тело нижней

челюсти), осложненного нагноением костной раны; возраст – от 18 до 74 лет;

2) информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- 1) наличие сопутствующей соматической патологии;
- 2) онкологические заболевания;
- 3) аутоиммунные заболевания;
- 4) гормональные нарушения;
- 5) беременность и лактация;
- 6) отказ пациента от участия в исследовании.

Диагноз ставился в соответствии с международной статистической классификацией болезней (МКБ-10, 1995). Имобилизация отломков проводилась хирургическими (n=29) (металлостеосинтез с использованием титановых мини-пластин) или ортопедическими (n=75) (шинирование с применением стандартных ленточных шин Васильева либо бимаксиллярных проволочных шин Тигерштедта) методами.

В каждой из трех групп больных были выделены подгруппы в зависимости от способа иммобилизации отломков: группа сравнения – n=25 с ортопедическими методами фиксации и n=10 с хирургическими; соответственно в 1-й основной группе – n=25 и n=10 и во 2-й основной группе – n=25 и n=9. Больные в группах были сопоставимы по полу, возрасту, локализации перелома и способу иммобилизации. Пациенты всех групп получали базовый комплекс лечебных мероприятий [5].

При лечении пациентов группы сравнения применялся общепринятый комплекс лечебных мероприятий; больным 1-й основной группы, помимо антибактериальной, десенсибилизирующей и противовоспалительной терапии, местно применяли гель с рекомбинантным ИЛ-1 $\beta$  «Колетекс-Бета» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/12044 от 30.09.2011 г., ООО «Колетекс», Москва). Гидрогелевый «Колетекс-Бета» наносили на слизистую альвеолярного отростка в зоне перелома в послеоперационном периоде по схеме, разработанной в процессе исследования (патент РФ на изобретение № 2599509); пациентам 2-й основной группы базовое лечение дополнялось парентеральным введением «Беталейкина» (препарат рекомбинантного ИЛ-1 $\beta$  человека производства ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России, СПб., регистрационный № 97/51/6). В группу контроля (n=14) вошли клинически здоровые, с санированной полостью рта добровольцы, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами.

В процессе лечения, для оценки эффективности проводимой терапии, оценивали следующие клинические симптомы:

- боль в области перелома (по 5-балльной шкале вербальных оценок);
- отек мягких тканей лица; гиперемия слизистой оболочки в области линии перелома;
- гиперемия кожных покровов (по сенсорно-аналоговой шкале: 0 – отсутствует, 1 – незначительная выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – значительная выраженность).

Оценку клинического состояния проводили на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки лечения. Суммируя баллы, получали общеклинический балл, по которому судили о динамике заживления костной раны. Для изучения показателей функциональной активности нейтрофилов полости рта производили забор секрета ротовой полости на 2-е и 10–12-е сутки. [6]. Оценивали фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов полости рта, их внутриклеточный кислородзависимый метаболизм и лизосомальную активность. Изучение способности нейтрофилов к захвату частиц проводили по методу Фрейдлин И. С. [7].

Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов осуществляли при помощи НСТ-теста, который проводили в двух вариантах – спонтанном и индуцированном. Постановку метода осуществляли в модификации А. Н. Маянского и М. Е. Виксмана (1979) [8]. Также рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов (ФР), который определяли как соотношение между коэффициентами интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов. Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде медианы и процентилей ( $M [Q1; Q2]$ ),  $n$  – количество наблюдений в выборке. Результаты исследования обрабатывались на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «BioStat». О достоверности различий судили при помощи непараметрических критериев Вилкоксона, Манна-Уитни. Данные считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования

В процессе исследования было выявлено, что у пациентов, которым проводилось лечение с применением «Беталейкина», независимо от способа его введения (локально или парентерально), в более ранние сроки лечения купировался отек мягких тканей и эта разница выявлялась уже на третьи сутки ( $p=0,001$ ). Более выраженный отек был зарегистрирован у пациентов с хирургическими методами фиксации отломков (до 7 суток) в сравнении с группами больных, где проводилась ортопедическая иммобилизация, что, вероятно, обусловлено дополнительной хирургической травмой ( $p=0,001$  – в группе, где применялась гелевая форма препарата,  $p=0,05$  – в группе с внутривенным использованием). В группе сравнения, вплоть до 10-х суток, сохранялась гиперемия кожных покровов, причем наиболее длительно этот показатель регистрировали у пациентов с проведенным металлоостеосинтезом ( $p=0,002$ ). Боль в области линии перелома сохранялась у пациентов группы сравнения до 7–10 суток, в группах с применением рекомбинантного ИЛ-1 $\beta$  болевые ощущения купировались к 5–7 суткам. Нормализация температуры тела происхо-

дила в среднем на 5–7 сутки и не зависела от способа фиксации отломков, но статистически достоверно быстрее была у пациентов основных групп ( $p=0,0000$ ). Общий клинический балл, демонстрирующий динамику заживления, у пациентов, получавших общепринятое лечение, зависел от способа фиксации отломков и в группе прооперированных больных на 3-и сутки наблюдения был статистически более высоким (9 [9; 9],  $p=0,0006$ ), чем в ортопедической (8 [8; 8]), но в последующие периоды обследования статистических различий выявлено не было (табл. 1). В то же время в обеих основных группах взаимосвязи с методом иммобилизации выявлено не было и общий клинический балл указывал на более благоприятное течение заживления костной раны. Ни у одного пациента в двух основных группах, несмотря на исходное наличие воспалительных осложнений, не было выявлено развитие травматического остеомиелита, в то же время у больных группы сравнения данная патология была зарегистрирована у 4-х пациентов (6%).

Исходно результаты исследования функций нейтрофилов полости рта у пациентов с осложненными переломами нижней челюсти выявили сохраняющееся в динамике повышенное содержание жизнеспособных клеток у больных, получавших локальную иммунотерапию (табл. 2).

Известно, что «Беталейкин» активизирует иммунную систему на всех уровнях и реализует иммунный ответ через повышение системной продукции ИЛ-8 и местной ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8, активацию клеточных и гуморальных факторов в очаге воспаления, что проявляется в форме обострения воспалительного процесса [9], о чем свидетельствует высокий показатель абсолютного числа лейкоцитов у пациентов, при лечении которых использовали ИЛ-1 $\beta$  локально. Изучение показателей фагоцитарной активности, интенсивности и фагоцитарного числа нейтрофилов слюны не выявило статистически значимых различий с контролем в различные сроки лечения. Однако отмечена тенденция к увеличению данных показателей в группе с парентерально вводимым «Беталейкином». Наиболее значимые сдвиги в изучаемых показателях были определены при исследовании НСТ-редуцирующей функции гранулоцитов полости рта. Исходно высокие значения активности и интенсивности НСТ-спонтанной реакции в динамике различных схем лечения снижались к контролю у всех обследованных пациентов. Однако интенсивность НСТ-индуцированного теста нейтрофильных лейкоцитов у больных, местно пролеченных «Беталейкином», в динамике лечения была статистически выше, чем у пациентов 2-й основной группы, что может свидетельствовать о более высоком биоцидном потенциале изучаемых клеток, а значит, возможности к значительной генерации активных форм кислорода и перекисей, что способствует деконтаминации в зоне перелома нижней челюсти. У пациентов всех групп на 2-е сутки лечения был отмечен низкий показатель функционального резерва нейтрофилов, что может свидетельствовать об исходной гипореактивности бактерицидной системы. Отсутствие статистически значимой динамики данного показателя у больных группы сравнения может свидетельствовать о низкой способности нейтрофильных лейкоцитов отвечать на дополнительную стимуляцию уси-

лением процессов дыхания и образования бактерицидных ферментов, что, в свою очередь, способствует сохранению бактериальной флоры в зоне перелома и трансформации нагноения костной раны в травматический остеомиелит, что и было отмечено у 6% пациентов. В то же время у пациентов обеих основных групп выявлен рост функционального резерва в процессе лечения с использованием иммунопрепарата, что указывает на адекватность резервных возможностей нейтрофилов локального очага после проведенной терапии «Беталейкином».

### Выводы

Проведенное исследование позволило выявить клинико-иммунологическую эффективность локального и парентерального применения «Беталейкина» у пациентов с осложненными переломами нижней челюсти.

Клинически у пациентов, получавших цитокинотерапию вне зависимости от способа его введения, отмечено наиболее благоприятное течение заживления костной раны. Ни у одного из пациентов, получавших «Беталейкин», не было отмечено трансформации осложненного течения в травматический остеомиелит, что наблюдалось у 6% пациентов группы сравнения. Известно, что ИЛ-1 $\beta$  действует путем запуска цитокиновых реакций, которые, в свою очередь, усиливают эффекторные показатели фагоцитов. Анализируя данные по иммунологической эффективности цитокинотерапии, стоит отметить, что наиболее выраженные изменения функциональной активности нейтрофилов полости рта под действием «Беталейкина» были отмечены при локальном его применении у пациентов с ортопедическими способами лечения.

Таблица 1

**Общий клинический балл динамики заживления осложненных переломов нижней челюсти у пациентов с различными схемами иммунотерапии «Беталейкином»**

Общий клинический балл (сутки)	Группа сравнения n = 35			1-я основная группа n = 35			2-я основная группа n = 34		
	ортопед. метод n = 25	хирург. метод n = 10	Всего n = 35	ортоп. метод n = 25	хирург. метод n = 10	Всего n = 35	ортоп. метод n = 25	хирург. метод n = 9	Всего n = 34
1-е сутки	9 [8; 9]	9 [8; 9,25]	9 [8; 9]	9 [8; 10]	9 [8,25; 9]	9 [8; 10]	8,5 [8; 10]	9 [8; 10]	9 [8; 10]
3-и сутки	8 [8; 9]	9 [9; 9] * p=0,006	8 [8; 9]	7 [6; 7] # p=0,00	7 [7; 8] * p=0,002 # p=0,00	7 [7; 7] # p=0,00	7 [6; 8] # p=0,001	8 [7; 8] # p=0,002	7 [6,25; 8] # p=0,00
5-е сутки	7 [6; 8]	7 [7; 8]	7 [7; 8]	5 [4; 5] # p=0,00	5 [5; 5]*p=0,01 # p=0,00	5 [4; 5] # p=0,00	5 [4; 5] # p=0,00	5 [5; 6] # p=0,0002	5 [4; 5] # p=0,00
7-е сутки	6 [5; 6]	6 [6; 6]	6 [5; 6]	3 [3; 4] # p=0,00	3 [3; 4] # p=0,00	3 [3; 4] # p=0,00	3 [3; 3] # p=0,00	3 [2; 4] # p=0,0003	3 [2,25; 3] # p=0,00
10-е сутки	4 [4; 5]	4 [3; 5]	4 [3,5; 5]	2 [2; 2] # p=0,00	2 [2; 2] # p=0,00	2 [2; 2] # p=0,00	2 [1; 2] # p=0,00	1,5 [1; 2] # p=0,0004	2 [1; 2] # p=0,00

Примечание: непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни; \* внутри группы (сроки соответствуют), # основные группы с группой сравнения (методы иммобилизации соответствуют).

Таблица 2

**Функциональная активность нейтрофилов слюны пациентов с осложненными переломами нижней челюсти с ортопедическими методами иммобилизации и различными способами иммунотерапии «Беталейкином»**

Показатели местного иммунитета	Группа сравнения n = 25		1-я основная группа n = 25		2-я основная группа n = 25		Группа контроля n = 14
	2 сутки	10–12 сутки	2 сутки	10–12 сутки	2 сутки	10–12 сутки	
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	18,95 [11,8; 32,8] # p=0,01	13,8 [9,6; 20,9]	20,25 [13,1; 32,8] # p=0,002	17,75 [10,4; 35,9] # p=0,01	19,75 [16,2; 28,7] # p=0,002	10,75 [5,7; 18,5]	13,6 [4,7; 15,6]
НСТ спонт. акт., %	22 [16; 35] # p=0,0006	14 [8; 20] * p=0,01	22 [16; 34] # p=0,004	14 [10; 24]* p=0,02	22 [16; 34] # p=0,0005	13 [8; 17] * p=0,002	12 [10; 18]
НСТ спонт. интенсив., у.е.	0,23 [0,16; 0,4] # p=0,03	0,17 [0,08; 0,22]	0,23 [0,18; 0,4] # p=0,03	0,15 [0,12; 0,26]	14 [10; 24] * p=0,02	0,14 [0,08; 0,18] * p=0,001	0,12 [0,1; 0,22]
НСТ индуцир. интенсив., у.е.	0,32 [0,16; 0,44]	0,26 [0,14; 0,4]	0,32 [0,16; 0,42]	0,36 [0,22; 0,48] ^p=0,03	0,36 [0,14; 0,52]	0,23 [0,16; 0,34] * p=0,04	0,24 [0,16; 0,31]
ФР, у.е.	1,2 [1,03; 1,6] # p=0,0025	1,49 [1,19; 2,25]	1,1 [1; 1,57] # p=0,0004	1,8 [1,2; 2,3] * p=0,01	1,2 [1; 1,7] # p=0,001	1,9 [1,3; 2,5] * p=0,007	1,6 [1,5; 1,8]

Примечание: непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни; \* статистическая значимость различий внутри группы (по срокам лечения),

# статистическая значимость различий с группой контроля,

^ статистическая значимость различий между группами 1-й и 2-й основной, сроки соответствуют.

## Литература

1. Вернадский, Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области / Ю. И. Вернадский. – Москва: Медицинская литература, 2006. – 456 с.
2. Chrcanovic B. R. Factors influencing the incidence of maxillofacial fractures. *Oral. maxillofac. Surg.* 2012, vol. 16, no. 3, pp. 17.
3. Малышев, В. А. Переломы челюстей / В. А. Малышев, Б. Д. Кабаков. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2005. – 224 с.
4. Кудлай, Д. Уровень провоспалительных цитокинов при множественной травме / Д. Кудлай // Врач. – 2007. – № 2. – С. 54-55.
5. Симбирцев, А. С. Интерлейкин – 1. Физиология. Патология. Клиника / А. С. Симбирцев. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2011. – С. 11-13.
6. Вернадский, Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области / Ю. И. Вернадский. – Москва: Медицинская литература, 2006. – 456 с.
7. Дурново, Е. А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Е. А. Дурново // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 29-32.
8. Фрейдлин, И. С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: учебное пособие / И. С. Фрейдлин. – Ленинград, 1986. – 37 с.
9. Маянский, А. Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: методические рекомендации / А. Н. Маянский, М. К. Виксман. – Казань, 1979. – 11 с.
10. Козлов, В. К. Цитокинотерапия: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность: руководство для врачей / В. К. Козлов. – Санкт-Петербург: Альтер Эго, 2010. – 148 с.

## References

1. Vernadskij Ju. I. *Travmatologija i vosstanovitel'naja hirurgija cheljstno-licevoj oblasti* [Traumatology and reconstructive surgery of the maxillofacial area]. 2006, 456 p.
2. Chrcanovic B. R. Factors influencing the incidence of maxillofacial fractures. *Oral. maxillofac. Surg.* 2012, vol. 16, no. 3, pp. 17.
3. Malyshev V. A. *Perelomy cheljstej* [Fractures of the jaws]. 2005, 224 p.
4. Kudlaj D. [Uroven] provospalitel'nyh citokinov pri mnozhestvennoj travme]. *Vrach medicinskij zhurnal = medical magazine The Doctor*, 2007, no. 2. – pp. 54-55. (In Russ.)
5. Simbircev A. S. *Interlejkin – 1. Fiziologija. Patologija. Klinika* [Interleukin – 1. Physiology. Pathology. Clinic.]. 2011, pp. 11-13.
6. Afanasjev V. V. *Travmatologija cheljstno-licevoj oblasti* [Traumatology of maxillofacial area]. 2010, 256 p.
7. Durnovo E. A. [Sravnitel'nyj analiz funkcional'noj aktivnosti nejtrofilov krovi i rotovoj polosti u bol'nyh s gnojno-vozpалitel'nyim processom v polosti rta]. *Stomatologija = Stomatology magazine*, 2005. no. 3, pp. 29-32. (In Russ.)
8. Frejdlin I. S. *Metody izuchenija fagocitirujushih kletok pri ocenke immunnogo statusa cheloveka: uchebnoe posobie* [Methods of study of phagocytic cells in the evaluation of human immune status.]. 1986, 37 p.
9. Majanskij A. N. *Sposob ocenki funkcional'noj aktivnosti nejtrofilov cheloveka po reakcii vosstanovlenija nitrosinego tetrazolija: metodicheskie rekomendacii* [A method of estimating functional activity of human neutrophils by the reaction of nitro blue tetrazolium recovery]. 1979, 11 p.
10. Kozlov V. K. *Citokinoterapija: patogeneticheskaja napravlenost' pri infekcionnyh zabolevanijah i klinicheskaja jeffektivnost'»: rukovodstvo dlja vrachej* [Cytokine therapy: pathogenetic direction in infectious diseases and clinical effectiveness]. 2010, 148 p.

### Авторы:

#### Елена Сергеевна БЕРЕЖНАЯ

ассистент, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация [Berezhnaya.elen@yandex.ru](mailto:Berezhnaya.elen@yandex.ru)

#### Лариса Сергеевна ЛАТЮШИНА

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация [latyushinal@mail.ru](mailto:latyushinal@mail.ru)

#### Илья Ильич ДОЛГУШИН

академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация [kanc@chelsma.ru](mailto:kanc@chelsma.ru)

#### Алексей Павлович ФИНАДЕЕВ

к.м.н., доцент, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация [e-finadeeva@yandex.ru](mailto:e-finadeeva@yandex.ru)

#### Юлия Викторовна ПАВЛИЕНКО

к.м.н., доцент, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация [pavlienko74@mail.ru](mailto:pavlienko74@mail.ru)

### Authors:

#### Elena S. BEREZHNYAYA

Assistant of the Department of Surgical Dentistry and maxillofacial surgery, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation [Berezhnaya.elen@yandex.ru](mailto:Berezhnaya.elen@yandex.ru)

#### Larisa S. LATYUSHINA

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation [latyushinal@mail.ru](mailto:latyushinal@mail.ru)

#### Ilya I. DOLGUSHIN

Member of the Russian Academy of Sciences, Honored scientist of Russia, Doctor of medical Sciences, Professor, President of the South Ural state medical University, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation [kanc@chelsma.ru](mailto:kanc@chelsma.ru)

#### Aleksey P. FINADEEV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation [e-finadeeva@yandex.ru](mailto:e-finadeeva@yandex.ru)

#### Aleksey P. FINADEEV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation [e-finadeeva@yandex.ru](mailto:e-finadeeva@yandex.ru)

#### Yulia V. PAVLIENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of surgical dentistry and maxillofacial surgery, South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russian Federation [pavlienko74@mail.ru](mailto:pavlienko74@mail.ru)

Поступила 07.05.2017 Received  
Принята к печати 29.05.2017 Accepted