

Л. І. Шкільняк

## ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ТА ПЕРЕБІГУ ОДОНТОГЕННИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ. ВІДОМІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТА ЇХНІ НЕДОЛІКИ (Огляд літератури)

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Із найдавніших часів і донині гнійні рани є одним із найважливіших і актуальних питань ургентної хірургії. Проблема патогенезу та лікування гнійних ран належить до числа найстаріших розділів медицини і має багатовікову історію [1]. З Гіппократа фактично починається наука про загоєння рани, бо саме він сформулював поняття первинного загоєння рани без нагноєння і вторинного – з нагноєнням. Саме він уперше застосував металевий дренаж для дренивання рани. Гіппократ заклав основи гнійної хірургії: описав клініку абсцесів та флегмон і висунув основний принцип: «ubi pus ibi evasuo». Крім того, Гіппократ підозрював, що гнійні ускладнення виникають унаслідок «забруднення» рани. Він вимагав, щоб операційне поле було чистим, накрите чистою білизною: під час операцій він користувався винятково кип'яченою водою [1].

Одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки і тепер є однією з найпоширеніших у нашій країні форм септичного запалення. Протягом усього часу вивчення цієї патології відмічається збільшення захворюваності, ускладнення перебігу процесу, підвищення частоти ускладнень і навіть летальності. Така негативна тенденція спонукає до підвищення інтересу клініцистів та дослідників до цієї проблеми, активної розробки нових методів лікування карієсу і його ускладнень, успіхів у боротьбі з гнійною інфекцією, ендогенною інтоксикацією та ускладненнями гострих запальних процесів [2]. Швидке впровадження в

практику таких методів без фундаментальних знань дуже часто стає причиною ускладнень.

Основні причини збільшення кількості хворих на одонтогенні запальні процеси щелепно-лицевої ділянки такі: пізнє звертання хворих по медичну допомогу (недостатнє проведення санітарно-просвітницької роботи), низький рівень життя населення України, самолікування хворих, пізня діагностика захворювання та ускладнень і подальша неправильна тактика лікування, зміна видового складу, а також підвищення вірулентності збудників запальних процесів, поява резистентних форм мікроорганізмів до відомих антибіотиків і сульфаніламідних препаратів, зміна загальної та місцевої реакції організму хворих [2, 7].

У розв'язанні проблеми лікування хворих із запальними процесами щелепно-лицевої ділянки велике значення має правильний методологічний підхід, питання їх систематизації (А. А. Лімберг, П. П. Львов, 1938; Г. І. Лукомський, 1943; І. М. Старобинський, 1951; А. І. Євдокимов, 1926-1964; Г. А. Васильєв, 1928-1972; Т. Г. Робустова, 1981; А. Г. Шаргородський, 2001; Тимофеев А. А. ). В основу цих класифікацій покладено анатомо-топографічні принципи.

Успіх лікування залежить від правильного вибору методу лікування, враховуючи фазу ранового процесу. Фази ранового процесу чітко викладені в класифікаціях І. Г. Руфанова (1954), С. С. Гигорлава (1966), R. Ross (1968). Класифікація І. Г. Руфанова, розділяючи рановий

процес на дві фази, точно встановлює клінічну картину, але виділяє лише декілька із багатьох характерних особливостей, які не є найбільш важливими. Класифікація С. С. Гигорлава (1956) та R. Ross (1968) визначає першу фазу як фазу запалення – підготовчий період, у результаті якого відбуваються складні біохімічні та патофізіологічні процеси, які є фундаментом для наступного процесу – другої фази – фази проліферації, або регенерації, що є основною у відновленні уражених тканин, а третю фазу – як фазу дозрівання та регенерації рубця.

Лікування хворих на одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки – актуальне і складне завдання щелепно-лицевої хірургії [7]. Є багато відомих методів та способів лікування гнійних ран, проте жоден із них не задовольняє хірургів повністю. Тому потік нових запропонованих методів не припиняється, і до сьогодні питання ефективності лікування гнійних ран продовжує турбувати практичних лікарів та вчених. Такий інтерес та постійна увага до цієї проблеми пояснюються насамперед тим, що уявлення про рановий процес постійно змінюється з розвитком медицини, біології та технічних наук. Крім того, прогрес науки завжди відкриває нові можливості в лікуванні ран.

Конкретною метою лікування хворих із абсцесами та флегмонами щелепно-лицевої ділянки є припинення інфекційного процесу та відновлення порушених функцій організму в максимально короткий проміжок часу. Тому при виборі лі-



кування потрібно врахувати стадію захворювання, характер запального процесу, вірулентність збудників інфекції, тип зворотної реакції, локалізацію вогнища ураження, супутні хвороби та вік хворого [24].

На гострій стадії захворювання, коли наростають запальні явища, основним завданням лікування є обмеження зони розповсюдження інфекційного процесу та відновлення рівноваги між вогнищем хронічної одонтогенної інфекції й організмом хворого. На цій стадії захворювання основні лікувальні заходи слід спрямовувати на зниження вірулентності інфекційного початку і направлену регуляцію імунологічних реакцій [4].

Значення постійної флори порожнини рота дуже велике. У нормі вона є «біологічним бар'єром», який перешкоджає розмноженню випадкової флори, в тому числі і патогенних видів. Разом з тим, вона є потенційним «резервуаром» стоматогенної автоінфекції, яка розвивається при послабленні захисних сил організму. При зниженні захисних сил організму така мікрофлора набуває патогенних властивостей, що викликає локальні гнійно-запальні процеси, діючи на весь організм у цілому. Ці зміни стосуються перш за все клітинних і гуморальних реакцій тканин порожнини рота, запуску механізму сенсibiliзації та формування підвищеної чутливості негайного і сповільненого типів [6]. Установлено, що для зав'язки та прогресування гнійних захворювань суттєву роль відіграє не тільки факт асоціативної агресії резидентної мікрофлори, а і велике збільшення їх абсолютного числа в уражених тканинах. Уміст мікроорганізмів у 1г тканини є найбільш стабільним та інформативним показником. Є таке поняття як так званий «критичний рівень» - понад  $10^5$  бактерій на 1г тканини, коли створюється загроза виникнення генералізованої інфекції. Збудниками гнійних захворювань щелепно-лицевої ділянки є стафілококи, кишкова та синьогнійна паличка, протей, анаероби й інші

мікроорганізми, а також їх асоціації, тобто гнійно-запальні процеси мають поліморфний характер і виникають унаслідок дії аеробних, факультативних та анаеробних бактерій [3, 4].

Досить часто при дослідженнях гнійного вогнища на мікрофлору та чутливість її до антибіотиків посіви «стерильні». Це виникає внаслідок дії анаеробних мікроорганізмів, виявити яких у дослідженнях на звичайних поживних середовищах неможливо. Наявність у гнійних вогнищах анаеробних збудників підсилює тяжкість перебігу, а також важкість лікування абсцесів та флегмон, які розповсюдилися одночасно чи послідовно на кілька сусідніх анатомічних ділянок [23, 25]. Збільшилася кількість хворих, яким проводиться не одна, а кілька операцій «дорозкриття» флегмони [3].

До відкриття антибіотиків та сучасних антисептиків основним принципом лікування було широке розкриття гнійного вогнища [8]. Така методика була виправдана у зв'язку з відсутністю ефективних антибактеріальних препаратів. З відкриттям антибіотиків та їх поширеним застосуванням уже в перші роки показання до широкого розкриття гнійного вогнища різко зменшилися. Однак надія на «знищення» мікроорганізмів у рані або в гнійному вогнищі без ретельної хірургічної обробки не виправдалася. Широке та часто безконтрольне застосування антибіотиків призвело до виникнення досить серйозних проблем: змінився видовий склад мікрофлори в рані, умовно-патогенна мікрофлора стала патогенною, виникла антибіотикорезистентність мікроорганізмів тощо [1].

Натепер досить чітко відпрацьована традиційна схема лікування гнійних ран. Першочерговим заходом, який викликає зниження вірулентності інфекційного початку, є дронування гнійного вогнища шляхом розтину м'яких тканин над місцем накопичення гною. У хворих із одонтогенними абсцесами та флегмонами одночасно

з дронуванням інфекційного вогнища проводять санацію первинного вогнища запалення в щелепі шляхом видалення «причинного зуба». Разом із ексудатом з інфекційного вогнища видаляють частину мікроорганізмів, їхніх токсинів та продуктів тканинного розпаду, які є ендогенними факторами ураження, медіаторами запалення. Тому принцип негайної евакуації гною з клітковинних просторів і первинного вогнища запалення – «причинного зуба» – залишається основним у лікуванні хворих з одонтогенними абсцесами та флегмонами щелепно-лицевої ділянки [21]. Обираючи оптимальний оперативний доступ до вогнища інфекції, необхідно враховувати анатомо-топографічні особливості даної ділянки, зв'язок клітинних просторів між собою, розташування верхівок коренів зубів відносно діафрагми дна порожнини рота і дна верхньощелепної пазухи, конституційні особливості пацієнта. Чим раніше проведено втручання, тим кращий прогноз захворювання і нижча вірогідність таких ускладнень як тромбоз синусів мозкової оболонки, медіастиніт, сепсис.

Однак тільки оперативного втручання, як відомо, недостатньо. Як уже було сказано, провідна роль у розвитку гнійно-запальних процесів належить мікроорганізмам, тому призначення антибіотиків при даних гнійних захворюваннях ніхто не ставить під сумнів [22]. Вибір антибактеріального препарату для лікування абсцесів та флегмон щелепно-лицевої ділянки викликає деякі труднощі, бо у виникненні цих процесів бере участь, як правило, не один збудник, а кілька, тобто мікробні асоціації [9, 10]. Одночасно при проведенні антибактеріальної терапії, як правило, не враховується такий важливий фактор як імунотропність лікарських засобів. Окремі автори вказують на те, що деякі антибіотики володіють імунодепресивними властивостями [5]. Навіть короткі курси таких антибіотиків як пеніцилін, протигрибкові антибіотики,



тетрациклін, стрептоміцин викликають пригнічення фагоцитозу, активності Т-ланки імунітету. Крім того, внаслідок антибіотикотерапії виникають дисбактеріози, які важко піддаються лікуванню та пригнічують імунітет. У зв'язку з цим недооцінка імунотропності антибактеріальних засобів на фоні підвищення резистентності бактерій до антибіотиків за нераціонального їх використання може бути однією з причин ускладнень, що загрожуватимуть життю хворого [10].

Метод лікування одонтогенних флегмон, який полягає у видаленні "причинного зуба", розкритті гнійника та подальшому його дренируванні гумовими смужками та марлевими турундами, є традиційним. Проте гумова смужка має низькі дренажувальні властивості, евакуація ексудату відбувається в першу чергу за рахунок сили тяжіння і є малоефективною. Гігроскопічна дія марлевої турунди недовготривала і вже через 4 – 6 год. турунда перетворюється на просякнуту гноем пробку, яка обмежує відтік гнійного ексудату з рани [1]. За застосування в ролі дренажу гумової трубки потрібно розраховувати на пасивний відтік гною, що можливо лише за точного положення дренажу в найнижчій ділянці гнійної порожнини. Розробка методів дренирування та активної аспірації ексудату дозволила обмежити хірургічні втручання невеликими розрізами. Після розкриття гнійника розрізом 1, 5 – 2 см проводили протягом 10 хв. аспірацію гною за допомогою слиновідсмоктувача. Проте застосування цієї методики у хворих із розповсюдженими та глибокими флегмонами не завжди давало позитивний результат.

А. Л. Любінецький та співавт. (1984) застосували для лікування хворих із гнійно – запальними процесами м'яких тканин довготривале промивання рани разом з активною аспірацією виділень через трубчасті дренажі. У ролі розчину для зрошення ран використовували антисептичні розчини: 0, 05% хлоргексидину, 0, 1% солафуру, 0, 1 – 1% діоксидину, 5 – 30% з

розведеними в них ферментами – терилінтином, трипсином та хімотрипсином. Автори вказують на виражену антимікробну дію ати-септиків. Зроблено висновки про те, що застосування протеолітичних ферментів для очищення рани від некротичних тканин не є достатньо ефективним, і замінювати некроектомію безбольовим ферментним кюретажем не потрібно.

Відомо, що за довготривалого промивання ран лікарськими розчинами за допомогою системи трубчастих дренажів вимиваються клітини, які беруть активну участь у фагоцитозі та регенерації, а також відбувається втрата білка. Деякі автори вказують на неекономічність запропонованого методу лікування хворих із гнійними ранами, обмежені можливості використання на догоспітальних етапах лікування, а також низку проблем, які виникають унаслідок промивання пов'язки та обмеження рухів хворого [11].

У сучасній літературі для визначення способу лікування хворих із гнійними ранами, який оснований на довготривалому промиванні, орошенні її лікарськими розчинами, застосовують термін "діаліз", що не відповідає дійсності даного способу.

Діаліз – це «метод видалення низькомолекулярних речовин із розчину колоїдних та високомолекулярних речовин, оснований на властивостях напівпроникних мембран пропускати низькомолекулярні речовини та іони і затримувати колоїдні частинки і макромолекули». З точки зору фізичної хімії, діаліз становить собою «молекулярне сито», калібруючи яке, можна створювати напівпроникні мембрани та сортувати молекули за розмірами мікророзчинів цих мембран.

Останніми роками було виявлено досить цікаві способи лікування одонтогенних гнійно-запальних процесів ЩЛД, зокрема абсцесів та флегмон. Відомий спосіб лікування (Ю. А. Дубін, 1997), який передбачає розкриття гнійного вогнища та його дренирування,

проведення антибактеріальної та дезінтоксикаційної терапії. Щоденно в комплексному лікуванні проводять обробку ран низькочастотним ультразвуком (акустичне середовище – 0, 05% водний розчин йодопірону) в першу фазу раннього процесу, в другу лікування доповнюють місцевим опроміненням ранової поверхні розфокусованим променем гелій-неонового лазера (сила від 0, 1 до 100 мВт/см<sup>2</sup>). Проте ці методики потребують наявності дорогого обладнання та спеціально підготовленого персоналу.

Також цікавим є спосіб лікування абсцесів та флегмон ЩЛД, який полягає в тому, що до оперативного втручання по периферії запального інфільтрату здійснюють інфільтрування тканин розчином гіпохлориду натрію, а після розкриття гнійного вогнища проводять його санацію та дренирування. Після цього проводять загальну гемокорекцію шляхом внутрішньовенного введення екстракорпорально окисленої автокрові (імунотропна дія) та внутрішньовенного введення розчину гіпохлориду натрію для інтракорпорального окислення крові (антибактеріальна, дезінтоксикаційна, антиагрегаційна дія). Цей спосіб дозволяє використовувати дію гіпохлориду натрію як системно, так і місцево. Проте він не знайшов широкого використання в практиці, оскільки має багато протиріч [12].

Для підсилення відтоку ексудату з рани та забезпечення дегідратації тканин був запропонований гіпертонічний розчин хлориду натрію (метод Райта, 1914). Але осмотична дія розчину виражена слабо та триває не більше 4-6 год., крім того, призводить до набряку тканин і набухання тканинних колоїдів, що утруднює виведення ексудату та відторгнення некротизованих тканин.

Соколовський М. П. (1936) уперше розробив та використав метод колоїдотерапії інфікованих ран, оснований на застосуванні високомолекулярних гіпертонічних розчинів желатину і гуміарабіки,



колоїдів, які створювали високий осмотичний тиск. У рану встановлювали гумовий катетер, кінець якого було виведено через пов'язку назовні. У рану, не знімаючи пов'язки, через катетер 2 рази за день вводили розчин желатину та гуміарабіки. Отримали позитивні результати лікування хворих. Властивість колоїдів здійснювати дегідратуючу дію на тканини організмів було підтверджено в експерименті.

Відомим також є спосіб дренажу гнійних ран м'яких тканин із використанням стрічкового дренажу, виконаного з матеріалу на основі триацетату чи вторацетату целюлози з додаванням протеолітичного ферменту [14]. Протеолітичний фермент уводять до структури ефіру целюлози в процесі отримання матеріалу, з якого виготовляють дренажі у вигляді плівок, пластин і т. ін. Завдяки порівняно низькій молекулярній масі ферменти (трипсин, хімотрипсин та ін.) поступово десорбуються з дренажу до рани, де виконують пролонговану некролітичну дію, що дозволяє прискорити очищення і загоєння рани. Але відомий спосіб дренажу ран не забезпечує введення до рани таких край необхідних для загоєння засобів як антибіотики та антисептики, а целюлоза не має достатньо високої дренажувальної властивості, внаслідок чого можливості відомого способу дренажу обмежені, і він не знайшов широкого застосування в хірургічній практиці.

При дренажу гнійних ран за допомогою трубчастих дренажів здійснюють також подачу в рану лікарських засобів (анестетиків, антибіотиків та ін.). З метою зменшення травмування м'яких тканин при дренажу дренажам надають конфігурацію, що забезпечує найменш подразнюючі умови введення їх до рани. Але загальним недоліком дренажних пристроїв, що використовуються на сьогодні, є низька біосумісність цього матеріалу та швидке інфікування мікрофлорою, внаслідок чого дренаж не може довго знаходитись у рані (ви-

никають місцева запальна реакція тканин та відторгнення), а система активного підводу лікарських засобів не забезпечує їх пролонгованої та безпосередньої дії. У зв'язку з цим дренажі потрібно часто замінювати, інколи по кілька разів за день [11].

Також відомий спосіб дренажу гнійних ран за допомогою гумових випускників та поєднання гумових смужок із марлею, змоченою гіпертонічним розчином, шляхом уведення цих випускників до дна гнійної рани [1]. Недоліками цього способу є те, що такі дренажі дозволяють витікати лише рідкій частині гною в перший час їх використання і не можуть бути використані для постійного промивання гнійної рани антисептичними розчинами, а також для введення антибіотиків.

Серед немедикаментозних методів застосовують метод, оснований на використанні енергії низькочастотного ультразвуку. Це пов'язано з тим, що вторинні ефекти низькочастотного ультразвуку (кавітація, змінний звуковий тиск, акустична доріжка, звукохімічні та звукокапілярні ефекти) сприяють інтенсивному механічному відторгненню некротичних мас, видаленню фібринозного нальоту з поверхні рани, екстракції патологічного вмісту капілярно-пористої системи поверхні рани, інактивації патогенної мікрофлори, а також активації місцевих імунних процесів у хворих на гнійно-запальні хвороби. Також спостерігається підвищений інтерес до застосування озонотерапії. За зовнішнього застосування високих концентрацій газоподібного озону та озонуваних розчинів проявляється його висока окислювальна властивість, спрямована проти мікроорганізмів. Озон найефективніший у вологому середовищі, оскільки при розкладанні озону в воді виникає високореакційний гідроксилрадикал. Озон знищує більшість видів мікроорганізмів, при цьому не подразнюючи тканини [15, 16, 17].

З метою дегідратації тканин у ділянці гнійних ран використовуються для місцевого лікування цих ран комбіновані препарати на сучасних гідрофільних основах. Наприклад, у ролі мазевих пов'язок використовують нові синтетичні вітчизняні антимікробні препарати другого покоління («Офлокаїн», «Мірамістин», «Стрептонітол – Дарниця»). Спостерігали підвищення терапевтичного ефекту та позитивний лікувальний ефект [13]. Але виявлені й деякі недоліки у використанні вищезгаданого способу. Мазь як лікарська форма використовується, як правило, на поверхні неглибоких ран. Використання лікарських засобів у вигляді мазей при глибоких ранах обмежене, бо при цьому утруднюється відтік ранового вмісту. Відомо також, що місцеве застосування антибіотиків у рані неефективне. Навіть якщо антибіотик вибраний правильно, з урахуванням чутливості до нього мікробної флори, створити пригнічувальну концентрацію не вдасться, оскільки більшість антибіотиків нестійкі та швидко руйнуються при низькому рН ранового вмісту. Недоліками мазі також можна вважати недоцільність її застосування в першій фазі ранового процесу. Жирова основа має підвищену гідрофобність, що не дозволяє мазям змішуватися з рановим ексудатом і поглинати його.

Відомий спосіб лікування гнійних ран, який передбачає використання полімерної плівкової форми лікарської речовини пролонгованої дії, виконаної з 86, 8 - 91, 9 мас. ч. поліуретану, наповненого 4, 5-8, 7 мас. ч. поліуретанового гідрогелю, насиченого 3, 6 - 4, 5 мас. ч. антибіотика цефалоспоринового ряду. Фізико-хімічні, фізіологічні та гістологічні дослідження цієї плівки вказують на те, що такий спосіб дозволяє регулювати вихід лікарської речовини, яка позитивно впливає на загоєння рани [19].

Усе частіше в гнійній хірургії знаходять застосування сорбенти комплексної дії. Сорбенти вітчизняного та зарубіжного виробництва володіють високою



лікувальною активністю за рахунок вираженої антибактеріальної дії відносно мікрофлори. За даними деяких авторів, сорбенти, що володіють достатньо високою сорбційною дією, доцільно застосовувати в першій фазі ранового процесу [18, 20]. Але недоліком можна вважати те, що в рані сорбент набуває желеподібної форми, а це може перешкоджати природному відтоку ексудату з ран.

Отже, аналізуючи дані літератури про патогенез процесів у рані та способи лікування хворих на одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки, можна зробити такі висновки: в способах медикаментозної дії на перебіг ранового процесу основним недоліком застосування препаратів є їх однонаправленість, що не збігається з сучасним уявленням про патогенез загоєння гнійних ран; не вирішене питання про спосо-

би введення лікарських речовин у рану та їх дозування; відомі способи введення лікарських речовин у рану на тампонах, турундах, у складі мазей, за довготривалого промивання розчинами через систему дренажів, як уже зазначалося вище, мають низку недоліків; необхідна подальша розробка методів дегідратації тканин та дезінтоксикації організму.

## Література

1. Раны и раневая инфекция ; под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченко. - М. : Медицина, 1981. - 688 с.
2. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. - К. , 2004. - 1046 с.
3. Кравченко В. В. Диагностика и лечение гнойной стоматологической инфекции / В. В. Кравченко, И. Г. Лещенко. - Самара: Перспектива, 2003. - 248 с.
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии ; под. ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. - 464 с.
5. Тимофеев А. А. Применение иммунокорректирующей терапии рибомунилом в комплексном лечении больных с одонтогенными абсцессами мягких тканей челюстно-лицевой области / А. А. Тимофеев, С. В. Витковская // Современная стоматология. - 2007. - №3. - С. 89-91.
6. Белоклицкий С. М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С. М. Белоклицкий, Р. Р. Авталион. - М. : Издательство Бином, 2008. - 240 с.
7. Бернадский Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Бернадский. - М. : Медицинская литература, 2003. - 416 с.
8. Войно-Ясенецкий В. Ф. Очерки гнойной хирургии / В. Ф. Войно-Ясенецкий. - Л. : Медгиз, 1956. - 631 с.
9. Тимофеев А. А. Гнойная хирургия челюстно – лицевой области и шеи: [учебное пособие] / А. А. Тимофеев. - М. , 1995. - 236 с.
10. Ісакова Н. М. Комплексне лікування хворих на гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки антибіотиками та препаратом з імуномодельючими властивостями: дис. ... канд. мед. наук: 14. 01. 22 / Ісакова Наталія Михайлівна. - Вінниця, 2005. - 144 с.
11. Кузник Н. Б. Комплексне лікування гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої ділянки препаратами з сорбційною дією: дис. ... канд. мед. наук: 14. 01. 22 / Кузник Наталія Богданівна. - Вінниця, 1998. - 142 с.
12. Пат. RU2284825, Российская Федерация. Способ лечения абсцессов, флегмон мягких тканей [электронный ресурс] / Н. Э. Петросян [и др.] Режим доступа: [http://www.ntpo.com/patents\\_medicine/medicine\\_17/medicine\\_108.shtml](http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_17/medicine_108.shtml).
13. Даценко Б. М. Гнойная рана / М. Б. Даценко, С. Г. Белов, Т. И. Тамм. - К. : Здоров'я, 1985. - 136 с.
14. Пат. № 39654, МПК 7 А61М27/00, Україна. Спосіб дренування гнійних ран / Ю. М. Самченко, З. Р. Ульберг, А. М. Лихота, С. А. Немиро; заявник і патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № 1597240051; заяв. 12. 13. 02; опубл. 15. 06. 04.
15. Шувалов С. М. Усиление антибактериальной активности диоксида при его сочетанном применении с комплексами и ультразвуком / С. М. Шувалов, М. А. Иванова, Н. И. Шувалова // Вісник Стоматології. - Одеса. - 2000. - № 4. - С. 71.
16. Барило А. С. Использование озона и ионов серебра в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области /А. С. Барило // Вісник Стоматології. - Одеса. - 2004. - № 2. - С. 32-35.
17. Комплексная озонотерапия ограниченного вялотекущего гнойного воспаления мягких тканей челюстно-лицевой области / [Агапов В. С. , Смирнов С. Н. , Шулаков В. В. , Царев В. Н.] // Стоматология. - 2001. - №3. - С. 23-27.
18. Тимофеев А. А. Применение современных комбинированных препаратов в комплексном лечении гнойно – воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно – лицевой области и шеи А. А. Тимофеев, М. В Ковалев, С. В. Витковская // Современная стоматология. - 2004. - № 3. - С. 83 – 87.
19. Пат. №64021UA, МПК А61L31/00, А61/М31/12, А61К31/545, А61К47/30. Спосіб одержання плівкових форм ліків пролонгованої дії / Галактенко Н. А. , Луговська Г. Г. , Жернова Л. М. , Починок О. В. , Тарасов Т. А. , Руденко А. В. «ІНСТИТУТ ХІМІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК НАН УКРАЇНИ». -Опубл. 16. 02. 04, Бюл. №2.