

*На правах рукописи*



**Мустафаева Софият Магометовна**

**Функционально-эстетическая медицинская реабилитация больных  
с врожденными расщелинами лица**

3.1.7. Стоматология

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Виссарионов Владимир Алексеевич**

**Официальные оппоненты:**

**Блохина Светлана Ивановна** – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, профессор кафедры

**Чкадуа Тамара Зурабовна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел разработки высокотехнологичных методов реконструктивной челюстно-лицевой хирургии, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «21» сентября 2023 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.27 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар д.37/1) и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент



**Дикопова Наталья Жоржевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Ежегодно в Российской Федерации рождается около 30 тысяч детей с врожденными пороками, среди которых от 3500 до 5000 – с патологией челюстно-лицевой области (ЧЛО) [Чуйкин О.С., Билак А.Г. и др., 2014; Авезова Г.С., Саитмуратов М.А., Адылова З.У., 2015; Амирзоев Ф.А., 2017; Касимовская Н.А., Шатова Е.А., 2020].

Несмотря на значительные успехи в хирургической коррекции деформаций, связанных с одно- или двухсторонними расщелинами, ряд видов хирургических вмешательств нуждается в дальнейшем усовершенствовании [Salgado K.R. et al, 2019; Reddy et al, 2017; Рогожина Ю.С. Блохина С.И., Бимбас Е.С., 2020]. Это особенно актуально для больных с более сложными пороками челюстно-лицевой области, в частности, косыми и поперечными расщелинами, о методиках реконструкции при которых в современной литературе имеется незаслуженно мало информации. Возможно, это связано также с тем, что специфика нозологии обусловлена комплексом патологических изменений орбиты, носа, губ, и отсутствием единого взаимодействия между челюстно-лицевыми хирургами, ЛОР-врачами, офтальмологами, ортодонтами [Абдурахманов А.З., Субханов С.С., Постников М.А. и др., 2018; Амирзоев Ф.А., 2017]. В связи с многочисленными неблагоприятными факторами, воздействующими на организм человека, в том числе неблагоприятной экологической обстановкой, рождаемость детей с данной патологией не уменьшается [Watkins et al., 2014; Murray J.C. et al, 2011; Calzolari E. et al, 2007]. В обширной группе врожденных наследственных аномалий пороки челюстно-лицевой области занимают особое место по разнообразию и тяжести клинических проявлений, частоте распространения и по глубине социально-психологических последствий для детей [Jamilian A., Sarkarat F., Mehrdad J., 2017; Bernheim N., Georges M., Malevez C., 2006; Tanaka S.A., Mahabir R.C., Jupiter D.C., 2012; Yılmaz H.N., Özbilen E.O., Üstün T., 2019]. Они представляют целую группу различных клинических проявлений лицевых деформаций и дефектов в виде односторонних, двухсторонних, косых и поперечных расщелин, требующих углублённого клинического анализа и составления оптимального плана медицинской реабилитации больных с использованием современных технологий эстетической медицины [Бессонов С.Н., Давыдов Б.Н., 2010; Топольницкий О.З., Виссарионов В.А., Карякина И.А., Карпова Е.И., 2002; Чкадуа Т.З., Брусова Л.А., Агеева Л.В. и др., 2015; Абдурахманов А.З., Субханов С.С., Постников М.А. и др., 2018; Александрова Л.И., 2018; Egan T., Antoine G., 2008].

Важным фактором в развитии осложнений, приводящих к неудовлетворительному результату хирургического лечения, является состояние полости рта у детей с врожденными

пораками развития челюстно-лицевой области (ВПРЧЛО) [Malay KK, Ravindran V, Kumar J., 2020]. Стоматологический статус при наличии ВПРЧЛО, согласно литературным данным, характеризуется более высокой распространенностью и интенсивностью кариеса и его осложнений, заболеваний пародонта [Чуйкин С.В., А.Р. Мавзютов, Чуйкин Г.Л., 2022], что обуславливает необходимость внесения коррективов в план обследования, предоперационной подготовки, послеоперационного ведения и дальнейшей профилактики воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Многочисленные исследования подтверждают взаимосвязь особенностей состава микрофлоры слизистой оболочки при врожденных расщелинах ЧЛО с частотой встречаемости и тяжестью течения воспалительных заболеваний полости рта и пародонта [Malay KK, Ravindran V, Kumar J., 2020; Fernández-Canigia L, Cejas D, Gutkind G, 2015; Чуйкин С.В., Мурзабаева С.Ш., Андрианова Ю.В., 2006]. Обоснована также связь с распространенностью и интенсивностью кариеса и его осложнений [Teng F, Yang F, Huang S, 2015; Stingu CS, Schaumann R, Jentsch H, 2013].

Травма тканей при хирургическом вмешательстве вызывает выброс цитокинов, простагландинов, в результате чего усиливается взаимодействие между лейкоцитами, тромбоцитами, клетками эндотелия и внеклеточным матриксом. Окислительные процессы вовлечены в процессы очищения от некротизированных участков тканей, стимуляции грануляции и эпителизации. Активация лейкоцитов приводит к выбросу свободных радикалов, что создает угрозу окислительного повреждения собственных тканей [Penn J.W., Grobbelaar A.O., Rolf J.K., 2012; Smane L., Pilmane M., Akota I., 2012]. В то же время резкое снижение радикалообразования может способствовать развитию инфицирования раневых поверхностей.

При наличии ротоносового сообщения происходит смешение микрофлоры ротовой и носовой полостей [Чуйкин С.В., Кучук К.Н., Чуйкин О.С., 2021]. На фоне снижения местной иммунологической реактивности наблюдается склонность к развитию хронического назофарингита и тонзиллита, что приводит к изменениям в обмене веществ, ещё больше снижая выработку защитных факторов (муцин, лизоцим, лактоферрин, sIgA), формируется порочный круг [Анурова А.Е., 2010].

При наличии неоперированной расщелины или остаточного дефекта нёба смешанный состав микрофлоры негативно влияет не только на результат урано- или ураностафилопластики [Pfaff MJ, Musavi L, Wang MM, 2020; Liu L, Zhang Q, Lin J, 2016], но и на успешность дальнейших этапов хирургического лечения, в частности, альвеолопластики при расщелинах альвеолярного отростка верхней челюсти [Thomas GP, Sibley J, Goodacre TE, 2012].

Все вышеизложенное определяет необходимость дальнейшего усовершенствования способов реконструктивных хирургических вмешательств при различных видах врождённых

расщелин лица с учётом анализа влияния медиаторной реакции тканей на процессы рубцевания и разработки методов профилактики возникновения послеоперационных осложнений.

### **Степень разработанности темы исследования**

Современные подходы реконструктивных хирургических вмешательств при различных видах врождённых расщелин лица требуют привлечения смежных специалистов: челюстно-лицевых хирургов, стоматологов, ЛОР-врачей, офтальмологов и ортодонтот. Это связано со спецификой нозологии, которая обусловлена комплексом патологических изменений орбиты, носа, губ. Успех хирургических вмешательств во многом определяется не только достижением симметрии на лице, но и воссозданием анатомической целостности [Cutting C., Graison B., 1993]. Несмотря на постоянное совершенствование способов хейлопластики/ринохейлопластики, применение медикаментозных и немедикаментозных технологий воздействия на течение ранозаживления, частота развития отдаленных неблагоприятных исходов реконструктивных операций остается достаточно высокой. Все вышеизложенное определяет необходимость поиска новых решений, которые позволили бы улучшить результаты лечения пациентов с врождёнными пороками развития челюстно-лицевой области.

### **Цель исследования:**

Оптимизация комплексной реабилитации больных с деформациями лица при врожденных расщелинах челюстно-лицевой области.

### **Задачи исследования:**

1. Определить стоматологический статус пациентов с ВДЧЛО и выявить взаимосвязь между тяжестью заболеваний органов полости рта и видом врожденной патологии с целью оценки риска развития воспалительных заболеваний ЧЛО и ЛОР-органов.
2. Изучить особенности качественного и количественного состава факультативно-анаэробной микрофлоры слизистой оболочки рта, носа и глотки у детей с ВДЧЛО в до- и послеоперационный период в качестве показателя состояния микробиоценоза слизистых и косвенного показателя активности мукозального иммунитета.
3. Исследовать особенности локального и сывороточного цитокинового статуса у детей с ВДЧЛО после первичной и вторичной ринохейлопластики,

4. Исследовать свободно-радикальные показатели сыворотки крови пациентов после первичной и вторичной ринохейлопластики в качестве показателей активности воспалительной реакции в ответ на операционную травму на системном уровне.

5. Усовершенствовать способы реконструктивных операций по устранению деформаций средней зоны лица при врождённых расщелинах с использованием современных технологий эстетической медицины.

6. Разработать способ устранения мягкотканого дефекта при косой ротоглазничной расщелине лица.

### **Научная новизна**

Определена связь между показателями распространенности и интенсивности кариеса и заболеваний пародонта и воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и ЛОР-органов у детей с врожденными расщелинами губы и нёба.

Установлено, что провоспалительный характер реакции на оперативное вмешательство у пациентов с врожденными расщелинами лица связан с повышенной микробной нагрузкой и состоянием дисбиоза слизистой оболочки рта, носа и глотки.

Выявлено, что антиокислительная ёмкость плазмы крови пациентов после реконструктивной ринохейлопластики ниже уровня нормы, что свидетельствует о недостатке компенсаторного подъёма антирадикальных ферментов, приводя к ингибированию процессов регенерации в оперированных тканях.

На основании исследования показателей свободно-радикального статуса крови в ответ на операционную травму выявлены наиболее значимые показатели для мониторинга репарации тканей (хемилюминисценция, локальный цитокиновый статус слизистой оболочки рта).

Установлено, что в основе деформаций мягких тканей лица при различных видах врождённых расщелин как до первичной, так и после реконструктивной операции лежат нарушения миодинамического равновесия и непрогнозируемое течение процесса рубцевания.

Усовершенствована технология корригирующих операций при деформациях, связанных с одно- и двухсторонними расщелинами верхней губы и нёба, обоснован и разработан «Способ устранения мягкотканого дефекта при косой ротоглазничной расщелине лица» (патент РФ №RU 2746885 С1 от 21.04.2021, патент Евразийской патентной организации от 16.11.2022, №041634).

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Оценка особенностей стоматологического статуса в зависимости от вида врожденной патологии позволяет прогнозировать степень риска развития послеоперационных осложнений воспалительного характера.

Выявление факторов, влияющих на качество репарации тканей, позволяет избежать патологического рубцевания, препятствующего адекватному ортодонтическому лечению и полноценной реабилитации пациентов.

Установлена необходимость учёта индивидуальных особенностей микрофлоры ороназофарингеальной области и состояния реактивности тканей, на основе результатов обследования по данным группам показателей целесообразно подбирать методы предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов.

Применение усовершенствованных способов реконструктивной ринохейлопластики при одно- и двухсторонних расщелинах верхней губы в сочетании с современными технологиями эстетической медицины позволило повысить клиническую эффективность лечебного процесса.

Внедрение в практику «Способа устранения мягкотканого дефекта при косой ротоглазничной расщелине лица» обеспечило условия для создания миодинамического равновесия обеих половин лица и, соответственно, профилактику выраженных послеоперационных асимметрий в отдалённые сроки наблюдений.

Клинико-микробиологическую оценку состояния слизистых и методы коррекции дисбиоза необходимо использовать в комплексной профилактике послеоперационных осложнений у данной группы пациентов.

## **Методология и методы исследования**

Выводы настоящей работы сформулированы на основании результатов анализа комплексного лечения 172 больных с врождёнными расщелинами лица (93 мужского и 79 – женского пола, что составило 54% и 46% соответственно). Среди них - 128 детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет и 44 взрослых пациентов в возрасте от 19 до 38 лет. Распределение пациентов по клиническим диагнозам было следующим: 34 пациента с односторонними изолированными расщелинами верхней губы, 22 пациента с двусторонними изолированными расщелинами губы, 39 пациентов с односторонними расщелинами губы, нёба и альвеолярного отростка, 17 пациентов с двусторонними расщелинами губы, нёба и альвеолярного отростка, 16 пациентов с косыми и поперечными расщелинами лица, 44 пациента с послеоперационными деформациями. Для комплексной оценки стоматологического статуса пациентов с врождёнными пороками

развития челюстно-лицевой области применяли клинические и лабораторные методы обследования.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Превосходящая среднюю норму распространенность и интенсивность кариеса и заболеваний пародонта у детей с ВДЧЛО, более выраженная у пациентов с расщелинами губы и нёба, является фактором риска развития послеоперационных осложнений и воспалительных заболеваний ЧЛО, что обуславливает необходимость более ранней и полноценной реабилитации больных за счет минимизации количества хирургических этапов лечения.

2. У детей с врожденными дефектами челюстно-лицевой области уровень общей обсемененности слизистых оболочек полости рта, носа и глотки достоверно выше показателей здоровых детей. Наличие сообщения между полостью рта и носа создает особые условия и является причиной смешанного состава микрофлоры, способствует формированию дисбиоза и является фактором риска воспалительных осложнений.

3. У пациентов с ВДЧЛО в первые и вторые сутки после оперативного вмешательства обнаружен достоверный подъем хемилюминесценции (ХЛ), сывороточных и локальных концентраций интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ), более выраженный у больных с вторичной ринохейлопластикой, ( $p < 0,01$ ).

4. Комплекс элементов деформаций лица при различных видах врождённых расщелин обусловлен врождёнными нарушениями анатомической целостности тканей соответствующих зон лица, а также особенностями рубцового процесса после реконструктивной операции.

5. Внедрение в клиническую практику разработанного «Способа устранения мягкотканого дефекта при косой рото-глазничной расщелине лица» в совокупности с современными технологиями эстетической медицины позволяет прогнозировать достижение оптимального эстетического результата лечения больных и правильное, сбалансированное развитие структур лица в отдалённые сроки наблюдений.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Материалы диссертации доложены на XXII Конгрессе Европейской ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (Прага, 2014), IV Национальном конгрессе «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (Москва, 2015), VI Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные



проекты молодых ученых» (Нальчик, 2016), 11м Всемирном конгрессе по расщелинам губы и нёба (Ухань, Китай, 2017), 12м Всемирном конгрессе Международной организации по расщелинам губы и нёба (ICPF) (Лейпциг, Германия, 2018), 13м Всемирном конгрессе Международной организации по расщелинам губы и нёба (ICPF) (Нагоя, Япония, 2019), Всероссийской молодежной конференции «Междисциплинарная стоматология» (Нальчик, 2019), Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых "Инновации в фундаментальной и клинической медицине" (Нальчик, 2020), XVI Международной (XXV Всероссийской) Пироговской научной конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2021), на заседании международной комиссии по проведению апробации диссертационной работы в ИСиЧЛХ КБГУ им. Х.М. Бербекова (2021).

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационного исследования доложены на научно-практических конференциях, симпозиумах, конгрессах, в том числе международного уровня, опубликованы в печати. Они внедрены в практику и учебный процесс клиники Института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова».

### **Личный вклад автора**

Автором проведен анализ современного состояния проблемы медико-социальной реабилитации больных с врождёнными расщелинами лица, поиск адекватных методов исследований, направленных на техническое усовершенствование способов реконструктивных операций в области лица, а также оценка состояния микрофлоры и медиаторного ответа на операционную травму, влияющих на качество ранозаживления после хирургических вмешательств. Личное участие автора выразилось также в сборе клинического материала, положенного в основу проспективных и ретроспективных исследований, в проведении хирургических вмешательств, анализе результатов лечения больных на этапах диспансерного наблюдения, обработке полученных результатов.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ: 2 патента на изобретение, 2 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского

Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 иные статьи.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 3,4,5 паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология и 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия.

### **Объем и структура работы**

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 178 источника, из которых 118 – отечественных и 60 – зарубежных авторов. Работа выполнена на 131 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 рисунками и 12 таблицами.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

В основу работы положены результаты комплексного лечения 172 больных с врождёнными расщелинами лица (93 мужского и 79 – женского пола, что составило 54% и 46% соответственно). Среди них - 128 детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет и 44 взрослых пациента в возрасте от 19 до 38 лет. От всех больных и родителей детей получены разрешения на обработку персональных данных. Необходимые данные использованы нами в обобщённой форме. Распределение пациентов по клиническим диагнозам было следующим: 34 пациента с односторонними изолированными расщелинами верхней губы, 22 пациента с двусторонними изолированными расщелинами губы, 39 пациентов с односторонними расщелинами губы, нёба и альвеолярного отростка, 17 пациентов с двусторонними расщелинами губы, нёба и альвеолярного отростка, 16 пациентов с косыми и поперечными расщелинами лица, 44 пациента с послеоперационными деформациями (26 после односторонней и 18 – после двусторонней ринохейлопластики). 19 пациентов составили группу ретроспективных исследований.

В предоперационном периоде 68 пациентам проводилось определение стоматологического статуса с целью прогнозирования степени риска развития послеоперационных осложнений воспалительного характера с использованием гигиенических индексов (индекс Кузьминой, Федорова-Володкиной, Green-Vermillion в зависимости от возраста ребенка), индекса интенсивности кариеса КПУ и пародонтального индекса РМА.

Распространенность воспалительных заболеваний ЧЛО (периоститы челюсти, лимфадениты, синуситы) и ЛОР-органов (тонзиллофарингиты, отиты) у 92 детей (54 ребенка с изолированными расщелинами губы и 38 детей с расщелинами губы и нёба) оценивалась по результатам клинического обследования и дополнительных методов обследования (рентгенография придаточных пазух носа, УЗИ лимфатических узлов, отоскопия). Данные по группе сравнения взяты из литературных источников.

Обязательным этапом являлись санация и профессиональная гигиена полости рта с целью устранения очагов хронической инфекции и нормализации стоматологического статуса.

При расщелинах верхней губы и альвеолярного отростка отмечалось наличие аномалий прикрепления и расположения уздечки верхней губы, степень тяжести патологии, необходимость в хирургической коррекции.

Производилась оценка глубины преддверия полости рта, наличия показаний к вестибулопластике.

С целью выяснения особенностей иммунологической защиты слизистых и характера ответа тканей на операционную травму в зависимости от характера вмешательства (первичная или вторичная коррекция) были изучены параметры свободно-радикальных процессов крови пациентов, такие как продукция свободных радикалов кислорода фагоцитирующими клетками, антиокислительная емкость плазмы, сывороточный и локальный цитокиновый профиль. В основу данного раздела работы положены результаты обследования 15 детей с односторонней врожденной расщелиной верхней губы и нёба в возрасте 9-12 месяцев, которым проводилась первичная ринохейлопластика, и 15 детей в возрасте 6-14 лет, которым выполнялась вторичная реконструктивная ринохейлопластика. Группы сравнения по показателям иммуноцитокинов крови составили здоровые доноры аналогичного возраста (по 15 детей), образцы крови у которых были взяты при плановом обследовании особенностей иммунного статуса.

Хемилюминесценцию (ХЛ) нейтрофилов изучали на хемилюминометре ПХЛ-1, а также на LKB Luminometer (model 1251, Sweden) в термостатированных при 37 °С стеклянных кюветах. В качестве показателя степени активации фагоцитов принимали изменение амплитуды ХЛ ответа (I отн. ед.).

Антиоксидантную активность плазмы крови определяли по методике Клебанова Г.И. (1998).

Для определения интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкина-10 (ИЛ-10) в биологических образцах (сыворотка крови, слизистые ороназофарингальной области) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (Протеиновый контур, РФ).

При поиске возможных факторов риска развития осложнений был проведен микробиологический контроль состояния слизистых ороназофарингеальной области у пациентов

в дооперационный и послеоперационный период (в разные сроки до 1 года после оперативного вмешательства – 1, 3, 6, 12 месяцев). Выделение бактерий из исследуемого материала и их идентификацию производили общепринятыми методами бактериологического исследования на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КБГУ им. Х.М. Бербекова и с помощью масс-спектрометрии на базе Референтного центра Россельхознадзора по СКФО («Масс -спектрометр microflex производство фирмы «BRUKER DALTONIK GmbH», Германия. Модель «Масс-спектрометр MALDI –TOF Microflex, «Bruker»).

Антилизоцимную активность (АЛА) бактерий, антикомплементарную (АКА) и антиинтерфероновую активности (АИА), а также каталазную активность штаммов *Staphylococcus aureus* определяли по методике Бухарина О.В. с соавт. [Бухарин О.В., Вальшев А.В., Черкасов С.В., 2005].

Для оценки чувствительности выделенных штаммов к препаратам бактериофагов были протестированы бактериофаг стафилококковый («Микроген», РФ) и пиобактериофаг поливалентный «Секстафаг» («Микроген», РФ). Для оценки чувствительности к препаратам антисептикам была изучена чувствительность к 0,06% раствору гипохлорита натрия и 0,05% водному раствору хлоргексидина.

*Этические аспекты.* Внесение данных пациентов для анализа проводилось в обезличенном виде — каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование проводили с одобрения локального комитета по этике КБГУ им. Х.М.Бербекова, с соблюдением федерального закона о персональных данных РФ с поправкой от 30.12.2017.

При статистической обработке результатов исследований использовали следующие методы: расчет средних значений и доверительный интервал, рассчитанные по данным измерений. Доверительный интервал оценивали с использованием критерия Стьюдента для  $p < 0,05$ .

Клиническое обследование включало в себя осмотр, в медицинской карте отмечался местный статус (локализация, вид, характер расщелины, степень деформации, индекс расщелины – для пациентов перед первичным вмешательством, а также характер рубцевания, наличие патологического рубцевания, наличие рубцов на слизистой оболочке альвеолярных отростков, сужение носового хода, послеоперационная деформация – для пациентов перед вторичным вмешательством).

Лабораторное обследование включало в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмму, биохимический анализ крови, анализ крови на маркеры инфекций (гепатиты В и С, ВИЧ, сифилис).

По показаниям проводилась МСКТ или КЛКТ лицевого скелета.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Стоматологический статус пациентов с ВПРЧЛО

Произведена оценка стоматологического статуса у 68 детей с врожденными расщелинами с использованием гигиенических индексов, индекса распространенности и интенсивности кариеса и пародонтального индекса с целью прогнозирования степени риска развития послеоперационных осложнений воспалительного характера.

Для этого 68 обследуемых поделены на 3 возрастные группы: с 8 месяцев до 5 лет (молочный прикус, 36 детей), с 6 лет до 13 лет (сменный прикус, 18 детей), с 14 лет до 17 лет (постоянный прикус, 14 детей). В каждой группе произведено разделение по диагнозам: дети с изолированными расщелинами верхней губы (42 ребенка) и дети с расщелинами губы и нёба (26 детей). В качестве групп контроля использованы данные обследования стоматологического статуса соматически здоровых детей (по 15 детей в каждой возрастной группе).

Для оценки уровня гигиены полости рта использованы наиболее актуальные для каждой возрастной группы гигиенические индексы (1 группа - индекс Кузьминой, 2 группа – индекс Федорова-Володкиной, 3 группа – индекс Green-Vermillion).

По результатам анализа средних значений гигиенических индексов по возрастным группам установлено, что уровень гигиены полости рта хуже, а количество зубных отложений выше в группах детей с расщелинами губы и нёба. Однако, в группах детей с изолированными расщелинами губы результат также выше по сравнению с контрольными группами.

Распространенность кариеса составила 38,52% в группе с изолированными расщелинами губы и 45,58% в группе с расщелинами губы и нёба, что соответствует средней распространенности, однако в обеих группах достоверно выше, чем в контрольной группе.

Средние значения интенсивности кариеса КПУ составили 3,6 в группе с изолированными расщелинами губы и 4,1 в группе с расщелинами губы и нёба, что соответствует средней интенсивности кариеса, однако в обеих группах достоверно выше, чем в контрольной группе. Средние значения пародонтального индекса РМА составили 29,45% в группе с изолированными расщелинами губы и 38,85% в группе с расщелинами губы и нёба, что соответствует легкой и средней степени выраженности воспалительного процесса, в обеих группах достоверно выше, чем в контрольной группе.

Распространенность воспалительных заболеваний ЧЛО и ЛОР-органов в обеих группах (54 ребенка с изолированными расщелинами губы и 38 детей с расщелинами губы и нёба) достоверно выше, чем у здоровых детей. В группе детей с расщелинами губы и нёба данный показатель достоверно выше, чем в группе детей с изолированными расщелинами губы (Таблица 1).

Таблица 1 – Распространенность воспалительных заболеваний ЧЛО и ЛОР-органов у детей с изолированными расщелинами губы и расщелинами губы и нёба

Группа	Воспалительные заболевания, %				
	Периостит челюсти	Лимфаденит	Синусит	Тонзиллит	Отит
Изолированная расщелина губы	<b>51,9</b>	<b>31,5</b>	<b>33,3</b>	<b>46,3</b>	<b>29,6</b>
Расщелина губы и нёба	<b>63,2</b>	<b>39,5</b>	<b>52,6</b>	<b>76,3</b>	<b>47,4</b>
Здоровые	<b>32</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>22</b>	<b>27</b>

\*-достоверность отличий  $p < 0,01$  по сравнению с группой здоровых детей

### **Микробиологические особенности слизистых ороназофарингеальной области пациентов с врожденными дефектами челюстно-лицевой области**

Состояние слизистых полости рта, носа и зева напрямую влияет на результат оперативного вмешательства. В связи с этим количественный и качественный состав микрофлоры может рассматриваться как один из ведущих факторов влияния на качество ранозаживления.

Обнаружено, что в дооперационный период уровень общей обсемененности слизистых ороназофарингеальной области у пациентов с расщелинами губы достоверно выше показателей здоровых детей -  $4,5 \pm 0,5$  (lg КОЕ\ мл), (группа сравнения -  $2,5 \pm 0,5$  (lg КОЕ\ мл), ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные согласуются с результатами, представленными в литературе, и свидетельствуют, что чем более тяжелый врожденный дефект ЧЛО обнаруживается у пациента, тем более значимыми являются изменения микрофлоры экобиотопов [Митропанова М.Н., Бабичев С.А., Знейбат М.С., 2014]. Существенным оказалось число детей с ВДЧЛО в дооперационный период, у которых были выявлены достоверно более высокие, чем в норме, количества представителей условно-патогенной микрофлоры. Среди штаммов условно-патогенных представителей наиболее часто выделялись клебсиеллы и кандиды, основным патогенным представителем микрофлоры слизистых носа, зева и ротовой полости был золотистый стафилококк, в единичных случаях были выделены изоляты  $\alpha$ -гемолитического стрептококка (*Streptococcus pneumoniae*).

Таким образом, наличие сообщения между полостью рта и носом создает особые условия и является причиной наличия смешанного состава микрофлоры, способствует проявлению дисбиоза и является фактором риска воспалительных заболеваний. У детей с ВДЧЛО обнаружена более высокая частота наличия грамположительных патогенов (*Staphylococcus*

aureus, *Streptococcus pneumoniae*) и условно-патогенных штаммов бактерий (*Klebsiella pneumoniae*) и грибов (*Candida albicans*), ( $p < 0,01$ ). В послеоперационный период количественные бактериологические показатели микрофлоры приходили в норму только в группе пациентов с расщелинами губы, а в группе с расщелинами губы и неба оставались достоверно выше ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой здоровых. Оставался также высоким процент бактерионосительства золотистого стафилококка и частота дисбиотического состояния слизистых пациентов. Причины возможного дисбиоза могут быть различны и связаны с недостаточным гигиеническим уходом в более отдаленные послеоперационные сроки у некоторых пациентов. Но высокая частота наличия носительства золотистого стафилококка и достоверно более значимая обсемененность слизистых у детей, прооперированных по поводу расщелины губы и неба, заставляет предположить наличие других возможных причин системного и локального характера.

При исследовании факторов персистенции патогенных представителей штаммы *Staphylococcus aureus* были разделены на группы в зависимости от возраста пациентов, у которых они были изолированы. Выявлена высокая устойчивость штаммов *Staphylococcus aureus* к факторам неспецифической защиты и интерферону. Это дополняет понимание о необходимости контроля и индивидуального мониторинга состояния слизистых ороназофарингеальной области как одного из существенных факторов, обеспечивающих эффективность операционной коррекции анатомического дефекта.

При поиске эффективных и безопасных антимикробных препаратов была изучена антибактериальная активность препаратов бактериофагов и некоторых антисептиков. Обнаружено, что наиболее выраженным противобактериальным действием обладал 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата, который используется в процессе предоперационной обработки и в раннем послеоперационном периоде. Антибактериальная эффективность 0,01% раствора мирамистина ниже ( $p < 0,001$ ). При поиске наиболее экологичных антимикробных препаратов были протестированы бактериофаги (поливалентный комбинированный препарат Секстафаг и стафилококковый бактериофаг). Секстафаг лизировал штаммы золотистого стафилококка в 41,2% случаев, в то время как моновалентный стафилококковый бактериофаг оказался неэффективен.

**Цитокиновый профиль и свободно-радикальный статус крови пациентов с врожденными дефектами челюстно-лицевой области.** В первые сутки хемилюминисценция лейкоцитов у пациентов после первичной и вторичной ринохейлопластики была повышена на 54% ( $p < 0,001$ ) и 62% ( $p < 0,001$ ) соответственно, по сравнению с предоперационными показателями. Провоспалительный характер состояния макроорганизма поддерживался повышенной секрецией интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ). В группе пациентов с вторичной ринохейлопластикой повышенный уровень ИЛ-1 $\beta$  сохранялся более длительное время и

нормализовался к 10-м суткам (в группе детей с первичной ринохейлопластикой нормализация наблюдалась на 5-е сутки).

Противовоспалительный иммуноцитокин ИЛ-10, являющийся регулятором активности клеток врожденного иммунитета, имел обратные значения (Таблица 2). Нормализация сывороточной концентрации ИЛ-10 в группе детей после первичной ринохейлопластики обнаружена на 3-и сутки, после вторичной ринохейлопластики – на 5-й день. Таким образом, выявлены признаки большей реактивности в ответ на операционную травму у пациентов после вторичной ринохейлопластики.

Таблица 2 – Уровень ИЛ-10 в сыворотке крови детей с врожденными дефектами челюстно-лицевой области в динамике до и после оперативного вмешательства, (пг/мл)

Группа больных	Срок наблюдения, сутки				
	до оперативного вмешательства	1-е	3-и	5-е	10-е
Пациенты с первичной ринохейлопластикой	10,5 ± 2,5	8,5 ± 2,5 <sup>1</sup>	10,5 ± 2,5 <sup>1</sup>	10,0 ± 3,0	10,0 ± 2,0
Первая группа сравнения	11,5 ± 0,5				
Пациенты с вторичной ринохейлопластикой	10,0 ± 1,0	5,0 ± 3,0 <sup>1</sup>	7,5 ± 1,5 <sup>1, 2</sup>	9,5 ± 2,5	9,5 ± 1,5
Вторая группа сравнения	10,0 ± 2,0				

Примечание <sup>1</sup> -  $p < 0,01$  – относительно показателей доноров; <sup>2</sup> -  $p < 0,01$  – относительно показателей предыдущего периода измерения (сутки)

При исследовании локальных концентраций ИЛ-1 $\beta$  обнаружен повышенный уровень провоспалительного цитокина не только в ранний послеоперационный период (связан с процессами ранозаживления), но и перед оперативным вмешательством локальные концентрации ИЛ-1 $\beta$  достоверно выше показателей здоровых лиц ( $p \leq 0,05$ ).

Повышенные локальные концентрации ИЛ-1 $\beta$  сохранялись в отдаленные послеоперационные сроки наблюдения вплоть до 3 месяцев после проведенного оперативного вмешательства, ( $p < 0,01$ ). Одной из причин провоспалительного состояния тканей, по нашему мнению, является повышенная микробная нагрузка тканей, присутствие условно-патогенной и патогенной микрофлоры, включающей стафилококк, клебсиеллы, кандиды и пневмококк (см. выше).



Антиоксидантная активность плазмы крови в группе пациентов с вторичной ринохейлопластикой после раннего всплеска на 1 сутки после операции уже на 5 сутки снижалась ниже нормальных значений ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о недостатке компенсаторного подъема антирадикальных защитных ферментов.

Выявленный дисбаланс медиаторной реакции на операционную травму у пациентов после вторичной ринохейлопластики может иметь различные причины, в том числе – возрастные особенности реактивности клеток врожденного иммунитета, активность экспрессии генов цитокинов и другие, но уже на сегодняшний момент необходимо учитывать динамику развития данной группы показателей и превентивно предотвращать его развитие с помощью препаратов антиоксидантов.

### **Хирургическая тактика при деформациях мягких тканей средней зоны лица, обусловленных различными видами расщелин.**

При планировании хирургического лечения больных, которое бывает, как правило, многоэтапным, мы учитывали важнейшее условие – стремление к достижению билатеральной функциональной симметрии, влияющей на интенсивность роста и развития лицевого скелета.

Особенностью планирования и техники реконструктивных операций при косых расщелинах лица является условное разделение расщелины на три зоны: область верхней губы, область щеки, область орбиты. Это обусловлено различной выраженностью интенсивности послеоперационного рубцевания в указанных зонах. Наиболее часто гипертрофические или келоидные рубцы образуются в области верхней губы. Причём, чем ближе рубец к центральной части губы, тем выше потенциальная возможность формирования келоида.

У 39 из 172 больных мы наблюдали выраженные рубцовые изменения со стороны преддверия полости рта, особенно после двухсторонней хейлопластики, что представляло трудности при проведении ортодонтического лечения и являлось абсолютным показанием к проведению реконструктивной операции.

При реконструктивной ринохейлопластике после устранения односторонней расщелины верхней губы мы использовали технику перемещения «скользящего» лоскута. Она предусматривает перемещение уплощенного крыла носа в положение симметрии с противоположной стороной и одномоментное восполнение возникающего дефекта выстилки преддверия полости носа участком рубцово-изменённой кожи верхней губы. Высокая эффективность применения этой технологии доказана длительными клиническими наблюдениями. Более того, принцип перемещения «скользящего» лоскута впоследствии использован при выполнении первичной ринохейлопластики у детей раннего возраста. Для коррекции верхней губы использовали способ Милларда (1955) с формированием мышечной дубликатуры. Однако нельзя не отметить, что, чем проще технология проведения

реконструктивной операции, тем может быть сложнее течение послеоперационного периода, требующего тщательного динамического наблюдения больных в первые 4-6 месяцев после хирургического вмешательства, когда рубцевание в зоне коррекции проходит более интенсивно.

При двухсторонних расщелинах верхней губы большую популярность также завоевал способ Милларда (1955), в задачу которого входит восстановление непрерывности верхней губы с максимальным достижением эстетического эффекта, располагая рубцы в проекции колонок филтрома. Для последующего формирования мембранозной перегородки носа мы использовали технологию перемещения «раздвоенного» лоскута. Однако, как при «скользящем», так и при «раздвоенном» лоскутах сшивание разобщенных фрагментов круговой мышцы рта происходит, как правило, с выраженным натяжением и по ходу кожной раны, что может рассматриваться как патогенетически неблагоприятный фактор, способствующий формированию патологических рубцов в отдаленные сроки наблюдений.

Этот факт явился основанием для внесения дополнений в технологии способов реконструктивной ринохейлопластики путем перемещения «скользящего» лоскута при односторонних и «раздвоенного» лоскута при двухсторонних расщелинах в виде дополнительного иссечения участков кожи снаружи от оснований крыльев носа и расширенной мобилизации латеральных фрагментов верхней губы, что позволяет их свободно сшить, уменьшая натяжение и создавая более благоприятные условия для рубцевания. В качестве завершающего этапа хирургического лечения больным, достигшим совершеннолетия, произведена коррекция носа, включающая устранение деформации носовой перегородки. Эта деформация наблюдается чаще всего у больных с односторонней расщелиной верхней губы и нёба, а также при двухсторонней асимметричной расщелине верхней губы и нёба. Причём чем тяжелее врождённая патология, тем более выражено смещение носовой перегородки с нарушением носового дыхания.

Следует отметить, что среди разновидностей патологии 16 больных с косыми и поперечными расщелинами занимают особое положение. Их клинические проявления характеризуются чрезвычайным многообразием, что требует индивидуального подхода к реконструкции в каждом конкретном случае. Они могут локализоваться в области губ и щёк, носа и век в виде различных сочетаний макро- и микропризнаков. Мы наблюдали 14 больных с клиническими симптомами, которые в совокупности соответствовали рото-глазничным формам №3 и №4 по классификации P. Tessier и которые, как правило, являются предметом вмешательства челюстно-лицевого хирурга, оториноларинголога и офтальмолога. Выраженность дефекта тканей имеет различные сочетания в трёх основных зонах – орбита, щека и верхняя губа, в связи с чем и лечение больных проводится комплексно у специалистов различного профиля. Редко наблюдаются скрытые формы косых или поперечных расщелин,

которые визуально проявляются в виде тяжей с западением мягких тканей за счёт частичного поверхностного расхождения мышечных фрагментов. Таких больных в нашей практике встретилось только 2.

На основании анализа клинических наблюдений нами анатомически обоснован и использован в клинической практике «Способ устранения мягкотканого дефекта при кривой ротоглазничной расщелине лица», в соответствии с которым проводится условное разделение зоны расщелины на 3 области, что позволяет при их автономности сформировать большие кожно-мышечные ротационные лоскуты и переместить мобилизованные ткани в правильное положение с минимально заметными рубцами и максимальным достижением билатеральной симметрии. На способ получен патент РФ №RU 2746885 С1 (бюлл. №12 от 21.04.2021 г.).

Характерной особенностью поперечной расщелины лица является расщепление тканей в направлении наружу от угла рта в виде макростомы, доходя порой до ушной раковины. Причём после коррекции можно наблюдать подчас малозаметное разделение мягких тканей щеки на две части – выше и ниже линии расщепления. Поэтому для воссоздания анатомической целостности щеки у 3 больных мы проводили иссечение кожных рубцов с широкой мобилизацией и сшиванием мышечных фрагментов с образованием дубликатуры.

Для повышения эстетического результата лечения у 8 больных был использован липофилинг с целью коррекции объёмных деформаций, а 6 пациенткам произведена дермопигментация в области красной каймы губ. Следует отметить, что указанные вмешательства, несмотря на их техническую простоту, оказывают выраженный положительный эстетический эффект и могут рассматриваться как завершающий этап в программе лечения больных с расщелинами лица. Его отдалённые результаты определялись не ранее, чем через 8 месяцев – 1 год после завершения последнего этапа независимо от возраста пациента. Учитывая многообразие клинических проявлений деформаций при различных видах расщелин, а также неоднозначность индивидуального восприятия эстетической привлекательности лица, мы не ставили задачу общепринятого определения эффективности технологии коррекции в зависимости от локализации дефекта. Основной задачей реконструктивной операции является достижение билатеральной симметрии лица при различных вариантах патологии, а функциональная эффективность лечения определяется преимущественно на основании восстановления функции носового дыхания.

Полученные результаты проведенных исследований использованы нами в разработке тактики предоперационного обследования и послеоперационного лечения больных. Мы полагаем, что благодаря этому воспалительных осложнений в зонах хирургических вмешательств мы не наблюдали.

Таким образом, для прогнозирования развития патологического рубцевания после хейло- и

хейлоринопластики у детей на основании предоперационного исследования венозной крови может быть использована оценка состояния различных показателей нарушений у конкретного пациента. Анализ изменений показателей на разных сроках в различных биологических материалах позволяет выявить основные факторы риска развития осложнений, скорректировать тактику ведения ребенка, определить этапность лечения, что в конечном счете позволяет повысить его функциональный и эстетический эффект.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у большинства пациентов с ВДЧЛО уровень гигиены полости рта был признан неудовлетворительным по сравнению с контрольными группами. Также установлен факт более высокой распространенностью заболеваний пародонта (29,45% в группе с изолированными расщелинами губы и 38,85% в группе с расщелинами губы и нёба), что является фактором риска развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и ЛОР-органов, причем в группах детей с расщелинами губы и нёба эти показатели выше, чем у детей с изолированными расщелинами губы.

2. У детей с ВДЧЛО в дооперационный период выявлено превосходящее норму количество условно-патогенных бактерий и повышенный уровень общей обсемененности слизистой оболочки рта, носа и глотки ( $10^3$ - $10^4$  б/мм<sup>2</sup>), ( $p \leq 0,05$ ). В послеоперационном периоде количественные бактериологические показатели микрофлоры приходили в норму только в группе пациентов с расщелинами губы, а в группе с расщелинами губы и нёба оставались достоверно выше ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой здоровых. Оставался высоким процент бактерионосительства золотистого стафилококка и частота дисбиотического состояния слизистой оболочки у пациентов.

3. При исследовании локальных концентраций ИЛ-1 $\beta$  обнаружен повышенный уровень провоспалительного цитокина перед оперативным вмешательством и в ранний послеоперационный период, ( $18,0 \pm 3 - 23,0 \pm 3$ ), ( $p < 0,05$ ). Повышенные локальные концентрации ИЛ-1 $\beta$  сохранялись в отдаленные послеоперационные сроки наблюдения вплоть до 3 месяцев после проведенного оперативного вмешательства, ( $p < 0,01$ ). Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в дооперационном и раннем послеоперационном периоде имеет обратные значения, т.е. снижен в дооперационном и раннем послеоперационном периоде ( $5,0 \pm 3 - 8,5 \pm 2,5$ ), ( $p < 0,01$ ), нормализуясь к 10-м суткам после оперативного вмешательства.

4. У пациентов с врожденными расщелинами челюстно-лицевой области обнаружено изменение свободно-радикального состава крови, более выраженное при вторичном оперативном вмешательстве ( $62,0 \pm 3,0$  и  $65,0 \pm 2,0$  %), ( $p < 0,01$ ). Антиоксидантная активность

плазмы крови в группе пациентов с вторичной ринохейлопластикой после раннего подъема на 1 сутки после операции на 5 сутки снижалась ниже нормальных значений ( $47,0 \pm 5,0 \%$ ), ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о недостатке компенсаторного подъема антирадикальных защитных ферментов.

5. Установлено, что внедрение в клиническую практику элементов коррекции верхней губы при реконструктивных операциях, направленных на уменьшение натяжения по ходу кожных рубцов, позволяет оптимизировать процесс ранозаживления.

6. Разработан и внедрен «Способ устранения мягкотканого дефекта при косой ротоглазничной расщелине лица» (патент РФ №RU 2746885 С1, бюлл. №12; патент Евразийской патентной организации от 16.11.2022, №041634), применение которого в сочетании с технологиями эстетической медицины позволило значительно повысить эффективность реконструктивной операции.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью обеспечения благоприятных условий для последующего ортодонтического лечения и профилактики заболеваний пародонта у пациентов с врожденными расщелинами верхней губы и альвеолярного отростка при первичной операции рекомендовано одномоментное проведение френулопластики верхней губы и проведение вестибулопластики при наличии признаков мелкого преддверия полости рта.

2. С целью минимизации риска развития воспалительных осложнений в предоперационном периоде, помимо определения стоматологического статуса и проведения полноценной санации полости рта, местно использовать пробиотики для полости рта и глотки.

3. Для выявления факторов риска и минимизации возможных осложнений необходимы оценка содержания провоспалительных цитокинов в крови и раневом отделяемом, исследование хемилюминесценции цельной крови и\или лейкоцитарной фракции в интраоперационный и ранний послеоперационный периоды и исследование микрофлоры слизистой оболочки рта и назофарингеальной области.

4. В ходе предоперационной подготовки слизистой оболочки целесообразно использовать водный раствор хлоргексидина биглюконата, обладающий наиболее выраженным антимикробным эффектом. Для дальнейшей санации слизистой оболочки в ранние послеоперационные сроки у детей старше 12 лет следует предпочесть препараты комплексных бактериофагов, не влияющих на нормальную микрофлору тканей, но подавляющих рост условно-патогенной микрофлоры.

5. Прооперированным пациентам с выявленными повышенными прооксидантными параметрами крови и тканей для профилактики развития грубого рубцевания рекомендуется подключение в комплексную терапию антиоксидантных препаратов.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хараева З.Ф., Виссарионов В.А., **Мустафаева С.М.**, Мустафаев М.Ш., Тарчокова Э.М. Оценка особенности медиаторной регуляции процессов воспаления у детей с врожденными дефектами челюстно-лицевой области. // **Российский стоматологический журнал**, Т. 24, №1, 2020, С. 28-31.

2. **Мустафаева С.М.**, Виссарионов В.А., Мустафаев М.Ш. Особенности хирургической коррекции мягкотканых дефектов при косой расщелине лица. // **Российский стоматологический журнал**, Том 24, № 3 (2020), С. 176-179.

3. Хараева З.Ф., **Мустафаева С.М.**, Баразбиева С.М., Накова Л.В. Микробиота и локальный цитокиновый статус слизистых полости рта, носа и зева детей с врожденными дефектами челюстно-лицевой области. // Проблемы медицинской микологии. №2, 2021», С. 153.

4. Z.F. Kharaeva, V.A. Vissarionov, **S.M. Mustafaeva**, M.M. Yusupova, A.R. Shogenova, D.I. Sarakaeva, D.V. Degoeva, V.V. Smeyanov. Oropharyngeal dysbiosis affects postoperative tissue reparative capacity in patients with congenital disorders of maxillofacial region. // **Russian Open Medical Journal**, 2021 vol.10, 1-6. [Scopus]

5. **Патент на изобретение №2746885**, Российская Федерация, А61В 17/00. Способ устранения мягкотканного дефекта при косой рото-глазничной расщелине лица / Виссарионов В.А., Мустафаев М.Ш., Тарчокова Э.М., **Мустафаева С.М.**; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» – 2020129981, заявл.11.09.2020, **опубл. 21.04.2021, Бюл. №12**

6. **Патент на изобретение №041634**, Евразийское патентное ведомство, А61В 17/24. Способ устранения мягкотканного дефекта при косой рото-глазничной расщелине лица / от 16.11.2022, №041634. Виссарионов В.А., Мустафаев М.Ш., Тарчокова Э.М., **Мустафаева С.М.**; заявитель и патентообладатель патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» – 202100098, заявл. 24.03.2021, **опубл. 16.11.2022.**

7. V.A. Vissarionov, M.Sh. Mustafaev, **S.M. Mustafaeva**, I.A. Karyakina, D.T. Kuzhonov. Reconstruction of the Nose After Unilateral Cheilouranoplasty. // *The Cleft Palate Craniofacial Journal* I-8, 2022. DOI: 10.1177/10556656221099816.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АИА – антиинтерферонная активность  
АКА – антикомплементарная активность  
АЛА – антилизоцимная активность  
АФК – активные формы кислорода  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВПРЧЛО – врожденные пороки развития челюстно-лицевой области  
ВПЧЛО – врожденная патология челюстно-лицевой области  
ИЛ – интерлейкин  
КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
ОАК – общий анализ крови  
ОАМ – общий анализ мочи  
пг/мл – пикограмм вещества в миллилитре жидкости (сыворотки)  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РХП – ринохейлопластика  
СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ  
ТФР – трансформирующий фактор роста  
ФНО – фактор некроза опухоли  
ХЛ – хемилюминисценция  
ЧЛО – челюстно-лицевая область  
ЭКГ – электрокардиограмма  
IL – интерлейкин  
HGF – фактор роста гепатоцитов  
PGE2 – простагландин E2  
PRF – фибрин, обогащенный тромбоцитами  
PRP – плазма, обогащенная тромбоцитами  
sIgA – секреторный иммуноглобулин А  
TGF – трансформирующий фактор роста