

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО

На правах рукописи

ГАВРИЛЕНКО АЛЕКСАНДРА АНДРЕЕВНА

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ОДОНТОГЕННОГО
ПЕРИОСТИТА ВЫЗВАННОГО КАНДИДО-АССОЦИИРОВАННОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель -
Безруков Сергей Григорьевич
доктор медицинских наук, профессор

Симферополь - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Особенности клинического течения острого гнойного одонтогенного периостита.....	12
1.2 Кандидо-ассоциированная инфекция и её роль в развитии одонтогенного периостита.....	16
1.3 Методы лечения острого гнойного одонтогенного периостита.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	33
2.1 Общая характеристика групп сравнения.....	33
2.2 Методика лечения периостита, использованная в основной группе.....	36
2.3 Методы обследования больных.....	38
2.3.1 Критерии оценки результатов клинических осмотров.....	39
2.3.2 Локальная термометрия.....	41
2.3.3 Микробиологические методы исследования микрофлоры гнойной раны.....	42
2.3.4 Цитологические показатели темпов заживления раны.....	44
2.3.5 Биохимические методы исследования ротовой жидкости.....	45
2.3.6 Методика статистической обработки полученных данных.....	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
3.1 Данные о дооперационном состоянии больных.....	50
3.2 Результаты послеоперационного обследования представителей групп сравнения.....	55
3.3 Показатели термометрии тканей в паравульнарной зоне	66
3.4 Микробиологическое изучение характера изменений микрофлоры гнойной раны.....	69

3.5. Биохимические показатели ротовой жидкости.....	79
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МАЗКОВ-СОСКОБОВ.....	86
ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
ВЫВОДЫ.....	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Поиск инновационных методик лечения и профилактики инфекционно-воспалительных стоматологических патологий остаётся приоритетным направлением в научно-исследовательской и клинической деятельности специалистов в области челюстно-лицевой хирургии. Данные литературы указывают на увеличивающийся рост заболеваемости острым гнойным одонтогенным периоститом, вопреки нарастающему потоку современных подходов и средств оказания стоматологической помощи [1, 2, 3]. Доля периоститов продолжает составлять порядка 80% от общего количества случаев временной нетрудоспособности в сегменте стоматологических заболеваний [4, 5]. При этом всё чаще отмечаются более тяжёлые формы данной патологии, острые стадии которой переходят в хронические, сопровождающиеся воспалительными и гнойными осложнениями, развивающимися в мягких и твёрдых тканях челюстно-лицевой области. К их числу относят такие грозные заболевания, как флегмоны и абсцессы (нередко ведущие к сепсису и медиастиниту), а также одонтогенный остеомиелит и верхнечелюстной синусит [6, 7, 8, 9].

Современные исследователи продолжают работать над расширением эффективного комплекса лечения острого одонтогенного периостита, интенсивно проводят поиск и разработку новых перспективных методов местной и общей терапии, направленных на снижение чрезмерной активности местных воспалительных реакций, восстановление функций местного и общего иммунитета, оптимизацию процессов репарации и регенерации и, как следствие, на сокращение сроков лечения. Установлено что в развитии и прогрессировании заболевания существенная роль принадлежит грибам рода *Candida*, которые присутствуют в очагах гнойного воспаления как в виде монокультуры, так и в ассоциациях с другими патогенными микроорганизмами. Весьма обоснованным

представляется мнение, что участие грибов в развитии заболевания накладывает свой негативный отпечаток на его течение [10]. При этом традиционные методы профилактики и лечения острого гнойного периостита не учитывают присутствие в ране кандидо-ассоциированной инфекции [11].

В настоящее время поиск универсальных препаратов, воздействующих на микробную флору рта, продолжается. Перспективным направлением в этой связи представляется применение Эмалан Гидрогеля - многофункционального препарата, ускоряющего регенерацию, регулирующего местный капиллярный кровоток, частично снимающего местные воспалительные реакции, вызванные механической хирургической травмой, обладающего легким анестезирующим эффектом, и, наконец, имеет антибактериальным, в том числе, антимикотическим действием. Вызывает также интерес Сангвиритрин- противомикробное средство растительного происхождения. Он обладает антибактериальным, бактериостатическим, противогрибковым и противопротезным действием. Препараты могут быть использованы в сочетании и продемонстрировать свою эффективность при включении в комплекс лечения одонтогенных инфекционных заболеваний. Ранее, по данным литературы, для лечения одонтогенного периостита их не применяли [12, 13].

В этой связи исследование, направленное на разработку нового патогенетически обоснованного подхода к повышению эффективности лекарственной терапии кандидо-ассоциированного одонтогенного периостита, представляется актуальным.

Степень разработанности научной темы исследования. Несмотря на достигнутые успехи в лечении острых гнойных одонтогенных воспалительных заболеваний, продолжает наблюдаться рост числа пациентов с данной патологией. Дополнительно к этому, отмечается неуклонная тенденция к утяжелению течения и к хронизации этих процессов, проявляется склонность гнойной инфекции к генерализации, вероятно, за счёт повышения вирулентности микроорганизмов [14]. Известно, что основная роль в развитии воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области принадлежит инфекционным агентам, в частности,

патогенной микробной флоре. Исследования микрофлоры в одонтогенных очагах воспаления позволили выявить высокий уровень полиморфизма микроорганизмов [15]. Установлено, что наряду с эпидермальным и золотистым стафилококком, в состав микробиоты входят дрожжеподобные грибы, главным образом, рода *Candida*, что требует внесения коррекции в общепринятый комплекс лечения больных с этой патологией [15].

Таким образом, внесение патогенетически обусловленных дополнений в комплекс лечения острого одонтогенного периостита, вызванного преимущественно кандидо-ассоциированной инфекцией, является актуальной и востребованной научно-практической задачей в современной стоматологии.

Цель исследования. Повысить эффективность и результативность лечения хирургических стоматологических больных с кандидо-ассоциированным острым одонтогенным периоститом за счёт введения в комплексную терапию местного применения противогрибковых препаратов.

Задачи научного исследования:

1. Выяснить бактериологическим методом роль грибковой микрофлоры в развитии острого одонтогенного периостита.
2. Выяснить особенности клинического течения острого гнойного одонтогенного периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией;
3. Изучить динамику стихания местных симптомов воспаления в раннем послеоперационном периоде у представителей групп сравнения с использованием метода локальной термометрии;
4. Оценить эффективность применения предложенного способа лечения с помощью биохимических и цитологических методов исследования;
5. Дать комплексную сравнительную оценку эффективности включения противогрибковых препаратов в комплекс лечения больных с острым гнойным одонтогенным периоститом.

Научная новизна исследования. Впервые, на основании результатов проведенного комплексного клинико-лабораторного исследования уточнена роль кандидо-ассоциированной инфекции в возникновении острого гнойного

одонтогенного периостита и его осложнений. Установлено что грибы рода *Candida* как в составе ассоциаций, так и в монокультуре способствуют развитию и прогрессированию воспаления в послеоперационной ране, а также хронизации заболевания.

Впервые на основании клинико-лабораторных методов исследования, патогенетически обоснован и предложен способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита, возникающего на фоне присутствия в ране кандидо-ассоциированной инфекции, который включает мероприятия по внесению в рану препаратов антибактериального и антифунгицидного действия (Эмалан Гидрогель и Сангвиритрин).

Установлено, что применение этих препаратов повышает эффективность лечения больных, ведет к быстрому купированию местных воспалительных реакций и очищению гнойной раны, улучшает условия для запуска процессов репарации и регенерации, сокращает сроки лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты, полученные в ходе исследования, доказывают необходимость проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение осложнений острого периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией, уже в ходе операции периостеотомии. В алгоритм обязательных действий врача стоматолога – хирурга следует включить местное применение препаратов Эмалан Гидрогель и Сангвиритрин, обладающих антибактериальным и антифунгицидным действием.

Выявлена выраженная противовоспалительная, антигрибковая и антибактериальная активность этих препаратов при их местном применении в комплексном лечении острого гнойного одонтогенного периостита. На фоне их использования, воспалительный процесс угасает по прошествии 3-4 суток, в то время как в контроле этот срок составляет 8-10 суток. Полученные клинические данные подтверждаются результатами термометрического и биохимического исследований. Рекомендуемый способ лечения представляет клинико-теоретический интерес для стоматологов широкого профиля и может быть предложен для внедрения в работу специализированных учреждений.

Методология и методы исследования. Работа выполнена в период 2018–2023 гг. на клинической базе кафедры хирургической стоматологии и челюстно - лицевой хирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, ФГАОУВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

В основу работы вошли результаты клинического обследования и лечения 102 стоматологических больных, которые обратились за специализированной помощью для лечения острого гнойного одонтогенного периостита.

Дополнительные методы исследования выполнены в лабораториях кафедр микробиологии, патологической анатомии и биохимии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского.

Биохимические – в Центральной научно – исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» (доцент Т. П. Макалиш).

Цитологические – на кафедре патологической анатомии (зав. кафедрой – д.м.н., профессор М. А. Кривенцов).

Микробиологические – в бактериологической лаборатории кафедры микробиологии (зав. кафедрой– д.м.н., профессор Ю. Л. Криворутченко).

Автор выражает благодарность всем сотрудникам за методическую помощь и обучение в части методологии оценки и анализа полученных результатов.

При выполнении исследования был применен научный системный подход, который включал формально-логические, общенаучные и специальные методы.

Для достижения поставленной цели и решения задач исследования использовали клинические, инструментальные, микробиологические, цитологический, термометрический, биохимические и статистические методы исследования. От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании с выполнением норм безопасности и неразглашения персональных и медицинских данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Структура инфекционных возбудителей острого гнойного одонтогенного периостита представлена у 64,7% пациентов грибково-бактериальными ассоциациями, что указывает на участие этой инфекции в развитии и прогрессировании заболевания.

2. Кандидо-ассоциированный острый гнойный одонтогенный периостит демонстрирует следующие клинические особенности: более длительное течение местных острых воспалительных реакций, замедленное очищение послеоперационной раны от гнойно-некротического детрита, поздний запуск восстановительного процесса, а также повышенная склонность заболевания к переходу в хроническую форму.

3. Включение в комплексное лечение периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией, препаратов Эмалан-Гидрогеля и Сангвиритрина, обладающих антибактериальным и антифунгицидным действиями, ведёт к достоверному снижению показателя высеваемости микроорганизмов уже на 3 сутки послеоперационной местной терапии.

4. Результаты проведённого цитологического исследования показывают, что применение препаратов Эмалан-Гидрогеля и Сангвиритрина ведёт к активации защитных и восстановительных реакций в гнойной ране, в виде появления в ней клеток регенеративного и фагоцитарного типа, уже на 3 сутки.

Степень достоверности и апробация результатов. Высокий уровень достоверности результатов работы обусловлен и подтверждён достаточным количеством клинических случаев, всесторонним и системным обследованием стоматологических больных с учётом современных методик диагностики, применением высоко информативных воспроизводимых методов исследования, а также использованием нового современного технологического оборудования и высокоточной измерительной техники с соответствующими регистрационными удостоверениями, лицензированной для медицинских исследований в стоматологии.

Диссертация является частью плановой темы кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского «Послеоперационная реабилитация хирургических стоматологических больных в современных условиях (№122041800108-7. 2022 – 2026г.) и поддержана программой развития университета.

Результаты работы на протяжении всего периода исследования широко представлены научной общественности и обсуждены на площадках регионарных и всероссийских научных форумов: Научно-практическая конференция для студентов и молодых ученых «Молодая наука» (Евпатория, 2016), Республика Крым; «Современные тенденции в стоматологии» (Симферополь, 2017); Клуб прогрессивных стоматологов (Севастополь, 2017); Международная конференция посвященная 85 – летию Курского государственного медицинского университета (Курск, 2020); Всероссийская научно-практическая конференция «Новейшие достижения в стоматологии» (Симферополь, 2020); Всероссийская научно-практическая конференция «Перспективы и реалии Таврической стоматологии», посвященной 150-летию со дня рождения Н.А. Семашко (Симферополь, 2024); Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные технологии современной стоматологии» (Симферополь, 2024).

Работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Стоматология» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского (протокол № 1 от 03.02.2025 г.).

Внедрение результатов работы в практику. Отдельные положения, вошедшие в диссертационное исследование, внедрены в образовательные программы и применяются для обучения ординаторов, аспирантов и врачей кафедры Стоматологии Факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского.

Результаты клинической части исследования используются в работе ГБУЗ РК «Крымский республиканский стоматологический центр» г. Симферополь, ГБУЗ РК Сакская районная больница (г. Саки).

Публикации результатов исследования. По материалам диссертационного исследования вышли в печать 7 публикаций, из которых 2 – в базе Скопус, 3 – в научных специализированных изданиях, рекомендованных ВАК России, 2 – в базе РИНЦ. Получен патент RU № 2 831 108 С1 на «Способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита», опубликован 02.12.24.

Личный вклад автора в исследование. Автору лично принадлежит идея исследования. Цель, задачи, структура и алгоритм исследования, а также использование необходимого оборудования согласованы с научным руководителем. Курирование пациентов и требуемые манипуляции автор проводила непосредственно сама. Высокотехнологичные лабораторные исследования были выполнены специалистами лабораторий при личном участии диссертанта. Систематизация и анализ полученных данных, обработка результатов, биостатистические расчёты проведены автором самостоятельно. Автор лично подготовила публикации, оформила основной текст диссертации, а также сформулировала заключение, выводы и практические рекомендации по результатам своей научной работы.

Структура и объем диссертации. Общий объем диссертации составляет 135 страниц компьютерного текста. В структуру работы входят введение, 5 глав основного текста, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы из 188 источников, среди которых 158 - издания отечественных и 30 - зарубежных авторов. Работа содержит 23 таблицы, 30 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности клинического течения острого гнойного одонтогенного периостита

Острый гнойный одонтогенный периостит челюсти – воспалительный процесс, основным признаком которого является воспаление надкостницы альвеолярного отростка (или тела челюсти) с одной его стороны (вестибулярной, небной или язычной), без некроза костной ткани, при котором зона первичного инфекционно- воспалительного процесса ограничена пределами пародонта зуба, явившегося входными воротами инфекции [16, 17].

Заболевание развивается преимущественно в молодом (63,8%) или среднем (20,17%) возрасте (от 18-60 лет). Для пациентов пожилого возраста этот показатель равен 11,07%, старческого – 4,96%. Согласно результатам проведенных ранее исследований, прослеживается не только возрастная, но и гендерная декорреляция. Так, у молодых мужчин (77,2%) периостит челюстей диагностируется в два раза чаще, чем у молодых женщин (38,68%). У пациентов в пожилом и старческом возрасте обратная зависимость – женщины в два раза чаще болеют периоститом челюстей, чем мужчины [18, 19, 20].

На поликлиническом приеме у стоматолога - хирурга данная патология встречается достаточно часто и составляет в среднем 14,6% от всех обращений. Лишь при наличии сопутствующих тяжелых соматических заболеваний и при гиперэргическом течении процесса, считают целесообразным направлять больных на стационарное лечение. При этом данные специалистов здесь расходятся. Так, по сведениям Ю. И. Бернадского, 1,5% больных с периоститом лечатся в стационарах, в то время как А. А. Тимофеев указывает цифры 20-30% [21, 22].

Результаты ранее проведенных авторами исследований позволяют выявить рост числа больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями в ЧЛЮ. При этом отмечена неуклонная тенденция к утяжелению их течения и к повышению склонности гнойной инфекции к генерализации, что, вероятно, обусловлено изменениями вирулентности микроорганизмов [23, 24].

Установлено, что острый гнойный периостит челюстей составляет 40% от числа всех форм одонтогенных заболеваний [25, 26]. Кроме того, его встречаемость в стоматологической практике также заметно увеличилась. Так, согласно исследованиям Калашникова В. Н. (2008), в случаях обращения к хирургу-стоматологу, доля острого периостита челюстей равнялась 12,6% от общего числа заболеваний. На сегодняшний день этот показатель в России находится уже на уровне 24-37%, что указывает на социальную значимость проблемы [17, 26].

Этиологию острого одонтогенного периостита челюсти в большинстве случаев связывают с обострением хронического периодонтита. Эта зависимость была зафиксирована у 67,2-78,2% пациентов [27]. К другим причинам относят абсцедирующую форму пародонтита (3,47%), затрудненное прорезывание нижнего 3 моляра (чаще) и верхнего (реже) 3 моляра (5%), нагноение радикулярных или фолликулярных кист (1,7%), травматичное удаление зуба, осложнения альвеолита (18,3%). Хирургическая операция по экстракции зуба ведёт к повреждению прилегающих органов и тканей. Это своеобразный триггер, который запускает механизм локального и системного иммунобиологического дисбаланса, активизируя хронический воспалительный процесс, сформированный на основе латентной инфекции. Из периодонтальной щели инфекция перемещается под надкостницу, вследствие чего развивается острый одонтогенный периостит [28, 29].

Среди причин данной патологии также следует назвать внешние предпосылки, или факторы риска, которые связаны с общими неблагоприятными условиями. Как правило, такие обстоятельства косвенно влияют на развитие заболевания, их ещё называют предрасполагающими или провоцирующими. В

первую очередь к таковым относят переохлаждение организма, простудные и гнойно-воспалительные заболевания органов рта, общее истощение организма на фоне физического и умственного переутомления, эмоционально-стрессовых состояний и др. [30, 31, 32]. Прослеживается сезонность заболевания, наиболее высокий процент (25%) обращаемости приходится на летне-осенний период [33].

Ко внешним факторам риска и у мужчин, и у женщин относят такие вредные привычки, как курение (среди мужчин 56%, среди женщин 48%), так и пристрастие к алкоголю (среди мужчин 17%, среди женщин 22%). Такая тенденция, согласно исследованиям Г. А. Рыжак (2015), особенно прослеживается в молодом возрасте [34].

Кроме того, считают, что острый периостит челюсти в 30%-40% случаев может развиваться вследствие ненадлежащего эндодонтического лечения [35].

По данным ряда авторов [36], более чем у 50% больных (преимущественно с хроническим периодонтитом) пломбирование корневых каналов проводится некачественно, т.е., при недостаточной обработке антисептиками, с выведением большого количества пломбировочного материала за верхушечное отверстие корня зуба, когда зуб с верхушечным периодонтитом, не выдерживающий герметизма, закрывают временной или постоянной пломбой, вследствие чего не устраненные очаги периапикальной инфекции обуславливают возникновение острых воспалительных заболеваний в челюстно -лицевой области.

По клиническим проявлениям и патоморфологической картине различают периостит острый (серозный и гнойный) и хронический (простой и оссифицирующий) [37].

В своей острой форме периостит протекает в 94-95% случаев, в хронической- в 5-6%. По данным В. Г. Лукьянова [38] хронический периостит возникает в молодом или детском возрасте и локализуется чаще на нижней челюсти. Статистика, проведенная различными авторами, при этом вариабельна. Так П. А. Васильев и Т. Г. Робустова [39] считают, что на нижней челюсти периостит встречается в 58,9% случаев и в 41,1% - на верхней. По данным А. М. Солнцева [40] эти показатели составляют 63,1% и 36,9%, соответственно.

В подавляющем большинстве случаев (93,4%) механизм развития острого периостита начинается с вестибулярной стороны и лишь в 5% с небной. Специалисты объясняют это анатомической спецификой челюстей, указывая на характер оттока венозной крови и лимфы, более тонкую наружную костную стенку альвеол. Также различают две формы острого периостита – гнойную (58,3%) и серозную (41,7%). Гнойная форма острого периостита сопровождается отслоением надкостницы: в проекции одного зуба в 20% случаев, на протяжении 2 зубов – в 56% случаев, 3-4 зубов – в 24% случаев [41]. Согласно исследованиям В.В. Афанасьева, основным этиологическим фактором острого одонтогенного периостита нижней и верхней челюстей является хронический периодонтит коренных зубов. Так для нижней челюсти это первые большие коренные зубы (22,9%), третьи большие коренные зубы (17,8%), вторые малые коренные зубы (12,3%); для верхней челюсти – первые большие коренные зубы (24,8%), вторые малые коренные зубы (17,4%), вторые большие коренные зубы (11,6%). В отношении других зубов роль инициатора воспаления принадлежит в 7% случаев вторым резцам, в 5% первым резцам, в 4% клыкам [42].

Патогномоничными являются и болевые ощущения. Как правило, изначально они находятся в зависимости от места расположения источника воспалительного процесса. При его локализации с язычной стороны нижней челюсти возникает характерная боль при глотании [42]. При наличии острого воспалительного процесса в области причинного зуба, боль ощущается вначале местно, а затем распространяется по всей челюсти irradiруя вдоль ветвей тройничного нерва (8,9%) [43].

При остром периостите челюсти больные жаловались на общую слабость, проблемы со сном, трудности при приёме пищи или вообще на отсутствие аппетита. В 92% случаев отмечали субфебрильную температуру: 37-37,5°C у 20%, 37,6-38°C у 28%. В целом общее состояние таких пациентов соответствовало удовлетворительному либо средней степени тяжести [44].

В случае концентрации очага воспаления на нижней челюсти в области больших и малых коренных зубов, (11,7%) больных указывали на расстройство

чувствительности (парестезии) нижней губы [45]. Кроме того, локализация воспаления в области больших коренных зубов приводила к воспалительной контрактуре жевательных мышц у (60%) пациентов [46].

При обследовании методом перкуссии у 85% больных причинный зуб реагировал болью, у 30% пациентов болевая реакция отмечалась также у 1-2 близлежащих зубов. Наличие симптома флюктуации подтверждалось подвижностью причинного зуба в 37% случаев, вместе с тем, соседние зубы, при перкуссии оставались устойчивыми и безболезненными [47].

Скопление гнойного экссудата через 2-3 дня на месте удалённого зуба появлялось в 10% случаев при остром периостите, причиной возникновения которого, как правило, являлся альвеолит [48].

Острый гайморит выявляли в 60% случаев диагностирования острого периостита верхней челюсти, где основными точками воспаления служили большие и малые коренные зубы [49, 50, 51].

Таким образом, данные, представленные в этом подразделе обзора литературы, свидетельствуют об актуальности избранного направления исследования. Так, несмотря на постоянно ведущийся поиск новых методов лечения острого одонтогенного периостита челюсти, частота его возникновения не демонстрирует тенденции к снижению. Продолжает оставаться высоким процент развития осложнений заболевания и его перехода в хроническую стадию.

1.2. Кандидо-ассоциированная инфекция и ее роль в развитии одонтогенного периостита

Упоминание о кандидозных поражениях (инфекциях) органов рта впервые было обнаружено у Гиппократов (IV в. до н. э.). Перевод на русский язык греческого слова “кандида” означает “кандидат в белой мантии (одежде)” (в древней Греции сенаторы одевались в белые одежды, что указывало на чистоту и непорочность) [52, 53].

Грибы рода *Candida* относятся к роду дрожжей, их насчитывают свыше 150 видов. Размножаются, минуя половую стадию развития, посредством митоспор, образованных в результате митоза. Вследствие этого их относят к дейтеромицетам. Наиболее известен *Candida albicans*, который изолирован от человека. В то же время ему свойственна некая дуалистичность, поскольку он и комменсал (не причиняющий вреда), и условно патогенный микроорганизм (представляющий опасность при определённых условиях) [54]. Именно такими условиями можно считать нарушение процессов регуляции благоприятных симбиотических взаимоотношений организмов разных видов (макро- и микро-), что влечёт за собой развитие заболевания, обусловленного *Candida albicans*. Механизм распространения кандидозной инфекции по всему организму (генерализацию) можно представить в виде нескольких последовательных процессов: сцепление грибов с поверхностными клетками слизистой оболочки (адгезия) → неконтролируемый большой количественный прирост *Candida* (колонизация) → проникновение патогенов в эпителий (инвазия) → продвижение грибковых дрожжей через эпителиальный слой слизистой оболочки → проникновение *Candida* в соединительную ткань → разрушение клеточных механизмов защиты соединительной ткани → попадание патогенов в сосудистое русло → распространение инфекционного возбудителя через кровеносную и лимфатическую системы (диссеминация) → поражение различных органов и систем, переход в хроническую форму (генерализация патологического процесса) [55].

Патогенные свойства грибов рода *Candida*, провоцирующих кандидозы, имеют множественные характерные проявления, возможности и свойства. Так, помимо способности сцепления с тканями слизистых оболочек и формированием на них «биоплёнок», адгезивные свойства этих грибов проявляются также и на поверхностях медицинского оборудования с полимерным покрытием. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* демонстрируют возможность видоизменяться, образуя псевдомицелий, проникающий в ткани хозяина. Патогенность модификационной (фенотипической) изменчивости *Candida*

заключается в способности развивать адаптационный потенциал к анатомическим сегментам хозяина, а также вырабатывать устойчивость к различным противогрибковым средствам. При этом формируются иммуномодуляторные механизмы, снижающие эффективность систем антимикробной резистентности хозяина в целом; развивается повышенная микогенная чувствительность за счёт выброса алкогольдегидрогеназы; происходит синтез гидролитических энзимов (секретируемые аспартил-протеиназы и фосфолипазы), что ведёт к повреждению тканей хозяина. *Candida* обладает токсикогенностью, вследствие продуцирования эндотоксинов и гемолизина. К тому же, дрожжевые грибы способны угнетать облигатную бактериальную микрофлору слизистых оболочек хозяина и формировать микстинфекции [56].

Еще одним из важных факторов патогенности грибов рода *Candida*, являются секретируемые ими литические ферменты – протеиназы, которые вырабатываются при низком pH и способствуют поддержанию его на необходимом уровне [57, 58, 59]. Питательной средой для протеиназ как правило выступают различные белки человеческого организма – коллаген, сывороточный альбумин, фибронектин, фракция комплемента, эндотелин-1 и другие [60]. Деятельность ферментов может затрагивать белковые каскады кинноген-киннина, комплемента, фибринолиза, арахидоновой кислоты, нарушая, тем самым, регуляцию иммунитета [61,62]. Высвобождаемые фосфолипазы воздействуют на синтез эйкозаноидов, а это в свою очередь воздействует на стимуляцию синтеза простагландинов. Такой эффект рассматривается как один из способов влияния на функцию нейтрофилов и на фагоцитоз [63].

Адгезия дрожжеподобных грибов рода *Candida* происходит вследствие гидрофобных свойств клеточной стенки. Характер сцепления грибов с поверхностями может проявляться как в специфической, так и неспецифической формах. Неспецифическая адгезия осуществляется благодаря гликопротеиновым фибриллам клеточной стенки с гидрофобными центрами. Как отмечалось ранее, сцепление грибов возможно не только с эпителиальными клетками слизистой оболочки, но и с полимерными поверхностями медицинского инструментария.

Для специфической адгезии необходимо наличие рецепторов адгезии – адгезинов. Это определённые зоны на поверхности грибов, отвечающие за сцепление эпителиоцитов и собственно дрожжеподобных грибов [64]. Структурное сходство части адгезинов с рецепторными белками позволяет минимизировать иммунный ответ со стороны макроорганизма, а также увеличивает эффективность адгезивных возможностей грибов [65].

Между уровнем адгезии и патогенностью *Candida* отмечена положительная корреляция. Такая взаимосвязь обусловлена деморфизмом данных грибов. Согласно исследованиям, наибольшее количество герминативных трубок визуализируется у штаммов *Candida*, обладающих высокой степенью адгезии, которые были выделены через 30 минут инкубации у пациентов в стадии обострения хронического заболевания. Значительно меньшее их количество выявлено у штаммов, имеющих низкий уровень адгезии, которые были выделены через 2,5 часа инкубации у пациентов в период ремиссии [66, 67].

Также заслуживает внимания информация о наличии адгезинов (расположенных на поверхности клетки гриба), распознающих вид тканей макроорганизма. При помощи таких адгезинов *Candida* может прикрепляться не только к клеткам эпителия, но и эндотелия [68, 69, 70], а также ко многим медицинским пластикам [71, 72, 73]. Некоторые рецепторы способствуют адгезии грибковых клеток к бактериям, в том числе – к стрептококкам, лактобацилам, бактериоидам [74].

Адгезивность *Candida* может усиливаться либо ослабляться под влиянием на макроорганизм внешних факторов. Так, сцепление клеток будет сильнее, если пациент принимает антибактериальные препараты, цитостатики, глюкокортикоидные гормоны. Важным условием для адгезивных свойств грибов являются также возраст культуры и условия культивирования. Отмечено, что чем моложе выделенные изоляты грибов, тем более высоким уровнем адгезии они обладают, этот показатель может увеличиваться в 1,5-3 раза по сравнению с «возрастными» грибами. Ослаблять адгезию могут неблагоприятные условия температуры, влажности, рН, некачественный субстрат, недостаточный уровень

массивности обсеменения, времени инкубирования и количества пассажей, проведённых после выделения гриба [75].

Многочисленные исследования подтверждают высокие адаптационные возможности *Candida*. Дрожжеподобные грибы *Candida* принадлежат к аэробной условно-патогенной микрофлоре. Для быстрой колонизации им нужна температура 21-37° С, уровень кислотности в пределах рН 6,0-6,5. При этом более кислая среда с рН 3,0 не является критичной для их существования, а всего лишь замедляет развитие [76]. Они способны выживать в разнообразных условиях внешней среды, устойчивы к воздействиям даже критических внешних факторов: хорошо переносят высушивание и замораживание. Нуждаются в углеводах, витаминах, доступе воздуха, однако легко приспосабливаются и растут в условиях ограниченного питания, при изменениях рН среды и содержания кислорода [77]. Благодаря наличию многообразных биохимических и морфологических способов защиты, грибы рода *Candida* могут совершенствовать механизмы паразитирования, как следствие, их патогенный потенциал усиливается [78].

Эволюционный процесс сформировал у микроорганизмов способность эффективно подавлять факторы естественной защиты макроорганизмов, определяемые как антилактоферриновая (АЛФА), антииммуноглобулиновая (АИГА), антилизозимная (АЛА), антикомплементарная (АКА) активности и другие [79]. АЛА отмечена у 63,3% штаммов грибов рода *Candida*, которые при нетипичном положении зубов персистировали на слизистой оболочке рта. Способность инактивировать лизоцим штаммами *Candida albicans* была выявлена при компенсированной форме кариеса у 82,4% пациентов, при декомпенсированной форме у 91,9% [80].

Мерой высокой патогенности дрожжеподобных грибов, особенно *Candida albicans*, является широкий диапазон вирулентности и персистенции. Именно эти свойства дают им возможность противостоять естественному и адаптивному иммунитету человека, быть источником болезнетворного процесса [81]. Кроме того, происходит заметное увеличение степени токсичности и силы адгезии, когда

Candida albicans являются участниками микробиоценоза, а их метаболиты стимулируют рост слабовирулентных бактерий (стафилоккоков, эшерихий и др.) [82].

Доказано, что *Candida albicans* имеет наибольший патогенный потенциал среди других штаммов дрожжеподобных грибов и, в то же время, наилучшую сенсibiliзацию к антимикотикам. В связи с этим, при назначении терапии такими препаратами следует учитывать, что их длительный приём вынуждает *Candida* формировать к ним устойчивую резистентность [83].

Ещё одним аспектом патогенности *Candida albicans* является их способность существенно ослаблять местный иммунитет (например, в челюстно-лицевой области) за счёт расщепления секреторного IgA, который доминирует во внешних секретах и выступает своеобразным протектором слизистой оболочки рта, защищая её от повреждающих факторов [84].

Возбудителем острого гнойного периостита в большинстве случаев является кариозная инфекция. Вероятность возникновения заражения повышается в несколько раз, если в ротовой полости происходит нарушение целостности слизистой оболочки при повышенной концентрации патогенной микробиоты. Это же касается и других очагов хронического сепсиса, в том числе, – в полости носа. Согласно исследованиям, в более чем половине случаев (60%) острый гайморит диагностировали на фоне острого периодонтита верхней челюсти. При этом источником одонтогенной инфекции были гнойно-воспалительные процессы в области больших и малых коренных зубов. Патогенез острого одонтогенного периостита челюсти ассоциируют с бактериальной сенсibiliзацией (чаще - к стафилококку). Степень её распространённости и выраженности находится в прямой зависимости от выраженности инфекционно-воспалительного процесса. Так, в 22% случаев повышенная чувствительная реакция на стафилококк зафиксирована при неосложнённой форме острого одонтогенного периостита, и в два раза чаще – в 46% случаев – при его гнойном течении [85, 86].

Доказано, что инициаторами развития различного рода инфекционных заболеваний с последующими их осложнениями являются патогенные

микроорганизмы, существующие в виде монокультур и ассоциаций. В первую очередь это представители кокковой флоры – стафилококки, энтерококки, стрептококки (группы G, D, F), диплококки, а также микоплазмы, грам+ и грам- палочки, спирохеты, трихомонады. Особенности конкретного биоценоза, его состояние, ассоциации, взаимодействие и др. подвержены изменениям в зависимости от реакций макроорганизма и внешней среды [87].

В этиогенезе одонтогенных воспалительных патологий ведущая роль принадлежит микрофлоре, заселяющей поверхность рта (стафилококки, стрептококки, грам+ или грам- палочки). В течение длительного времени доминирующим патогеном в лунке удалённого зуба был *Staphylococcus aureus* (45,9%). Результаты последних исследований показали, что микробный пейзаж в полости рта сдвинулся в сторону грибов рода *Candida*. Причиной таких трансформаций считают факторы внешней среды, ухудшение экологии, а также образ жизни и привычки макроорганизма – нерациональное питание, стрессовые ситуации, неконтролируемый приём лекарственных препаратов (особенно антибиотиков), различные зависимости и злоупотребления. Как следствие – ослабляется иммунитет и возникает повышенная склонность к развитию соматических заболеваний. Также была подтверждена положительная корреляция между свойствами патогена и особенностями течения инфекционно-воспалительного процесса. Кроме того, возможность изменений в характере источника локальных инфекционных патологических процессов подтверждается множественными случаями орального дисбиоза (дисбактериоза), возникающего вследствие злоупотреблений в применении противомикробных препаратов, а также других ранее указанных факторов [88, 89, 90].

Как было отмечено ранее, в настоящее время основной причиной одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний, а также вызванных ими осложнений являются стафилококки и грибы рода *Candida* в монокультуре и в составе ассоциаций. Так, согласно микробиологическим исследованиям, проведённым М. В. Сторожевой с соавт., микрофлора, высеянная из очага воспаления при остром периостите, имела определённый качественный и

количественный состав. В монокультуре – эпидермальный стафилококк (35,6%), золотистый стафилококк (12,5%), грибы рода *Candida* spp (17,4%). В ассоциации – эпидермальный стафилококк с *Candida* spp (7,14%), микрококк с *Candida* spp, а также пневмококк с *Candida* spp (1,8%) [90].

По данным Яременко А. И. при воспалительных заболеваниях челюстей состав микробиоты включает *Candida albicans* 5,6%, *Candida krusei* 1,4%, *Staphylococcus aureus* 4,2-26,8%, *Staphylococcus saprophyticus* 2,8%, *Streptococcus* spp. 9,9% [91].

Многие исследователи отмечают, что ассоциативные взаимодействия с другими микроорганизмами усиливают адгезивно-токсичные свойства *Candida albicans*. Компаньонами грибов в таких ассоциациях в большинстве случаев выступают *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* [92].

Проведя микробиологический анализ одонтогенных гранулём, Скрипникова Т. П. с соавт. определили, что большую часть микробиоты рта (40%) составляли грибы рода *Candida*, находясь в виде отдельных грибковых дрожжевых клеток и псевдомицелиальных образований. 15% микробиоты создавали ассоциации *Candida* и *Staphylococcus* [93].

Микробиологические исследования группы учёных под руководством Лукояновой Н. С. были направлены на изучение состава периапикальных гранулём у больных с периодонтитами. Высеянная микрофлора оказалась неоднородной. Подавляющее большинство (63-67%) составляли грибы рода *Candida*, намного меньше содержалось пенициллов (16,6%), дрожжевых грибов (12,5%), аспергиллов (7,9%). Разнообразие грибов представлено изолятами *Candida albicans* (73,8%), *Candida tropicalis* (10,7%), *Candida kefyr* (9,5%), *Candida krusei* (6%) [94, 95, 96].

Выявлено широкое разнообразие в локализации *Candida albicans* в полости рта: кариозные полости, корневые каналы, различные участки слизистой оболочки. У 50-70% обследованных эта флора представлялась резидентной, но обнаруживалась в небольших количествах. Установлено, что для возникновения

поражений, вызванных грибковой микрофлорой необходимо снижение резистентности иммунитета, что наблюдается при злокачественных новообразованиях, туберкулезе, заболеваниях эндокринной системы, органов ЖКТ [97].

Зубное протезирование также может оказывать прямое и опосредованное воздействие на состав микрофлоры в полости рта. Так, появление во рту металлических включений из разнородных металлов инициирует активизацию сразу трех патологических факторов: электрогальванический (повреждающее действие гальванического тока, снижение рН в кислую сторону, оптимизация условий для размножения грибковой микрофлоры), токсико-химический и аллергический (ионы металлов, всасываясь через слизистую оболочку рта и ЖКТ, оказывают угнетающее действие на местный и общий иммунологический статус пациента). При этом, электрохимические процессы при гальванозе способствуют развитию как местных, так и общих осложнений [98, 99, 100, 101, 102, 103].

Тимофеев А. А., обследовав содержимое пародонтального кармана при генерализованном пародонтите в стадии обострения, почти у четверти пациентов (23,3%) отметил наличие грибов рода *Candida* с преобладанием штамма *Candida albicans*. У 10,9% из них дрожжеподобные грибы были в виде псевдомицелия, инвазированного в слизистую оболочку дёсен. На долю *C. albicans* приходилось 70,6% *C. Krusei* – 11,8%, прочих видов - 17,6% от всех выделенных штаммов *Candida* [104]. Сапранова Е. В. с соавт, обнаружили *C. albicans* у 11% обследованных пациентов с хроническим пародонтитом [105].

Чепуркова О. А. установила, что дрожжеподобные грибы рода *Candida* участвуют в микробиоцинозе содержимого десневой борозды и пародонтального кармана у лиц с хроническим генерализованным пародонтитом в 28,1% случаев, у больных с хроническим катаральным гингивитом - в 21,5%, в то время, как у пациентов с клинически интактным пародонтом в десневой борозде частота встречаемости *Candida* составляет 3,6% [106, 107].

Имеются данные, что состав микрофлоры пародонтального кармана находится в соответствии с определенной клинической картиной поражений

тканей пародонта. Так, дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявились в различных концентрациях (10^4 , 10^6 и 10^8 , соответственно, в 25%, 62,5% и 12,5% случаев). В ассоциациях с дрожжеподобными грибами присутствовали *Streptococcus viridians*, *Streptococcus* группы А, В, D, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, а также незначительных количества грамотрицательных факультативно-анаэробных энтеробактерий [108].

Выяснено, что частота развития кандидоза у лиц, страдающих от генерализованного пародонтита, составляет 68,54%. У таких больных наблюдается ускоренное и обильное образование налета на зубах. При культуральном исследовании содержимого пародонтальных карманов частота выявления грибов рода *Candida* составила 100%, при этом в 68% случаев грибы выявлены в значительных количествах (более $3 \cdot 10^3$ КОЕ/мл). Немаловажным считают и тот факт, что указанные изменения происходят на фоне резкого снижения рН смешанной слюны [109].

Бом К. Г. с соавт. [110] провели углубленное микробиологическое исследование после операции по удалению зуба. Были промониторены особенности заживления постэкстракционных ран в различные сроки, проведены клиничко-лабораторные анализы, определены причины локальных осложнений. Установлено, что грибы рода *Candida*, как в составе ассоциаций, так и в монокультуре, способствуют развитию септического воспаления в послеоперационной ране, о чем свидетельствует наличие грибов в постэкстракционных лунках в 65,2% случаев. При возникновении осложнения в виде альвеолита после операции удаления зуба, грибы рода *Candida* с высоким уровнем обсеменения в постэкстракционных лунках выявляются в 63,6% случаев. В связи с данным фактом авторы полагают, что присутствие в ране дрожжеподобных грибов является одной из предпосылок развития альвеолита. Показано, что максимальный количественный показатель грибов рода *Candida* регистрируется на третьи сутки после удаления зуба [111].

Таким образом, сведения, представленные в этом подразделе обзора литературы, свидетельствуют о первостепенной роли бактериального

этиологического фактора в развитии периостита. При этом сегодня важную позицию в микробиоцинозе рта занимают дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Они в значительных количествах выявляются в кариозных полостях, корневых каналах, на слизистой оболочке рта, в пародонтальных карманах и в одонтогенных гранулемах. Однако роль дрожжеподобных грибов в развитии одонтогенного периостита до настоящего времени не изучена.

1.3. Методы лечения острого гнойного одонтогенного периостита

Известно, что хирургическое лечение острого гнойного одонтогенного периостита включает в себя: вскрытие гнойника, создание свободного оттока для экссудата, удаление «причинного» зуба (по показаниям) [112]. Кроме выполнения хирургических вмешательств показано применение местной и общей лекарственной терапии.

Для общего лечения острого гнойного периостита Грецких Е. В. с соавт. [113] предлагают использовать энтеральную сорбционную терапию для устранения симптомов эндогенной интоксикации. Применение водной суспензии «Энтеросгель», по данным авторов, ускоряет процессы регенерации в операционной ране.

Воробьева Е. И. [114] рекомендует включать в общую схему лечения острого одонтогенного периостита нестероидные противовоспалительные препараты: нимесулид, кеторолак. По мнению автора, эти препараты вызывают значительный регресс большинства местных признаков воспаления, таких как: гиперемия, отек слизистой оболочки в области раны, увеличение регионарных лимфатических узлов. Наряду с выраженной противовоспалительной активностью предлагаемые препараты понижают болевую чувствительность. С такой же целью Арьева Г. Т. предложила использовать нестероидный препарат ксефокам. Автор данной методики доказала, что ксефокам способствует активации репаративного процесса после выполнения амбулаторного вмешательства [115].

Препаратом выбора в комплексном лечении больных с острыми гнойными одонтогенными заболеваниями в челюстно-лицевой области является «Серрата». Серратиопептидаза – протеолитический фермент, обладающий фибринолитическими и противоотечными свойствами, он также уменьшает болевой симптом в результате блокирования выхода болевых аминов из воспалительного очага. В результате гидролиза брадикардина, гистамина и серотонина, серратиопептидаза уменьшает дилатацию капилляров влияет на их проницаемость. Она блокирует ингибиторы плазмينا, способствуя, таким образом, фибринолитической активности плазмينا. В участках воспаления серратиопептидаза, попадая в экссудат, оказывает фибринолитическое действие [116].

В работе Щеплева Б. В. [117] на основе морфологического исследования микролимфоциркуляции в десне, показана эффективность лимфотропного введения линкомицина при остром гнойном одонтогенном периостите. Применение данного метода лечения позволило сократить сроки заживления раны за счет удаления из ткани веществ, инициирующих или поддерживающих острую воспалительную реакцию.

Клиницисты-исследователи отмечают, что в последнее время наблюдается тенденция по снижению эффективности классических методик лечения. Это связывают с ухудшением экологической обстановки, быстрым развитием фармацевтической индустрии, появлением большого количества лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, что формирует резистентность микрофлоры к противомикробным средствам, способствует алергизации и в целом снижает активность механизмов иммунной защиты организма человека [118].

Анализ рутинного отношения к применению антибиотиков в клинической практике стоматолога и контроль уровня резистентности клинически значимых возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области дают возможность влиять на выбор эффективных и безопасных средств лекарственной терапии в современных условиях [119, 120, 121].

Результаты экспериментальных исследований, проведенных Тереховой Т. Н., свидетельствуют, что стандартный комплекс лечения периостита челюстей (антисептическая обработка гнойной раны и антибактериальная терапия) не всегда позволяет достичь желаемого результата, что требует внесения в него дополнительных компонентов [122].

Большое значение в успехе общего лечения имеет состояние неспецифической резистентности организма и иммунитета в целом [123]. Мубаракова Л. Н. [124] предлагает для лечения острого гнойного периостита использовать иммуностимулирующие поливитаминовые комплексы («Комплевит», «Поливит», «Винибис»), которые стимулируют неспецифические защитные реакции организма, активно влияют на иммунную систему, катализируют и регулируют биохимические процессы.

Применение антигомотоксических препаратов «ТраумельС», «Лимфомиозит», «Остеохель» в комплексном лечении острого одонтогенного периостита, по данным Шишкина В. С., повышает эффективность лечения, за счет снижения выраженности воспалительных явлений и улучшения общего состояния здоровья пациентов [125].

Оковитый С. В. для лечения острого гнойного одонтогенного периостита у представителей старших возрастных групп предлагает применять БАД «Альгикам» совместно с левофлоксацином. По заключению автора такое дополнение к лекарственному комплексу обеспечивает быстрый регресс основных клинических симптомов заболевания в послеоперационном периоде [126].

Для диализа гнойной раны после проведенной периостеотомии предлагается множество различных антисептических средств, таких как: 3% раствор перекиси водорода, 0,5% - димексида, 0,05% - хлоргексидина [127]. Однако основным недостатком большинства этих средств является отсутствие у них высокой пролонгированной осмотической активности [128, 129].

Установлено, что в комплексном лечении острого гнойного периостита одинаково важны как хирургические манипуляции по вскрытию очага нагноения, обязательному дренированию послеоперационной раны, так и медикаментозная

терапия с назначением антибактериальных и гипосенсибилизирующих препаратов. Должное и эффективное дренирование раны предотвращает осложнения, которые неблагоприятно влияют на течение основного заболевания, процесс лечения, в целом, и увеличивают сроки временной нетрудоспособности [130]. Суханов А. Е. [131] предлагает в качестве дренажа использовать полоски из салфеток «Коллетекс-М», являющиеся носителями различных антисептических антибактериальных средств, которые активизируют процессы заживления в послеоперационной ране, сохраняя экссудационные возможности.

Шодиев С. С. при лечении острого гнойного периостита проводит дренирование гнойной раны, используя салфетки «Активтекс». По данным цитологического исследования, проведенного автором, такое дренирование активизирует репаративные процессы, способствует более быстрому заживлению послеоперационной раны [132].

Майбородин М. С. с соавт. [133] для этой цели предлагают марлевый дренаж с сорбентом СУМС – 1с, адсорбированным метронидазолом, который способствует удалению микроорганизмов, бактериальных экзо- и эндотоксинов, а также продуктов распада собственных тканей из операционной раны.

С целью быстрой ликвидации симптомов воспаления после проведенной периостеотомии Червинец В. М. [134] рекомендует использовать марлевые турунды пропитанные 1% раствором хитозана на 0,25% водной соляной кислоте, ежедневно, в течение 3 дней. Такая комбинация обладает антибактериальной и иммуномодулирующей активностью и, по данным автора, сокращает сроки лечения на 1-2 суток, в сравнении с традиционным способом терапии.

В комплекс лечения острого гнойного одонтогенного периостита рекомендуют включать методы физиотерапии.

Прохончуков А. А. с соавт. [135] применили для этой цели лазерную терапию. Установлено, что лазерное излучение обладает многофункциональным лечебным воздействием: противовоспалительным, противоотечным, десенсибилизирующим, снижает агрессивность микрофлоры в ране, повышает уровень кислорода в тканях. С целью лечения острого гнойного периостита на 2

сутки после проведенной периостеотомии Мирсаева Ф. З. [136] вводила в рану 0,2% метилурацил в 10% растворе демитилсульфоксида методом ультрафонофореза. Соколова И. И. с соавт. [137] в комплексном лечении острого одонтогенного периостита применила интраоральную фотонно-магнитную матрицу. Данная методика ускоряет сроки заживления раневой поверхности на 2-3 дня, уменьшает длительность приема антибиотиков, обладает выраженным обезболивающим эффектом.

Результаты морфометрического исследования, выполненные Проходенько-Чудаковой И. О. в условиях эксперимента, позволили определить, что включение лазеротерапии в состав комплексного послеоперационного лечения острого гнойного периостита нижней челюсти в течении первых суток, способствует созданию оптимальных условий для эффективности течения репаративных процессов в ране [138].

Камилович М. Ж. предлагает наряду с традиционным лечением острого гнойного периостита, на 4-е сутки после хирургического вмешательства применять лучи низкоинтенсивного инфракрасного лазера с длительностью облучения 15-30 минут. Ежедневно, 3-5 процедур на курс. Данный метод лечения оказывает следующие эффекты: противовоспалительный, обезболивающий, регенераторный, десенсибилизирующий, бактерицидный и бактериостатический [139, 140].

Рагимова Т. Г. [141] на основании результатов проведенных исследований предложила использовать фибриновый сгусток, приготовленный из аутологичной плазмы крови с тромбоцитами для заполнения полости абсцесса, сформировавшегося в результате острого гнойного одонтогенного периостита челюсти. По мнению автора, применение фибринового сгустка приводит к ускорению репаративных процессов в десне и не сопровождается нарушениями регенерации в области деструкции в периодонте заинтересованного зуба.

С целью стимулирования местных и общих защитных механизмов при лечении острого гнойного периостита Гербова Г. В. [142] при выполнении проводниковой анестезии перед хирургическим вмешательством предлагает

вводить иммуномодулирующий препарат лейкинфрон 10000 ЕД на 2 мл 2% раствора лидокаина, повторно данную смесь вводить в область раны на 3-5 сутки после операции. Применение данной методики не только сокращает сроки заживления раны, но и способствует улучшению общего состояния пациентов в послеоперационном периоде, а также ведет к ранней реабилитации пациентов.

По мнению Поляковой В. В., низкая эффективность лечения гнойной хирургической раны, основанного на санации и ее дезинфекции, проведении противовоспалительных мероприятий, подавлении патогенной микрофлоры, связана со слабовыраженным терапевтическим эффектом используемых при этом лекарственных препаратов [143].

Для повышения эффективности местной терапии при остром гнойном периостите Ибрагимов Д. Д., предложил применять раствор «Фурасола» и препарат «Фарингосол салванолс». Микробиологическое исследование показало, что включение этих средств в комплекс лечения ведет к снижению числа микроорганизмов в очаге гнойного воспаления и к более быстрому очищению послеоперационной раны [144].

Свою высокую эффективность и доступность в лечении послеоперационных ран в полости рта доказали методы, связанные с применением сорбентов и аппликаций, очищающих раневую поверхность от патогенов. Галимов Р. А. [145] предлагает для лечения гнойной раны применять сорбент «Целоформ», который ускоряет процесс очищения, купирует местные признаки воспаления, оптимизируя при этом репаративные реакции.

Филиппова Л. А. с соавт. [146] предлагают для лечения острого гнойного одонтогенного периостита использовать озонированный раствор хлоргексидина в концентрации 5 мг/л в течение 10 минут для санации раны. Автор отмечает, что предложенный способ лечения приводит к значительному снижению или к полной санации очага гнойного воспаления, сокращаются сроки течения репаративных процессов в ране.

Данные, представленные в приведённом обзоре методов и средств лечения острого гнойного одонтогенного периостита, позволяют заключить, что

современная стоматология накопила и успешно применяет достаточное количество возможностей для профилактики и лечения периоститов. Однако, следует отметить, что все перечисленные рекомендации не учитывают важной роли дрожжеподобных грибов в развитии заболевания и, в этой связи, не несут в себе важных соответствующих новым сведениям рекомендаций, имеющих этиологическую и патогенетическую направленность.

Также следует отметить, что многими исследователями доказано присутствие грибковой микрофлоры в очагах острого и хронического воспаления в виде не только ассоциаций с привычной флорой, но и монокультур. Однако эти данные да настоящего времени не принимались во внимание при разработке профилактических мероприятий.

Из препаратов и средств, которые могут быть использованы с целью профилактики и лечения периоститов, заслуживают внимания такие лекарственные препараты, как много -функциональный коллагеновый гель Эмалан и Сангвиритрин, которые обладают выраженным антисептическим, бактерицидным, противогрибковым и противопротозойным действиями, хорошо переносятся пациентами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**2.1. Общая характеристика групп сравнения**

В основу клинического материала легли данные, полученные при обследовании и лечении 102 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом, обратившихся за помощью в стоматологическое отделение поликлиники ГБУЗ РК СГКБ № 7 г. Симферополя. Выбор исследования обусловлен неблагоприятной тенденцией увеличения общего количества гнойно-воспалительных заболеваний органов рта. Согласно данным специальной литературы, только за последние три года показатель по заболеваемости острым гнойным одонтогенным периоститом возрос на 40% в аспекте всех одонтогенных воспалительных патологий [20]. Возрастной интервал исследуемых пациентов был достаточно широким. Он варьировался в диапазоне 20-60 лет. К сведению, именно в этом возрастном периоде реактивность организма и его иммунный ответ, согласно данным А. П. Порохонского, соответствует нормергическому варианту [147]. Критерием включения в исследование было отсутствие у пациентов развившихся общесоматических заболеваний, которые могли бы повлиять на процессы восстановления тканей в послеоперационной ране. Распределение пациентов по возрастному признаку производилось согласно возрастной периодизации, рекомендованной ВОЗ (2023 год) [148, 149]. Все больные, согласно упомянутой классификации, распределились по двум возрастным группам: 20 - 44 года – молодой возраст; 45 – 59 лет – средний возраст. Данные о распределении пациентов по возрасту и полу представлены в Таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1 – Распределение больных по возрасту и полу (n = 102)

Пол	Возрастные группы		
	20 – 44	45 – 59	Всего
Мужчин	38	34	72 (70,5%)
Женщин	17	13	30 (29,4%)
Итого:	55(53.9%)	47 (46.7%)	102 (100%)

Наши данные соответствуют сведениям ряда авторов, указывающих, что одонтогенный периостит чаще встречается у представителей среднего возраста [150], то есть, у лиц наиболее активного трудоспособного периода жизни, что придает этой проблеме социальное значение. При этом преобладающее количество составляют больные в возрасте от 30 до 60 лет. В группы сравнений включили больше мужчин (70%) чем женщин (30%), так как это соответствует данным статистики, указывающим, что периостит чаще развивается у мужчин [17].

Всем больным проводилась периостеотомия по стандартной методике с удалением или без удаления причинного зуба с использованием местного обезболивания 4% раствором Артикаина DS в рекомендованных объемах [41, 151].

Все пациенты были распределены на 2 группы, в зависимости от способа ведения послеоперационной раны. В контрольную группу вошёл 51 человек, которым после проведения периостеотомии рану ежедневно промывали антисептиком (0,05% раствор хлоргексидина), назначались антибактериальные, противовоспалительные и общеукрепляющие препараты [152]. В основную - вошёл также 51 человек, которым после вскрытия поднадкостничного абсцесса и удаления причинного зуба, на послеоперационную рану накладывали стерильную марлевую салфетку, смоченную 0,02% спиртовым раствором Сангвиритрина (на 15 минут), с последующим нанесением геля Эмалан. Через сутки аппликацию с Сангвиритрином и нанесение геля Эмалан повторяли. Далее процедуру пациенты

выполняли самостоятельно в домашних условиях 2 раза в день, в течение 7 дней. Также назначались антибактериальные, противовоспалительные и общеукрепляющие препараты (Рисунок 2.1.1).



Рисунок 2.1.1 – Пациент 3., 53 года. Общий вид больного с острым одонтогенным периоститом в проекции 12. Этап проведения аппликации раствором Сангвиритрина на гнойную рану (основная группа)

Заболевание чаще развивалось на нижней челюсти (61,3%), чем на верхней (38,7%), что соответствует сведениям, представленным ранее в литературе [17]. Данные о распределении больных в зависимости от локализации заболевания (на верхней или нижней челюсти) представлены в Таблице 2.1.2.

Таблица 2.1.2 – Распределение больных по локализации заболевания

Локализация абсцесса	Групповая принадлежность причинного зуба				Всего
	1, 2, 3	4-5	6	7	
Верхняя челюсть	15	13	13	10	51 (50,0%)
Нижняя челюсть	14	11	14	12	51 (50,0%)
Итого	29 (28,4%)	44 (23,5%)	27 (26,4%)	22 (21,5%)	102 (100,0%)

2.2. Методика лечения периостита, использованная в основной группе

Непосредственно после проведения периостеотомии и удаления причинного зуба, рану промывали раствором антисептика (0,05% раствором хлоргексидина), на послеоперационную рану накладывали стерильную марлевую салфетку, смоченную 0,02% спиртовым раствором Сангвиритрина, на 15 минут, после чего вводили дренаж, с последующим нанесением на рану геля Эмалан. Через сутки повторно выполняли аппликации с Сангверитрином и наносили новую порцию геля Эмалан. Процедуру проводили 2 раза в день в течение 7 дней. В домашних условиях пациент выполнял ее самостоятельно.

Эмалан Гидрогель (Рисунок 2.2.1) – многофункциональный препарат, содержащий коллаген, димексид, натрия тетраборат, натрия фосфат, аллантоин и эмоксипин. Каждый ингредиент выполняет определенную функцию. Нативный коллаген-заживляющее средство, создает пленку для защиты от внешней и внутренней инфекции, ускоряет регенерацию; эмоксипин является антиоксидантом, регулирует капиллярный кровоток, снижает выраженность местных воспалительных реакций, вызванных механическим повреждением, включая хирургическое вмешательство; аллантоин позитивно влияет на процесс рубцевания тканей, обладает легким анестезирующим эффектом; димексид-проводник для лекарственных средств, увеличивает скорость всасывания активных компонентов, демонстрирует антибактериальное действие; натрия тетраборат-антисептик, нейтрализует грибковые инфекции. Препарат не содержит консервантов, не окрашивает зубы, не меняет вкусовых ощущений, хорошо переносится пациентами. Производится Эмалан в виде геля, фасуется в тубы по 50 мл. Разрешен МЗ России для наружного использования (27. 01. 2014).



Рисунок 2.2.1 – Общий вид многофункционального препарата Эмалан Гидрогель

Сангвиритрин - противомикробное средство растительного происхождения, представляющее собой сумму бисульфатов природных алколоидов сангвиритина и хелеритина, получаемых из травы майкеллии сердцевидной и маклейи мелкоплодной. Обладает антибактериальным, бактериостатическим, противогрибковым и противопротезойным действиями. Выпускается во флаконах. Препарат разрешен МЗ России для наружного использования (26. 11. 2018) (Рисунок 2.2.2).



Рисунок 2.2.2 – Сангвиритрин – противомикробное средство растительного происхождения (общий вид)

2.3. Методы обследования больных

Оценке и сравнениям подвергали результаты клинических наблюдений, полученные в ходе лечения пациентов в исследуемых группах, а также лабораторных (микробиологических, биохимических, цитологических) и специальных (локальной контактной термометрии) методов исследования.

Сведения об использованных методах исследования и сроках их проведения размещены в Таблицах 2.3.1 и 2.3.2.

Таблица 2.3.1 – Перечень методов исследования, использованных в группах наблюдений, и сроки их проведения

Методы исследования	В день операции	После операции (сутки)				
		1	3	7	10	14
Клинический	+	+	+	+	+	+
Термометрический	+	+	+	+	+	-
Микробиологический	+	+	+	+	-	-
Цитологический	-	+	+	+	+	+
Биохимический	+	-	+	-	+	-

Таблица 2.3.2 – Сведения об объемах клиничко-лабораторных методов исследования, использованных в группах наблюдений

Методы исследования	Количество лиц в группах	
	контрольная	основная
	(n=51)	(n=51)
Клинический	51	51
Термометрический	30	30
Биохимический	25	25
Микробиологический	51	51
Цитологический	20	20

Общеклинические методы предусматривали стандартные действия, согласно правилам медицинского интервью. В первую очередь это внешний визуальный осмотр, сбор психологического и медицинского анамнеза (истории жизни и болезней), опрос больного, выяснение его жалоб, а также местный осмотр органов рта и поражённого участка, перкуссия причинного и соседних зубов, пальпация тканей. При сборе анамнеза обязательно учитывали проводилось ли переливание крови или ее препаратов, имеются ли острые или диагностированные ранее хронические заболевания, нарушения в системе свертывания крови, применялись ли больным антибактериальные препараты (если «да», то с целью лечения какого заболевания и как часто). После вскрытия поднадкостничного абсцесса и удаления причинного зуба ежедневно оценивали состояние раны и лунки; регистрировали наличие асимметрии лица, локальной гиперемии, отека (и его выраженности), самопроизвольной болезненности тканей и при пальпации, повышение температуры тела, наличие отделяемого из послеоперационной раны, увеличение регионарных лимфатических узлов.

2.3.1. Критерии оценки результатов клинических осмотров

Клинический осмотр предполагал визуальное выявление внешних изменений лицевой части (асимметрии), оценку состояния органов рта, в частности, коронки причинного зуба (степень разрушения, наличие пломбы), патологические изменения тканей десны (покраснение, отёк, скопление гноя, крови, тканевой жидкости и др.). Пальпаторно-перкуSSIONное обследование позволяло определить наличие флюктуации, характер боли и усиливающих её факторов, возникновение спонтанных болевых ощущений в области причинного зуба или постэкстракционной раны. Сбор анамнеза давал информацию о длительности течения и выраженности местных воспалительных реакций, о причинах предыдущих посещений стоматолога, проведённом ранее лечении, обострениях периодонтита, осложнениях.

В ходе осмотров больных в послеоперационном периоде учитывали степень выраженности симптомов воспаления в паравульнарной зоне, темпы течения

восстановительного процесса в зоне нанесенной хирургической травмы. Критерии, по которым оценивались темпы стихания воспалительных реакций и регенерации тканей после периостотомии включали:

- выявление симптома асимметрии лица (есть, нет)
- пальпация регионарных лимфатических узлов (пальпируются, не пальпируются)
- определение степени тризма челюсти (ограничения открывания рта);
- оценка обширности зоны послеоперационного отёка слизистой оболочки в паравульнарных тканях: отёк отсутствует, незначительный отёк (границы не превышают зоны десны), умеренный отёк (ограничен пределами анатомической зоны), выраженный отёк (распространён за края анатомической области);
- гиперемия мягких тканей в паравульнарной зоне (есть, нет);
- самопроизвольная боль (сильная, умеренная, слабая);
- результаты пальпации мягких тканей в паравульнарной зоне (безболезненная, болезненная);
- наличие и характер отделяемого из раны (отсутствует, присутствует, гнойное, серозное);
- состояние сгустка крови (вся лунка удаленного зуба заполнена сгустком, 2/3 лунки заполнены сгустком, 1/2 лунки заполнена сгустком, отсутствие сгустка);
- наличие грануляций (заполнена вся лунка, пристеночные грануляции с заполнением лунки на 2/3, участки с заполнением лунки на 1/2, грануляции отсутствуют);
- эпителизация поверхности (вся лунка и послеоперационная рана покрыта эпителием, краевая неполная эпителизация, краевая маловыраженная эпителизация, нет признаков эпителизации).

2.3.2. Локальная термометрия

Информативным методом исследования, который позволяет оценить степень выраженности местных воспалительных реакций в паравульнарной зоне, а также темпы их стихания, является локальная термометрия. Температура тканей зависит от активности биохимических процессов в них, а также от уровня кровоснабжения, что является показателем тяжести развивающихся патологических изменений [153, 154].

Установлено, что после нанесения хирургической травмы развивается каскад местных реакций в виде усиления сосудистого кровотока, местного воспаления, в том числе, с нарастанием гипертермии, в сравнении, например, с симметричной стороной. При отсутствии инфекционных осложнений локальная температурная реакция постепенно снижается, что ведет к оптимизации и активации репаративных процессов в зоне послеоперационной раны.

Термометрическое исследование осуществляли у всех пациентов с помощью электронного термометра МТ 1622 «Microlife» (свидетельство о гос. регистрации №2471/2004), снабженного точечным датчиком, с диапазоном измерений температуры от 20°C до $42,99^{\circ}\text{C}$ и чувствительностью $0,1^{\circ}\text{C}$ (Рисунок 2.3.2.1).

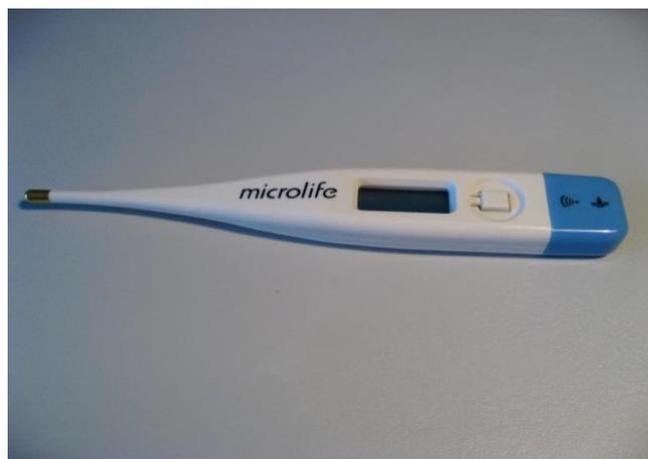


Рисунок 2.3.2.1 – Общий вид электронного термометра МТ 1622 фирмы "Microlife"

Исследования проводили у всех представителей групп сравнения до периостеотомии, а также на 1, 3, 7, 10 и 14 сутки после операции. Осуществляли

их в условиях стоматологического хирургического кабинета, к которым пациент предварительно адаптировался в течение 10 минут. Точки касания датчика и слизистой оболочкой десны находились на вестибулярной стороне паравульнарной зоны. Контакт сохраняли до окончательных и не изменяющихся значений температуры (в °С) на жидкокристаллическом дисплее и появления звукового сигнала. Сила давления датчика на ткани была одинаковой. Измерения проводили в четырех рядом расположенных точках (углы квадрата с длиной стороны 0,5 – 0,6 см) (Рисунок 2.3.2.2). Количество измерений в каждой точке осуществляли трижды, время между замераами составляло 5-7 секунд. После этого определяли среднее значение температуры. Точно такие же действия проводили на противоположной стороне челюсти, измеряя температуру и вычисляя её средние показатели на симметричных здоровых участках. Полученные данные сопоставляли.

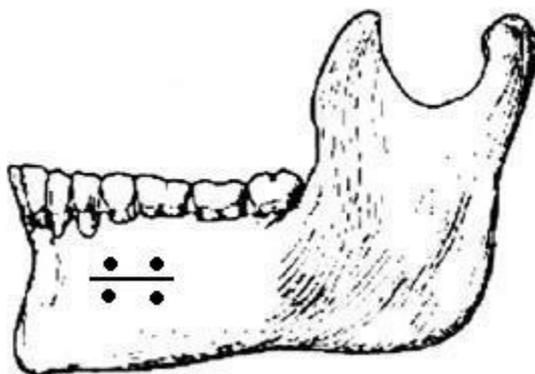


Рисунок 2.3.2.2 – Схема расположения термометрических точек
(вестибулярная поверхность)

2.3.3. Микробиологические методы исследования микрофлоры гнойной раны

Для изучения количественно-качественных характеристик патогенной микрофлоры, содержащейся в гнойной ране, в день операции, а также на 1-е, 3-и и 7-е сутки двумя стерильными ватными тампонами осуществляли забор раневого

содержимого, обезопасив при этом область манипуляции стерильными марлевыми тампонами. Тампоны с полученным биоматериалом определяли в разные ёмкости со специально подготовленной средой. Первый – в тиогликолевую среду, второй – в 5 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида [155, 156]. Затем тампон из тиогликолевой среды переносили в среду обогащения Китта-Тароцци под вазелиновое масло, чтобы выяснить, есть ли в ране анаэробная инфекция. Материал со второго тампона в течение 5 минут встряхивали, далее его засевали на соответствующий вид питательной среды (агара) в зависимости от культивирования определённой микрофлоры: дрожжеподобных грибов (агар Сабуро), гемолитических палочек и кокков (кровяной агар), широкого спектра микробиоты (мясопептонный агар МПА). Методика культивирования микроорганизмов включала две техники посева. Первый, так называемый стандартный посев, осуществляли растирая шпателем на поверхности питательной среды по 0,1 мл биоматериала из полученных ранее разведений. Вторым вариантом посева проводили бактериологической петлёй по методу Гоулд [157]. Последующая инкубация посевов длилась 4-5 суток в термостате при 37⁰ С. Все посева повторяли трижды. Основными методами подсчёта выросших колоний микрофлоры были визуальное оценивание и метод Гоулд с помощью таблицы. Так, при посеве из разведений после оценки невооружённым глазом количество колоний, образовавшихся в 1 мл и на одном тампоне, определяли с учётом рекомендаций Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского [158]. Показателем возросшей численности анаэробов в среде Китта-Тароцци была помутневшая среда и появление газов, также видимые невооружённым глазом. Полученные результаты фиксировали в колониеобразующих единицах (КОЕ). Родовидовую принадлежность культивированной микрофлоры определяли исходя из их культурально-морфологических и биохимических признаков, основываясь на критериях из справочника Берджи «Определитель бактерий» [159].

Для характеристики выделенных микробоценозов устанавливали индекс встречаемости вида Р. Дажо [160] и индекс видового разнообразия Р. Уиттекера

[161]. Индекс встречаемости вида даёт информацию о характере наличия определённого вида в ассоциации – он (вид) случаен в данном сообществе либо присутствует постоянно. Этот показатель определяется как количественное содержание отдельных микроорганизмов или колоний одного вида в конкретной экосистеме по отношению к общей численности всех представителей данного сообщества. Согласно Р. Дажо, зависимость индекса встречаемости вида (%) и характеристики вида выглядят так: индекс встречаемости $<25\%$ – случайный вид, индекс встречаемости $25\%-50\%$ – дополнительный или непостоянный вид, индекс встречаемости $>50\%$ – постоянный вид. Индекс видового разнообразия Р. Уиттекера позволяет проследить разнородность/гомогенность конкретного микробоценоза. Для определения этого показателя необходимо выяснить долю численности отдельных видов микроорганизмов в общем количестве колоний всех видов в ассоциации. Низкий индекс свидетельствует о превалировании отдельного вида, что указывает на гомогенность экосистемы. Комбинация «высокий индекс встречаемости» + «низкий индекс разнообразия» является показателем клинически выраженного (декомпенсированного) дисбактериоза либо патологии, вызванной доминирующим видом микрофлоры.

2.3.4. Цитологические показатели темпов заживления раны

Наиболее информативным и объективным методом получения данных о восстановительных процессах в послеоперационной ране является цитологический анализ. С его помощью можно определить, как изменяется морфологическая картина, как быстро и эффективно происходит заживление, не развиваются ли осложнения и другие деструктивные процессы, насколько правильно была выбрана тактика лечения [162]. Одним из приёмов цитологического исследования, широко применяемым в клинической практике, является метод поверхностной биопсии по М. Ф. Камаеву [163]. Алгоритм исследования состоял из нескольких этапов. Пятикратно, на 1, 3, 7, 10, 14 сутки после проведённой периостеотомии, с поверхности раневого участка специальной петлёй осуществляли лёгкий мазок-соскоб. Биоматериал тонким слоем

распределяли на подготовленное предметное стекло. После того, как препарат был высушен на открытом воздухе, его на 15 минут помещали в смесь этилового спирта и эфира, взятых в равной пропорции. Зафиксированный таким образом препарат пигментировали эозином и гематоксилином, затем помещали под световой микроскоп CX 41 (Olimpus), изучали и делали фотоснимки. При анализе мазков-соскобов обращали внимание на дифференцировку эпителиальных клеток, пользуясь стадиями, предложенными Lange D.E. [164]. Порядок и общее количество, а также характер стадии дифференцировки определяется исходя из соотношения диаметра ядра и диаметра клетки: 1-я стадия – соотношение диаметров 0,6; 2-я стадия – соотношение диаметров 0,5; 3-я стадия – соотношение диаметров 0,3; 4-я стадия – соотношение диаметров 0,2; 5-я стадия – соотношение диаметров $< 0,2$; 6-я стадия – ядро отсутствует, на его месте в большинстве случаев визуализируется полость, сами клетки кератинизированные, ороговевшие, имеют неправильную форму. Для расчёта индекса дифференцировки клеток (ИДК) использовали формулу $A=1a+2b+3v+4г+5д+6е$, где A – ИДК; 1,2,3,4,5,6 – номера стадий; а,б,в,г,д,е – процент клеток в соскобе [164].

2.3.5. Биохимические методы исследования ротовой жидкости

Ротовая жидкость (РЖ), или смешанная слюна – это поликомпонентное биологическое вещество, состав и свойства которой зависят от множества внутренних и внешних факторов. По мнению клиницистов-исследователей, РЖ можно считать индикатором большинства процессов и состояний макроорганизма, его иммунных реакций. Биохимический состав РЖ наиболее полно и объективно реагирует на патологические изменения не только в полости рта, но и во всём организме. Данный метод диагностики достаточно прост, не связан с травмирующими манипуляциями на повреждённых тканях слизистой оболочки полости рта, в силу этого исключает возможность занесения инфекции, кроме того, не усугубляет эмоционально-стрессового состояния пациента [165].

РЖ содержит в себе белки, около 100 ферментов, гормоны, липиды, минеральные компоненты слюны, плазмы крови и тканей рта [166]. Ее состав

отражает особенности физиологического состояния не только больших и малых слюнных желез, но и слизистой оболочки рта, зубов, пародонта, челюстей, находится в зависимости от характера местной микрофлоры и питания [167, 168].

При патологических состояниях, связанных с поражениями органов рта, в том числе и зубов, в РЖ отмечается увеличение концентрации общего белка, снижение содержания холестерина, триглицеридов, фосфолипидов и усиление активности ферментов. Установлено, что при воспалительных заболеваниях тканей пародонта нарастает концентрация протеиназ специфического действия. Эластазоподобные и трипсиноподобные ферменты в РЖ выполняют роль информативных маркеров активности острых и хронических воспалительных реакций, развивающихся в челюстно-лицевой области. Увеличение ЭПА, к примеру, считают результатом инфильтрации очага воспаления нейтрофилами, в азурофильных гранулах которых содержится эластаза [169, 170, 171, 172, 173, 174].

Методика сбора РЖ включала несколько этапов:

- подготовительный: последний приём пищи за 2-3 часа до сбора РЖ либо натощак; гигиеническая обработка рта за 1 час до взятия биоматериала (так как в зубном налёте содержится большое количество белковых структур и ферментов);
- собственно процедура: сплёвывание РЖ в стерильную пробирку без дополнительной активизации слюноотделения, время сбора 5-15 минут;
- замораживание полученного биоматериала при $t -18^{\circ} \text{C}$ для удаления пены и муцина (так как при замораживании муцин денатурируется и не влияет в последующем на качество диагностической процедуры) [175].

Исследование проводили до периостеотомии, а также на 3 и 10-е сутки после проведенной операции [165]. Для сравнения результатов, полученных в группах наблюдений, использовали РЖ у здоровых доноров (всего 12 человек) [176, 177, 178].

Трипсиноподобную активность слюны (ТПА) определяли спектрофотометрическим методом исследования. Его суть состоит в

изменении скорости отщепления N-бензол-L-аргинина от синтетического субстрата N-бензол-L- аргинина этилового спирта (Reanal).

Алгоритм анализа был следующим. Создавали 2 мл раствора из 0,5 мл слюны с добавлением до нужного количества 0,05 моль трис-НСl буфера (рН 8,0). Затем 5 минут преинкубировали и после добавляли 1 мл раствора БАЭЭ. Полученную смесь помещали в термостатированную кювету (25 ОС) спектрофотометра. В ходе 30-минутной реакции каждые 5 минут мониторили прирост оптической плотности при 253 нм против контрольной пробы на спонтанный гидролиз БАЭЭ. Расчёт ТПА проводили по формуле 1:

$$\text{ТПА} = \frac{\Delta D_{253}(30\text{мин}) \times 3}{(1,1 \times 0,5 \times 30) - \Delta D_{253}(30\text{мин})}, \quad (1)$$

где - $\Delta D_{253}(30\text{мин})$ — прирост оптической плотности при 253 нм за 30 минут в 1 мл пробы;

3 – объем пробы (в мл);

0,5 – количество слюны, взятой для анализа (мл);

1,1 – прирост оптической плотности при 253 нм, соответствующий образованию; 1 мкмоль БАЭЭ в 1 мл пробы;

30 – время протекания реакции (мин).

Результаты выражали в микромолях гидролизованного субстрата 1 мл за одну минуту.

Антитриптическую активность (АТА) также определяли спектрофотометрически в термостатированных кюветах спектрофотометра. Для создания опытной пробы смешивали 1,4 мл 0,05 моль трис-НСl буфера (рН 8,0), 0,5 мл слюны и 0,1 мл раствора трипсина (10 мкг) в 1 ммоль НСl, содержащей 10 ммоль СаСl₂. Для всех реакций брали трипсин с удельной активностью 18-22 Е/мг.

Расчёт АТА проводили по формуле 2:

$$\text{АТА} = (\Delta D_k - \Delta D_0) \times 273 \cdot 0,5 = (\Delta D_k - \Delta D_0) / 5,46 \text{ ИЕ/ мл}, \quad (2)$$

где - ΔD_k , ΔD_0 — прирост оптической плотности в опытной и контрольной пробах за 1 мин.

Показателем антиокислительной активности (АОА) была способность РЖ сдерживать окислительно-восстановительную реакцию в системе Fe (2+) -2,6-дихлорфенолиндофенол (ДХФИФ). Расчёт АОА проводили по формуле 3:

$$\text{АОА} = (\Delta D_k - \Delta D_0) \times 103 / (2,12 \times 103 \times 0,5) = (\Delta D - \Delta D_0) \times 0,943 \text{ мМ/л}, \quad (3)$$

где - ΔD_k , ΔD_0 — разность оптической плотности опытной и контрольной проб.

Измерение эластазоподобной активности (ЭПА) проводили путем гидролиза синтетического субстрата N-t-ВОС-аланил-p-нитрофенилового эфира (БАНФЭ) [179]. Эластазную активность вычисляли по формуле 4:

$$\text{ЭПА} = \frac{\Delta E_{347,5}}{P} \times 273, \quad (4)$$

где P – количество белка в пробе (в мг);

273 – коэффициент пересчета;

$\Delta E_{347,5}$ - длина волны в нм.

Для оценки концентрации общего белка, к 0,4 мл биологической жидкости прибавляли 2 мл рабочего раствора, который готовили в день определения. Для

приготовления рабочего раствора смешивали 1 объем 0,5% пятиводного сульфата меди с 10 объемами 10 % карбоната натрия в 0,5 М гидроксила натрия и с 40 объемами дистиллированной воды. Затем содержимое пробирки перемешивали и инкубировали при комнатной температуре в течение 10 минут. После этого к раствору прибавляли 0,2 мл реактива Фолина-Чикальтеу, перемешивали и через 30 минут спектрофотометрировали при длине волны 750 нм на спектрофотометриметре Implen NanoPhotometer P-360 (заводской номер 6143), производства IMPLEN, Германия, в кювете с длиной оптического пути 1 см. В качестве раствора сравнения (контроля) использовали 0,4 мл дистиллированной воды или соответствующего буферного раствора, к которому все реагенты прибавляли в такой же последовательности, что и к исследуемому раствору [180].

2.3.6. Методика статистической обработки полученных данных

Для математической обработки полученных результатов использовали программу Microsoft Excel. Оценку достоверности различий по критерию Стьюдента проводили, используя пакет программ Microsoft Excel (16.0.14332.20824) [181, 182]. Все программы установлены на персональном компьютере.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Данные о дооперационном состоянии больных

В процессе выполнения диссертационной работы нами было проведено обследование и лечение 102 пациентов, обратившихся в стоматологическое отделение поликлиники ГБУЗ РК ГКБ №7 (г. Симферополь) с острым гнойным одонтогенным периоститом. Больным проводились периостеотомия и удаление «причинного зуба», послужившего источником инфекции (при отсутствии показаний к терапевтическому лечению, или если ранее проведенное лечение не принесло ожидаемого результата). В остальных случаях зуб сохраняли, полость зуба раскрывали, удаляли путридные массы, в проекции апекса проводили кортикотомию (как элемент периостеотомии), а после купирования воспалительного процесса, зуб подвергали эндодонтическому лечению и пломбированию. Данные представлены на диаграмме (Рисунок 3.1.1).

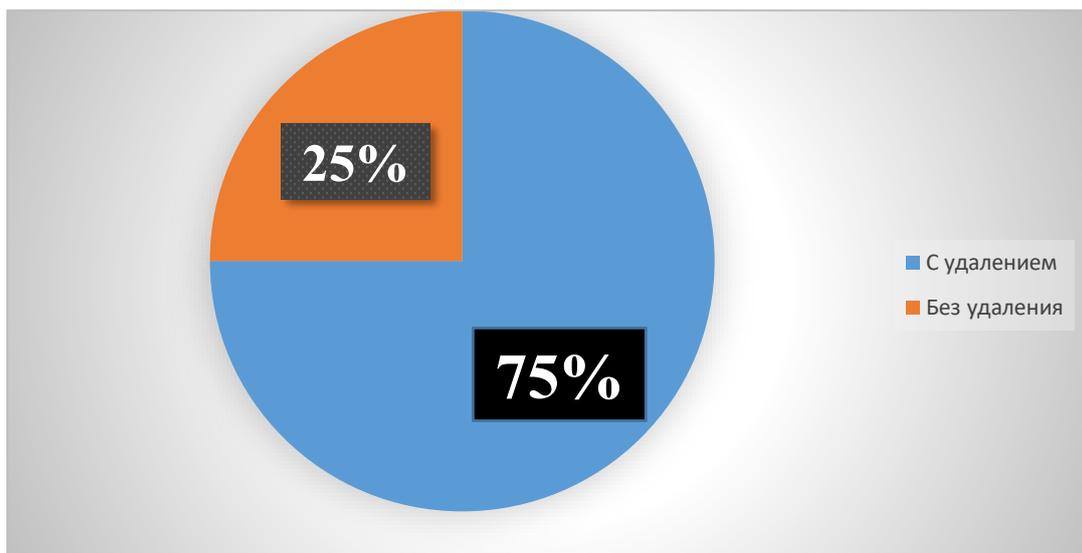


Рисунок 3.1.1 – Диаграммное отображение процентного соотношения периостеотомий с удалением и без удаления причинного зуба

Поднадкостничный абсцесс располагался преимущественно с вестибулярной стороны альвеолярного гребня (в 26,25% случаев). Это объясняется анатомическим строением челюстей (более тонкой наружной костной стенкой альвеолы) и направленностью оттока венозной крови и лимфы [183]. Распределение больных по локализации причинного зуба, послужившего источником инфекционного воспаления представлено в Таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1 – Сведения о локализации "причинного" зуба, как источника инфекции у больных в группах сравнения

Группы сравнений	Локализация								Всего
	Резцы		Клыки		Премоляры		Моляры		
	в/ч	н/ч	в/ч	н/ч	в/ч	н/ч	в/ч	н/ч	
Контрольная группа (n=51)	4	4	3	3	7	5	12	13	51
Основная группа (n=51)	4	4	4	3	6	6	12	12	51
Итого	16 (15,6%)		13 (12,7%)		24 (23,5%)		49 (48,2%)		102 (100%)

Соотношение больных по гендерному признаку выглядело следующим образом: наибольшее количество периостеотомий было проведено у мужчин (66 - 64,7%), в то время как у женщин – значительно меньше (36 - 35,2%). При этом все больные являлись представителями 2 возрастных групп (согласно классификации, предложенной МКБ 10-го пересмотра). Общее количество пациентов в возрасте от 20 до 60 лет распределилось в группах сравнения сопоставимо одинаково. Данные о распределении пациентов по группам наблюдений в зависимости от пола и возраста представлены в Таблице 3.1.2.

В ходе проведения предоперационного обследования и сбора анамнеза было выявлено, что начальный период заболевания у 78 (76,4 %) пациентов протекал достаточно бурно (воспалительные явления нарастали с каждым часом (Рисунок 3.1.1). У 24 (23,5%) больных - заболевание развивалось менее активно (в течение 2-3 дней).

Таблица 3.1.2 – Распределение пациентов по группам сравнения в зависимости от возраста и пола

Возраст пациентов (лет)	Группы наблюдений				Всего
	Контрольная		Основная		
	М*	Ж**	М*	Ж**	
20-34	17	10	16	7	50
35-60	14	10	18	10	52
Итого	51		51		102

Примечание - * -показатель количества мужчин, ** - показатель количества женщин



Рисунок 3.1.1 – Пациент М., 57 лет. Внешний вид больного с острым гнойным одонтогенным периоститом нижней челюсти слева от 36. (20 часов от начала заболевания). Определяется выраженный отек, распространяющийся на левую щечную, околоушно-жевательную и поднижечелюстную области

Основные жалобы касались проблем с общим состоянием организма, чувством дискомфорта, недомоганием, мучили головные боли Больные ощущали упадок сил, слабость, ломоту в теле, их лихорадило, у 78,4% (80 человек) температура тела была выше нормы (37,2-38,4⁰С). В области очага воспаления

развивалась припухлость. Болевые ощущения в проекции зуба, послужившего причиной воспаления, распространялись на соответствующую половину челюсти у 82 (80,3%) человек. Еще часть пациентов жаловались на пульсирующие боли с иррадиацией (50 пациентов - 49%). У 65 (63,7%) больных причинные зубы неоднократно подвергались терапевтическому лечению, 16 (15,6%) пациентов при возникновении явлений обострения хронического одонтогенного воспалительного процесса ранее за помощью не обращались, у 21 (20,5%) - зубы с хроническим периапикальным очагом инфекции санированы не были. Для чистоты проводимых исследований, в группы сравнения мы не включали пациентов, у которых в анамнезе выявлялась острая или хроническая обострившаяся общесоматическая патология.

Результаты внешнего осмотра показали, что у всех 102 (100%) пациентов присутствовала асимметрия лица за счет коллатерального отека мягких тканей разной степени выраженности. Расположение отека в большинстве случаев соотносилось с локализацией причинного зуба. Отёчные ткани и кожные покровы сохраняли естественный цвет, образовывали складку, симптом "флюктуации" был положительным. При пальпации в мягких тканях, в соответствии с проекцией "причинного" зуба выявлялся плотно-эластичный болезненный инфильтрат у всех 102 пациентов (100%) (Рисунок 3.1.2). У 38 (37,2%) человек, где причиной возникновения периостита явились моляры нижней челюсти, отмечали незначительные боли и ограниченное открывание рта (в связи с вовлечением в воспалительный процесс собственно жевательной мышцы). У остальных 64 пациентов (62,7%) рот открывался в полном объеме без выраженных болевых ощущений и какого-либо дискомфорта. У всех пациентов, обратившихся за помощью, определялись увеличенные и болезненные регионарные (подбородочные, поднижнечелюстные или околоушные) лимфатические узлы.

При визуальном и инструментальном обследовании зубов: у 25 (24,5%) больных обнаружена полностью разрушенная коронка причинного зуба, различная степень разрушения определялась еще у 25 (24,5%) человек. Зубы были запломбированы у 40 (39,2 %) пациентов, покрыты искусственной коронкой - у

12 (11,7%), полностью разрушенные зубы – у 24 (23,5%). Из-за нарушения процесса самоочищения органов рта, слизистая оболочка десны была покрыта белесоватым налетом. Сведения о распределении больных в группах сравнения, в зависимости от состояния коронки "причинного" зуба, представлены в таблице 3.1.3.



Рисунок 3.1.2 – Пациент Д., 32 года. Общий вид ограниченной припухлости тканей с вестибулярной стороны альвеолярного отростка в проекции корней 26. Диагноз: острый гнойный периостит верхней челюсти слева. Двое суток от начала

Таблица 3.1.3 – Распределение пациентов в группах сравнения в зависимости от состояния коронки "причинного" зуба

Группы сравнений	Состояние коронки "причинного" зуба					полн. разруш.	Всего
	искусств. коронка	пломба	частич. разруш.				
			1/3	1/2	2/3		
контрольная (n=51)	6	20	4	4	5	12	51
основная (n=51)	6	20	3	4	6	12	51
Итого	12 (11,7%)	40 (39,2%)	26 (25,4%)			24 (23,5%)	102 (100%)

Слизистая оболочка десны с вестибулярной стороны была отечной, гиперемированной, болезненной при пальпации, переходная складка сглажена, отмечался положительный симптом "флюктуации" у всех 102 пациентов (100%).

Всем больных перед проведением операции периостеотомии измеряли локальную температуру мягких тканей в зоне воспаления, а также на противоположной (симметричной) стороне.

По данным проведенных измерений температура тканей на поверхности очага гнойного воспаления до выполнения хирургического вмешательства составила в среднем в основной группе $37,9 \pm 0,1^\circ\text{C}$, в контрольной $37,9 \pm 0,3^\circ\text{C}$, в то время как условная норма соответствует $32,3 \pm 0,07^\circ\text{C}$.

3.2. Результаты послеоперационного обследования представителей групп сравнения

Как указывалось ранее, все 102 обследованных и прооперированных пациентов были распределены на 2 клинические группы, в зависимости от способа ведения послеоперационной раны (сведения представлены во второй главе).

В 1-й (контрольной) группе, где местное лечение после периостеотомии осуществили традиционным способом (антисептическую обработку гнойной раны проводили 0,05% раствором хлоргексидина), с назначением антибактериальных и противовоспалительных препаратов, на следующие сутки в ходе осмотров пациенты предъявляли жалобы на боль в области послеоперационной раны. Умеренный характер боли отметили 30 человек (58,8%), незначительный - 21 (41,1%) из 51 обследованных. В последующие сутки подобные жалобы отсутствовали у 46 больных (90%), лишь у 5 (10%) - симптомы сохранялись в течение 3-4 дней после операции.

Через 1 сутки после хирургического вмешательства часть пациентов продолжала предъявлять жалобы на боль в области операционной раны. Так, умеренный ее характер был отмечен в 17 (33,4%), сильный - у 10 (19,6%), слабый

- у 15 (29,4%) больных, что вынуждало их принимать обезболивающие препараты. В 17,6% (9) наблюдений боль отсутствовала. У 51 больного (100%) сохранялся умеренный и выраженный отек тканей лица, распространявшийся за пределы анатомической области, без признаков гиперемии кожи и положительного симптома "флюктуации" и такая картина сохранялась до 3-х суток. Дискомфорт при открывании рта отмечен у 13 пациентов, где причиной возникновения острого периостита явились моляры. У всех остальных представителей данной (контрольной) группы, открывание рта было свободным в полном объеме, без усиления болевых ощущений. Лимфатические узлы были увеличенными и болезненными при пальпации у 30 (58,8%), слабо болезненными – у 21 (41,7%) пациента. Гнойное отделяемое из раны по дренажу было отмечено у всех больных. Температура тела была повышенной до субфебрильной у 30 человек (58,8%).

Послеоперационная рана через 1 сутки после начала лечения у 24 (47%) представителей контрольной группы была покрыта грязно-серым фибринозным налетом, из-под которого по дренажу отходило гнойное отделяемое (Рисунок 3.2.1).



Рисунок 3.2.1 – Пациент В., 42 года. Общий вид послеоперационной раны, покрытой грязно-серым налетом (контрольная группа). Одни сутки после периостеотомии

Через 3-е суток у 30 (58.8%) больных выраженность воспалительного процесса снижалась, что проявлялось в сокращении границ и объемов отека, распространенности зоны гиперемии слизистой оболочки в паравульварной области очага воспалительной инфильтрации (Рисунок 3.2.2)

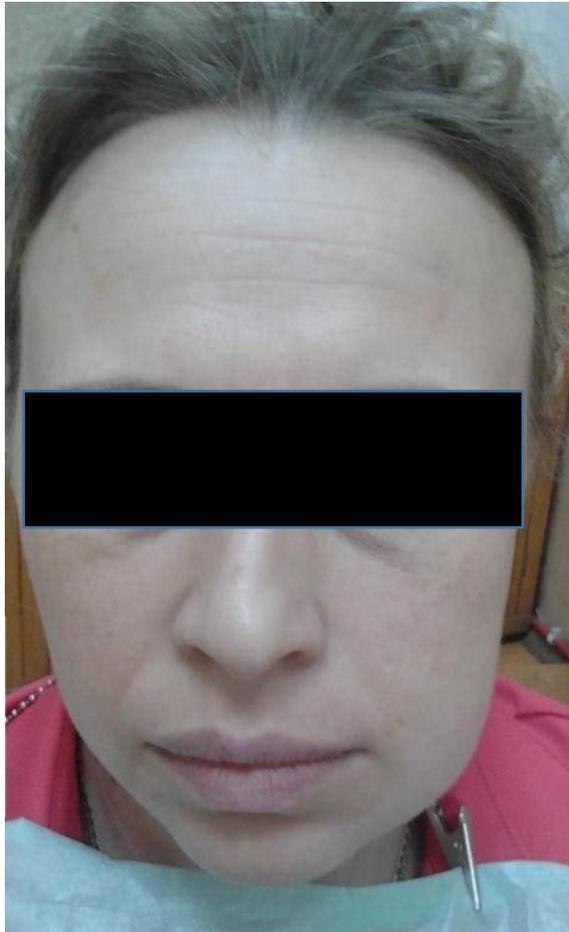


Рисунок 3.2.2 –. Общий вид больной А., 38 лет, с острым гнойным периоститом от 36 зуба, 3 сутки лечения (контрольная группа). Определяется выраженный коллатеральный отек

Жалобы на боль в операционной ране отмечали 12 пациентов (23,5%). В раневой щели определялось скудное серозно-геморрагическое отделяемое в 41.1% случаев. Скудное серозное отделяемое по дренажу- у 27 (52,9%) больных. Регионарные лимфатические узлы были увеличенными и слабо болезненными при пальпации у 74,5% пациентов. Температура тела была повышенной у 10

(19,6%) человек. Данные о характере изменений клинических симптомов представлены в Таблице 3.2.1 и на Рисунке 3.2.4.

Таблица 3.2.1 – Динамика угасания клинических симптомов у представителей контрольной группы

Клинические симптомы	Сутки наблюдений, контрольная группа (n = 51)		
	1 сутки	3 сутки	7 суток
Отек	51 (100%)	30 (58,8%)	8 (10%)
Самопроизвольная боль	42 (82,3%)	12 (23,5%)	3 (5,8%)
Отделяемое из раны	51 (100%)	21 (41,1%)	-
Лимфоаденопатия	51 (100%)	38 (74,5%)	8 (15,6%)
Общая гипертермия	30 (58,8 %)	10 (12,5%)	-

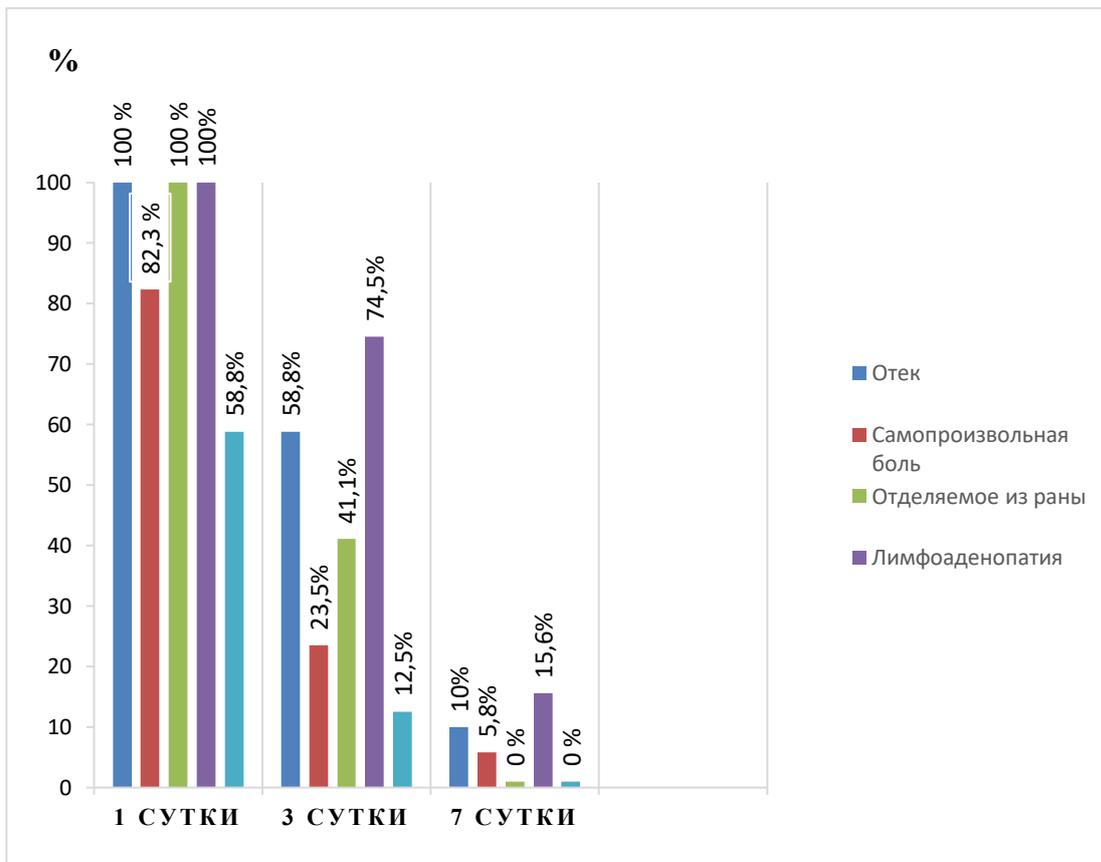


Рисунок 3.2.4 – Диаграммное отображение динамики изменений клинических симптомов в контрольной группе в различные сроки наблюдений

Полное стихание этих реакций наблюдали к 7-м суткам лечения. На слабый характер боли предъявляли жалобы 3 (5,8%) пациента. Отек мягких тканей сохранялся в 8 (15,6%) случаях. Здесь пальпировались единичные регионарные лимфатические узлы. Заживление раны у этих больных оставалось незавершенным.

Такие симптомы воспаления, как послеоперационный отек и гиперемия слизистой оболочки рта в проекции послеоперационной раны сохранялись у представителей контрольной группы на протяжении 3-7 суток после операции, а полное стихание этих реакций продолжалось до 14-х суток. Выраженный отек в течение 5-7 суток наблюдали у 8 (15,6%) больных, умеренный отек - у 22 (43,1%) пациентов, затем он постепенно стихал и исчезал к 10-м суткам. При пальпации мягких тканей в области послеоперационной раны 30 (58,8%) пациентов отмечали умеренную болезненность, сохранявшуюся в течение 5-7 суток. Резкую боль испытывали 5 (9,8%) пациентов. Интенсивность проявления симптома постепенно уменьшалась к 7-10 суткам

У 17 (33,3%) представителей этой группы воспалительные явления были более выраженными и полностью стихали лишь к 10-м суткам. К 14-м - наблюдали полную эпителизацию раневой поверхности у всех представителей контрольной группы. В тех случаях, когда периостеотомия сочеталась с удалением "причинного" зуба 39 больных - (76,4%), клинически значимых патологических изменений в области постэкстракционной раны не выявлялось. Так, при пальпации слизистой оболочки в проекции лунки отмечалась умеренная болезненность тканей пародонта, сохранявшаяся в течение 5-7 суток. Отделяемое из лунок отсутствовало у всех пациентов данной группы во все сроки наблюдений. Непосредственно альвеола через одни сутки была заполнена кровяным сгустком у 39 (100%) пациентов его поверхность имела бурый оттенок, а к 3-м суткам покрывалась тонкой белесовато-серой фибриной пленкой. Со временем кровяной сгусток подвергался ретракции, вследствие воздействия протеолитических ферментов слюны, языка и содержимого рта, что приводило к уменьшению его объёма. На 3-и сутки лечения заполненная лунка выявлена у 20

(51,2%) человек, закрытая сгустком на 2/3 - у 15 (38,4%), 1/2 - у 4 (10,2%). Через неделю после экстракции зуба альвеолы полностью были выполнены формирующейся грануляционной тканью и остатками сгустка у 25 (64,1%) больных, на 2/3 объема – у 12 (30,7%) пациентов, на 1/2 – у 2 (5,1%) человек. По мере реорганизации кровяного сгустка в грануляционную ткань и ее созревания, одновременно шел процесс эпителизации раневой поверхности. На 14-е сутки у 39 пациентов (100%) грануляционная ткань выполняла весь объем постэкстракционной раны. Полная эпителизация раневой поверхности зарегистрирована у 25 (64,1%), частичная (2/3 поверхности) - у 14 (35,8%) больных. Пациентов с отсутствием признаков эпителизации лунок к 30-м суткам не выявлено. Данные о распределении больных по срокам наблюдений в зависимости от степени заполнения лунок представлены в Таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2 – Данные о степени заполнения постэкстракционной раны (сгустком крови, а в последующем - грануляционной тканью) у пациентов в контрольной группе, при проведении периостеотомии с удалением "причинного" зуб (n = 39)

Объем заполнения лунки	Сроки наблюдений (сутки)		
	1	3	7
выполнена вся лунка	39(100%)	20(51,2%)	25(64,1%)
2/3 лунки	-	15(38,4%)	12(30,7%)
1/2 лунки	-	4(10,2%)	2(5,1%)
отсутствие сгустка или грануляций	-	-	-

В основной группе пациенты также предъявляли жалобы на самопроизвольные болевые ощущения в послеоперационной ране, беспокоившие их в течение первых суток. Умеренный характер боли отмечали 13 (25,4%) человек, незначительный - 26 (50,9%), 12 пациентов (23,5%) болевых ощущений

не зафиксировали. Дискомфорт при открывании рта через 1 сутки после операции отмечали всего 6 пациентов из 12, где причиной возникновения периостита являлись моляры нижней челюсти. В последующие сроки наблюдений такие симптомы отсутствовали у всех представителей основной группы (Рисунок 3.2.5).



Рисунок 3.2.5 – Пациент О., 59 лет. Общий вид больного с острым гнойным периоститом от 24 зуба через 1 сутки после периостеотомии (основная группа).
Определяется незначительный коллатеральный отек мягких тканей в левой подглазничной области

В ходе следующего осмотра (на 2 сутки лечения) такие жалобы отсутствовали у 51 (100%) больного, что, на наш взгляд, обусловлено воздействием геля Эмалан, обладающего местным анестезирующим эффектом. У всех представителей основной группы отмечалась асимметрия лица за счет коллатерального отека мягких тканей, без признаков гиперемии кожи и положительного симптома "флюктуации" (Рисунок 3.2.6). Выраженный отек мягких тканей был выявлен у 24 (47%) больных, незначительный- у 27 (52,9%), увеличенные и болезненные лимфатические узлы были у 19 (37,2%) и

слабоболезненные- у 32 (62,7%) пациента. Гнойное отделяемое из раны получено - у 30 (58,8%) больных. Повышенная температура тела наблюдалась у 19 (37,2%) обследованных.



Рисунок 3.2.6 – Пациент А., 35 лет. Общий вид послеоперационной раны на 2-е сутки после операции периостеотомии. Основная группа. Местные признаки воспаления отсутствуют

Однако, к 3-м суткам выраженность отека мягких тканей значительно уменьшалась, а у 8 (15,6%) человек наблюдали отсутствие симптома. Пациенты в основной группе на 3 сутки не предъявляли жалоб на боль. Осмотр послеоперационной раны показал, что коллатеральный отек мягких тканей был умеренным и слабовыраженным у 26 (50,9%) больных. Отделяемое из раны серозного характера определялось у 24 (47%) пациентов. У остальных гнойная рана начинала заполняться грануляциями, на поверхности которых шла краевая эпителизация. Регионарные лимфатические узлы пальпировались и были слабоболезненными в 37 (72,5%) случаях. Температура тела нормализовалась у всех больных. Данные представлены в Таблице 3.2.3 и на Рисунке 3.2.7.

Таблица 3.2.3 – Динамика изменений клинических симптомов у представителей основной группы

Клинические симптомы	Сроки наблюдений (основная группа) (n = 51)		
	1 сутки	3-е суток	7 суток
Отек	51 (100%)	26 (50,9%)	-
Самопроизвольная боль	39 (76,4%)	- *	-
Отделяемое из раны	30 (58,8%) *	24(47%)	-
Лимфаденопатия	51 (100%)	37 (72,5%)	10 (19,6%)
Общая гипертермия	19 (37,2%) *	- *	-

Примечание: * – различия в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе достоверны (при $p < 0,05$)

На 7 сутки пациенты жалоб не предъявляли, контуры лица были симметричными. При осмотре органов рта гиперемия и отек в области послеоперационной раны отсутствовали. У 100% пациентов раны были закрыты грануляциями, наблюдались достаточно выраженные признаки краевой эпителизации (Рисунок 3.2.8).

Клинические наблюдения за постэкстракционными ранами у представителей основной группы показали, что симптомы местного воспалительного процесса (гиперемия, отек, боль при пальпации, раневое отделяемое) в тканях лунки удаленного зуба были незначительными уже через 1 сутки и полностью исчезали к 7-м. К этому же сроку наблюдений регионарные

лимфатические узлы в 80,3% случаев уже не пальпировались и только у 19,6% пациентов оставались увеличенными. Постэкстракционные раны на 1-е сутки полностью были выполнены кровяным сгустком у 30 (78,9%) больных.

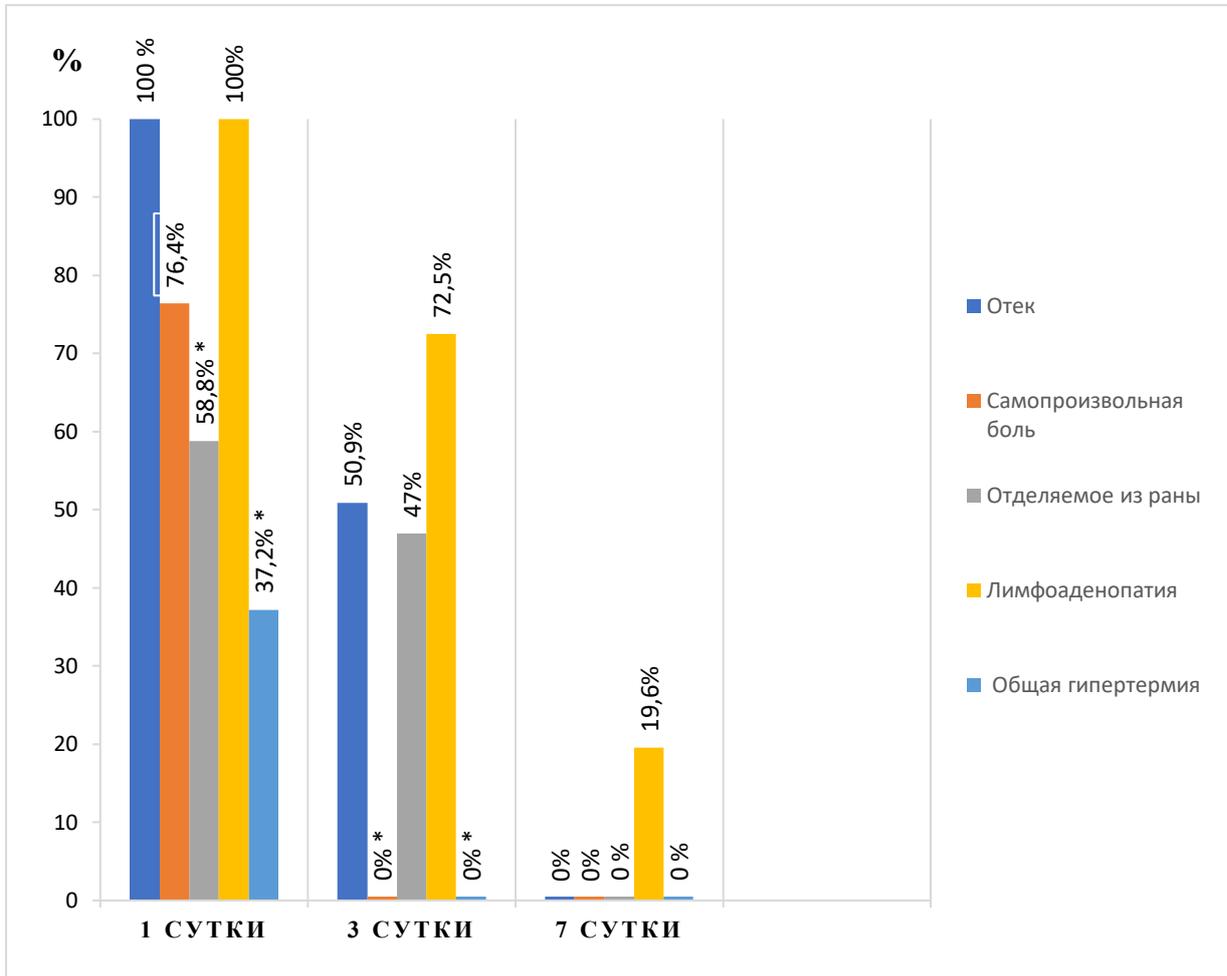


Рисунок 3.2.7 – Диаграммное отображение динамики изменений клинических симптомов в основной группе в различные сроки наблюдений

Примечание: * – различия в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе достоверны (при $p < 0,05$)

У остальных 8 (21,1%) - рана была закрыта кровяным сгустком на 2/3 объема, а верхняя треть лунки была покрыта рыхлым фибринозным налетом. В указанный срок наблюдений не было зарегистрировано пациентов, у которых костные раны были заполнены сгустком только на 1/2 или оставались порожними. По прошествии 3-х суток мы обнаружили, что у 34 (89,4%) пациентов сгусток полностью выполнял лунку, у 4 (10,5%) - на 2/3 объема. По мере реорганизации

кровенного сгустка в грануляционную ткань и ее созревания, одновременно происходила эпителизация раневой поверхности. Распределение больных по срокам наблюдений в зависимости от степени заполнения лунок представлено в Таблице 3.2.4.



Рисунок 3.2.8 – Пациент А., 35 лет. Общий вид эпителизированной раны на 7 сутки после периостеотомии (основная группа)

В дальнейшем во всех случаях, альвеолы удаленных зубов были заполненными, а формирование грануляционной ткани шло активно. На наш взгляд, присутствие в постэкстракционной ране геля Эмалан создавало условия для сохранения значительных объемов кровяного сгустка в функциональном состоянии. Так, на 10-е сутки количество постэкстракционных ран, полностью выполненных грануляционной тканью, составило 92,1%, что достоверно отличается от аналогичного показателя в контрольной группе (при $p \leq 0,05$). На 14-е сутки лишь у 3 (7,8%) больных лунки удаленных зубов были закрыты грануляционной тканью всего на 2/3.

Таблица 3.2.4 – Степень заполненности постэкстракционной раны (сгустком крови, а в последующем - грануляционной тканью) у пациентов в основной группе, при проведении периостеотомии с удалением "причинного" зуба (n = 38)

Объем заполнения лунки	Сроки наблюдений (сутки)		
	1	3	7
выполнена вся лунка	30 (78,9%)	34 (89,4%) *	35 (92,1%) *
2/3 лунки	8 (21,1%)	4 (10,5%) *	3 (7,8%) *
1/2 лунки	-	-	-
отсутствие сгустка или грануляций	-	-	-

Примечание - * – различия в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе достоверны (при $p < 0,05$)

Таким образом, включение в комплекс лечения препарата Сангвиритрин и геля Эмалан, обладающих противогрибковым и антибактериальным свойствами, оказывающими широкий спектр действия на микробную флору гнойной раны, способствует более быстрому снижению интенсивности местных воспалительных реакций, более раннему очищению послеоперационных ран от гнойно-некротического содержимого, созданию адекватных условий для формирования полноценного кровяного сгустка в лунке удаленного зуба, что, в целом, ведет к оптимизации условий для раннего запуска репаративных и регенеративных реакций.

3.3. Показатели термометрии тканей в паравульварной зоне

Темпы заживления послеоперационных ран напрямую зависят от активности воспалительных реакций, от общих и местных условий, обусловленных влиянием лечебно – профилактического комплекса и состоянием

организма больного. В этой связи, особую актуальность приобретает использование эффективных методик контроля за динамикой течения воспалительных и восстановительных процессов, происходящих в травмированных тканях. Широкое распространение получил метод локальной термометрии, который дает возможность опосредованно оценить активность и продолжительность послеоперационных воспалительных реакций в паравульнарной зоне.

Термометрию проводили у 60 человек, распределив их на две равные группы по 30 человек. Первый замер сделан до операции, последующие четыре после неё, соответственно через 1, 3, 7, 10, суток. Местом замера были точки на вестибулярной поверхности десны в проекции причинного зуба и на симметричной стороне, на которой отсутствовали признаки патологии. Средние температурные показатели, полученные в день операции у пациентов двух групп, показали достаточно значимый уровень местной температурной реакции ($35,6 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$), в сравнении с симметричной (контрольной) стороной, взятой за уровень условной нормы ($32,3 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$; при $p < 0,01$). В дальнейшем, через 1 сутки после периостеотомии у представителей контрольной группы уровень локальной температуры продолжал возрастать до среднего уровня в $37,9 \pm 0,57^{\circ}\text{C}$, с последующим незначительным падением (до $37,1 \pm 0,28^{\circ}\text{C}$) к 3-м суткам после операции, при этом все еще оставаясь достоверно (при $p < 0,01$) высоким, в сравнении с параметром условной нормы. Выраженное уменьшение среднего значения локальной температурной реакции (до $33,8 \pm 0,28^{\circ}\text{C}$) мы наблюдали лишь на 7-е сутки, что было намного ниже показателя до операции (при $p < 0,01$), но значимо выше контрольного уровня на симметричной здоровой стороне (при $p < 0,01$). На 10-е сутки температурный показатель снизился более существенно и составил $32,9 \pm 0,38^{\circ}\text{C}$, приблизившись к уровню нормы (при $p > 0,05$). В последующий срок наблюдений существенных изменений выявлено не было.

В основной группе, через 1 сутки после операции мы также наблюдали резкое повышение местной температуры тканей в паравульнарной зоне до среднего значения $37,3 \pm 0,01^{\circ}\text{C}$, которое превышало уровень нормы (при $p < 0,01$) и

достоверно не отличалось (при $p > 0,05$) от аналогичного показателя контрольной группы. На 3-и сутки межгрупповые различия в темпах стихания местных воспалительных реакций, приобретали статистическую значимость. Так средний показатель в основной группе составил $36,3 \pm 0,01^\circ\text{C}$ и был достоверно ниже, чем в контроле (при $p < 0,01$), оставаясь при этом выше уровня нормы.

На 7-е сутки тенденция к снижению среднего показателя (до значения в $32,7 \pm 0,20^\circ\text{C}$) продолжилась что приблизило его к уровню условной нормы (при $p > 0,05$). При этом возникло достоверное различие в сравнении с показателем в контрольной группе (при $p < 0,01$). В дальнейшем, средние значения местной температуры тканей десны находились в пределах нормы. Данные о средних показателях локальной температуры слизистой оболочки десны в паравульнарной зоне в группах сравнения представлены в Таблице 3.3.1.

Таблица 3.3.1 – Средние показатели локальной температуры слизистой оболочки десны (в $^\circ\text{C}$) у представителей групп сравнения ($n=60$).

Группы сравнений	Сроки наблюдений						
	До операции		После операции (сутки)				
	Условная норма	Воспаленные ткани	1	3	7	10	14
Контрольная	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
(n=30)	32,3	35,6	37,9	37,1	33,8	32,9	32,3
p1	$\pm 0,07$	$\pm 0,1$	$\pm 0,57$	$\pm 0,28$	$\pm 0,28$	$\pm 0,38$	$\pm 0,21$
		$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
Основная	32,3	35,6	37,3	36,3	32,7	32,5	32,2
(n=30)	$\pm 0,07$	$\pm 0,1$	$\pm 0,01$	$\pm 0,01$	$\pm 0,20$	$\pm 0,10$	$\pm 0,38$
p1		$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
p2			$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$

Примечание - p_1 – достоверность различий с показателем симметричной стороны; p_2 – достоверность различий с аналогичным показателем в контрольной группе

Анализируя полученные результаты следует отметить, что пик наиболее высоких значений местных температурных реакций у представителей обеих групп сравнения наблюдался через одни сутки после операции. Лишь к 7-м суткам на фоне постепенного снижения выраженности местных воспалительных реакций в контрольной группе средние значения достигали показателей дооперационного уровня, в то время как в основной они уже практически не отличались от уровня условной нормы.

Таким образом, проведенные термометрические исследования дают основание заключить, что более быстрая нормализация локальной температуры наблюдалась у представителей основной группы, что сопоставимо с полученными нами результатами клинических наблюдений. Все это указывает на высокую эффективность использованного в основной группе комплекса лечения у больных острым гнойным одонтогенным периоститом, что способствует более быстрому стиханию местных воспалительных реакций и создает благоприятные условия для течения репаративного процесса.

3.4. Микробиологическое изучение характера изменений микрофлоры гнойной раны

Микробиологические исследования проведены у 102 пациентов (по 51 представителю в контрольной и основной группах). Изучали посеvy мазков, взятых с раневой поверхности сразу после вскрытия и дренирования поднадкостничного гнойного очага, а также через 1, 3 и 7 суток после операции. В выделенных культурах микроорганизмов определяли индекс встречаемости вида *P. Дажо* [160] и индекс видового разнообразия *P. Уиттекера* [161], полученных при посеве материала, взятого в день хирургического лечения. Расчёт индексов проводился с целью выяснения участия грибковой микрофлоры рода *Candida* и ее постоянства при такой инфекционно-воспалительной патологии, как острый одонтогенный периостит.

Посев материала, взятого в день хирургического лечения, как в контрольной, так и в основной группах, показал, что этиологически значимая микрофлора присутствовала в ране как в виде ассоциаций (у 82 пациентов 80,4% из 102 обследованных), так и в виде монокультуры бактерий (у 20 представителей (19,6%). Структура возбудителей была представлена: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, то есть, как аэробными, так и анаэробными бактериями. Соотношение случаев встречаемости аэробной и анаэробной микрофлоры составило 53% и 47%, соответственно. Помимо указанной микрофлоры, также были обнаружены грибы рода *Candida* у 66 (64,7%) пациентов, которые были в составе грибково-бактериальных ассоциаций. Случаев присутствия грибковой микрофлоры в виде монокультуры нами выявлено не было.

Далее, нами были произведены расчёты индекса Р. Дажо и индекса Р. Уиттекера для уточнения степени участия грибов рода *Candida* в инфекционно-воспалительном процессе.

При расчётах индексов у всех 102 обследованных были получены следующие результаты: встречаемость грибов рода *Candida* в раневом содержимом по индексу Р. Дажо менее 25% выявлена у 26 человек (25,5%), что говорит, в таких ситуациях, о грибах как о случайной микрофлоре (Таблица 3.4.1).

Их содержание в ране находилось в пределах не более 10^2 КОЕ/тампон у всех пациентов, что допускается у здорового человека [184,185,186]. Соответственно здесь нельзя утверждать, что они сколько-нибудь весомо влияли на развитие и поддержание воспалительного процесса. При этом 42 человека имели высокий индекс видового разнообразия Р. Уиттекера, что говорит о неоднородности в ассоциации и отсутствия чёткой доминанты какого-либо из видов. У данных пациентов превалировала только бактериальная флора, у 14 - вообще грибов рода *Candida* не выявлялось. Расчёты показали, что другие бактерии выявлялись в количестве более 10^3 КОЕ/тампон и 10^5 КОЕ/тампон. Соответственно, здесь количественные характеристики, подкреплённые значениям индекса, указывают на прямое участие в инфекционно-воспалительном процессе.

Таблица 3.4.1 – Результаты расчетов индексов Р. Уиттекера (общий для микрофлоры) и Р. Дажо (для грибов рода *Candida*) у всех пациентов (n = 102) в день операции

Встречаемость грибов рода <i>Candida</i> всего					66 (64,7%)
Встречаемость возбудителей в виде ассоциаций у обследованных					82 (80,4%)
Встречаемость возбудителей в виде монокультуры у обследованных					20 (19,6%)
Индекс Р. Дажо для грибов рода <i>Candida</i>	менее 25%	26 (25,5%)	42 (41,2%)	высокий	индекс Р. Уиттекера
			20 (19,6%)	низкий	
	25-50%	30 (29,4%)	30 (29,4%)	высокий	индекс Р. Уиттекера
			0	низкий	
	более 50%	10 (9,8%)	10 (9,8%)	высокий	индекс Р. Уиттекера
			0	низкий	

У 20 пациентов индекс Р. Уиттекера был низким, при этом в посевах определялись монокультуры (в основном это - *Staphylococcus spp*, или *Streptococcus spp*, или *Peptostreptococcus spp*) в количестве более 10^4 - 10^5 КОЕ/тампон. Соответственно индекс Р. Дажо в отношении грибов рода *Candida* был равен нулю.

Заслуживает внимания показатель индекса Р. Дажо равный интервалу от 25% до 50 %. Он определялся у 30 (29,4%) пациентов, то есть, у большинства обследованных на этапе выполнения хирургического лечения. Количественные показатели составляли более 10^2 - 10^3 КОЕ/тампон, что является показателем компенсированного и субкомпенсированного дисбиоза. Индекс Р. Уиттекера был высоким у всех обследованных. Соответственно, мы не наблюдали наличия

доминирующей патогенной культуры в микробной ассоциации. Количественные значения грибов рода *Candida* находились на уровне выше показателей относительно здорового человека. Учитывая, что грибковая микрофлора является условно-сапрофитной и активность её обусловлена нарушением баланса как в иммунобиологической резистентности, так и в микробиоценозах полости рта и других очагах одонтогенной инфекции, появление её в зоне воспаления в значениях выше нормы, влечёт за собой и появление факторов патогенности, которые уже игнорировать не представляется возможным. Таким образом, на этом основании можно рассматривать грибы рода *Candida*, в качестве одного из факторов, оказывающих влияние на развитие, поддержание и осложнённого течения инфекционно-воспалительного процесса.

У 10 (9,8%) пациентов индекс Р. Дажо был более 50% при высоких значениях индекса Р. Уиттекера. У этих представителей грибы рода *Candida* уже являлись постоянной микрофлорой в ассоциации, занимая весомую долю среди всех патогенных микроорганизмов. Количественные показатели грибковой микрофлоры составили более 10^3 и более 10^4 КОЕ/тампон, равноценно как остальная флора была обнаружена в количестве более 10^5 КОЕ/тампон. Полученный результат показывает, что воспалительный процесс здесь обусловлен присутствием патогенных факторов как бактериальной, так и грибковой микрофлоры. Показатели индексов, в данном случае свидетельствуют о том, что грибковая микрофлора носит не только постоянный характер, но её присутствие указывает на декомпенсированный дисбиоз, что, соответственно, в равной степени не только инициирует, но и поддерживает воспалительный процесс. У этих пациентов особенности клинического течения и сроки разрешения воспалительного процесса отличались от таковых у остальных обследованных, что подтверждается данными клинических наблюдений особенно в контрольной группе.

Таким образом, полученные результаты дают нам основание заключить, что в настоящее время грибковая микрофлора достаточно часто встречается в микробных ассоциациях, являясь дополнительной или постоянной инфекцией,

вносящей существенный вклад в интенсивность, тяжесть и течение гнойного воспалительного процесса, вызванного бактериальной флорой. Данный факт уже невозможно игнорировать, что является основанием для внесения коррекций в тактику медикаментозного лечения с учётом современных данных об изменениях видов в составе микробных ассоциаций.

В дальнейшем в послеоперационном периоде все пациенты были распределены на контрольную и основную группы сравнений по 51 пациенту в каждой, в зависимости от состава комплекса проводимой терапии острого гнойного одонтогенного периостита. Мазки из раны брали на 1-е, 3-и, 7-е сутки послеоперационных наблюдений. Для удобства структурирования полученных данных, а также для оптимизации статистической обработки, все пациенты группировались по общему количественному показателю колоний -образующих единиц как бактерий, так и грибов на: $<10^3$ КОЕ/тампон, $>10^3$ КОЕ/тампон и $>10^5$ КОЕ/тампон (Таблица 3.4.2). Соответственно, патогенные значения базировались на уровне $>10^3$ КОЕ/тампон. Значения $<10^3$ КОЕ/тампон - считали показателем успешного медикаментозного лечения.

Встречаемость грибов рода *Candida* (Таблица 3.4.3) нами высчитывалась в относительных значениях в каждой из групп наблюдений в указанные сроки взятия мазков из раны. В дальнейшем в анализе данных мы учитывали только 3-и и 7-е сутки, так как в 1-е сутки статистически отличимых результатов мы не получили, в связи с усилением местных воспалительных реакций после выполнения операции, а также ввиду того, что медикаментозная терапия только начинала своё действие.

В контрольной группе в день хирургического вмешательства у 33 (64,7%) пациентов (из 51 обследованного) количественные показатели были $>10^5$ КОЕ/тампон и только 18 (35,3%) представителей имели значения $>10^3$ КОЕ/тампон, что коррелирует с выраженностью симптомов местного воспаления у пациентов данной группы (Таблица 3. 2). При этом встречаемость грибов рода *Candida* составила 60,8% - 31 пациент (Таблица 3.4.3).

Таблица 3.4.2 – Общая обсеменённость послеоперационных ран бактериальной микрофлорой и грибами рода *Candida* по срокам наблюдений

Группы сравнений	Показатели обсемененности (КОЕ/тампон)	Сроки наблюдений		
		День операции n (%)	3 сутки n (%)	7 сутки n (%)
Контрольная (n = 51)	<10 ³ КОЕ/тампон	-	7 (13,72%)	39 (76,5%)
	> 10 ³ КОЕ/тампон	18 (35,3%)	30 (58,83%)	12 (23,5%)
	> 10 ⁵ КОЕ/тампон	33 (64,7%)	14 (27,45%)	-
Основная (n = 51)	<10 ³ КОЕ/тампон	-	25 (49,02%) p<0,01	51 (100%) p<0,01
	>10 ³ КОЕ/тампон	19 (37,3%) p>0,05	21 (41,18%) p<0,05	- p<0,01
	> 10 ⁵ КОЕ/тампон	32 (62,7%) p>0,05	5 (9,8%) p<0,05	-

Примечание - p - достоверность различий в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы

В дальнейшем, на 3-и сутки у 14 (27,45%) больных обсеменённость раны продолжала оставаться высокой (>10⁵ КОЕ/тампон) и, соответственно, у них продолжал сохраняться выраженный воспалительный процесс, что подтверждается результатами клинических наблюдений. У 30 (58,83%) пациентов количественные характеристики общей обсеменённости были на уровне >10³

КОЕ/тампон. Этим пациентам было больше, чем в день выполнения хирургического вмешательства, и, в целом, показатель продолжал оставаться высоким. У 7 (13,72%) человек было отмечено резкое снижение количественного показателя общей обсеменённости до уровня $<10^3$ КОЕ/тампон, что также подтверждено результатами клинических наблюдений в виде активного стихания местной и общей воспалительной симптоматики. Грибы рода *Candida* выявлялись у 20 (39,2%) пациентов, что считалось достаточно высоким показателем (Таблица 3.4.3).

Таблица 3.4.3 – Данные о встречаемости грибов рода *Candida* в послеоперационных ранах в группах сравнения в различные сроки наблюдений

Группы наблюдений	День опер.	3 сутки	7 сутки
Контрольная (n = 51)	31 (60,8%)	20 (39,2%)	7 (13,7%)
Основная (n = 51)	35 (68,6%) p>0,05	9 (17,6%) p<0,05	- p<0,01

Примечания - p - достоверность различий в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы

На 7-е сутки у большинства пациентов общая обсеменённость в ране была $<10^3$ КОЕ/тампон. У них отмечалось стихание общей и местной воспалительной симптоматики. Только у 12 (23,5%) человек общая обсеменённость была $>10^3$ КОЕ/тампон, и, при этом, сохранялись остаточные признаки местных воспалительных реакций. Общей обсеменённости $>10^5$ КОЕ/тампон в этот срок наблюдений нами отмечено не было (Таблица 3.4.2). Грибковая микрофлора обнаруживалась у 7 (13,7%) пациентов, хотя её количественные показатели находились на уровне менее 10^3 КОЕ/тампон (Таблица 3.4.3).

Таким образом, в контрольной группе, в динамике наблюдений, в целом, мы наблюдаем снижение показателей как общей обсеменённости микрофлорой, так и обсеменённости грибами рода *Candida*. Причём нормализация количественных

показателей происходит лишь к 7-м суткам. Такая динамика происходит на фоне приёма как антибактериальных препаратов, так и местного воздействия на раневой процесс раствором хлоргексидина, который использовался пациентами для орошения послеоперационной раны. Причём, на наш взгляд, в концентрации 0,05%, которая распространена в аптечной сети, при экспозиции 10 минут и более и температуре раствора более 22 градусов, обладая бактерицидным действием против большинства аэробных и анаэробных бактерий, а также умеренным фунгицидным действием, хлоргексидин демонстрировал недостаточно выраженный терапевтический эффект [187].

В основной группе в первый день послеоперационных наблюдений значимых, статистически достоверных межгрупповых отличий, мы не получили, вероятно в связи с тем, что у всех пациентов начиналась непосредственно после завершения хирургического вмешательства, и взятия мазка для микробиологического исследования. Так же, как и в контрольной группе наблюдали высокую бактериальную обсеменённость ран ($>10^5$ КОЕ/тампон) у 32 (62,7%) пациентов и, умеренную ($>10^3$ КОЕ/тампон) у 19 (37,3%) больных. Встречаемость грибов рода *Candida* составила 68,6% (35 пациентов), из них у 20 представителей количественный показатель превышал 10^3 КОЕ/тампон и 10^4 КОЕ/тампон.

На 3-и сутки наблюдений в основной группе у 25 (49,02%) пациентов достоверно резко снизилась общая обсеменённость ран ($<10^3$ КОЕ/тампон) при $p < 0,01$, в отличие от представителей контрольной группы, где этот относительный показатель находился на уровне 13,72%. Также наблюдалось снижение показателей высокой ($>10^5$ КОЕ/тампон) общей обсеменённости (9,8%) в основной группе, против 27,45% - в контроле, при $p < 0,05$. Это укладывается в динамику изменений клинических проявлений заболевания к 3-м суткам у представителей основной группы, где наблюдалось более быстрое стихание как общих, так и местных симптомов инфекционно-воспалительного процесса. Обсеменённость $>10^3$ КОЕ/тампон не имела статистически достоверных различий у представителей групп сравнения и, соответственно, здесь интенсивность

воспалительного процесса продолжала оставаться достаточно высокой (Таблица 3.4.2). Грибы рода *Candida* определялись всего у 9 (17,6%) представителей основной группы, в то время как в контроле они выявлялись у 20 (39,2%) больных. Различия приобрели достоверность при $p < 0,05$ (Таблица 3.4.3). Количественные показатели в основной группе были более 10^2 КОЕ/тампон и менее 10^3 КОЕ/тампон, в то время как у пациентов в контрольной группе эти значения находились на уровне более 10^2 КОЕ/тампон, но менее 10^4 КОЕ/тампон, что говорит о ещё достаточно высоком уровне обсеменённости ран грибковой микрофлорой. Таким образом, динамика снижения показателей, в целом прослеживается уже на 3-и сутки послеоперационного периода, но у представителей основной группы она оказалась более выраженной по более значительному снижению цифровых значений количественных показателей, что это подтверждается появлением статистической достоверности различий.

На 7-е сутки наблюдений, в основной группе, у всех пациентов (51, 100%) общая обсеменённость раневых поверхностей уже находилась на уровне $< 10^3$ КОЕ/тампон, что говорит о нормализации количественных показателей в пользу реконвалесценции у всех наблюдаемых. Нами не было выявлено ни одного случая обсеменённости раны на уровне $> 10^3$ КОЕ/тампон. Эти данные подтверждались отсутствием клинически выраженных симптомов воспаления у всех пациентов в основной группе. В контрольной группе, в данные сроки наблюдений минимальную обсеменённость послеоперационных ран имели 39 (76,5%) пациентов, что, при сопоставлении данных демонстрировали межгрупповую статистическую достоверность (при $p < 0,01$) к тому же, как указывалось ранее 12 (23,5%) пациентов в контрольной группе имели обсеменённость $> 10^3$ КОЕ/тампон на фоне сохраняющихся остаточных признаков воспалительного процесса (Таблица 3.4.2).

На 7 сутки после операции у 100% пациентов основной группы (51 человек) индекс встречаемости грибов рода *Candida* не достигал статистически значимого процента. В контрольной группе у 7 (13,7%) пациентов они продолжали присутствовать в мазках из раны, хотя количественные характеристики

находились на уровне менее 10^3 КОЕ/тампон и, соответственно, не являлись значимым фактором в поддержании воспалительного процесса (Таблица 3.4.3).

Таким образом, данные микробиологического обследования представителей контрольной и основной групп сравнения позволяют сформулировать следующие итоги. Грибковая микрофлора становится неотъемлемой частью микробных ассоциаций при одонтогенных инфекционно-воспалительных процессах. Во многих случаях она является не только дополнительной флорой микробной ассоциации (по нашим наблюдениям в 29,4% случаев), но и постоянной (в 9,8% случаев), а её количество в цифровом выражении (более 10^2 - 10^3 КОЕ/тампон) указывает на прямое участие в развитии воспалительного процесса. Имея большое число грибковых клеток, являющихся в норме условно- патогенной флорой, именно грибы рода *Candida* приобретают весомую долю в факторе патогенности на уровне с бактериальной флорой. При этом грибы не доминируют над остальными патогенными и условно-патогенными бактериями, на что указывает индекс Р. Уиттекера, но и не являются случайной инфекцией, причём в достаточно большом количестве случаев. Нами пока не было обнаружено грибов рода *Candida* в монокультуре, мы не диагностировали классические признаки грибковых поражений глубоких околочелюстных тканей, но интенсивность, длительность течения и медленная динамика развития и прогрессирования местного воспалительного процесса, на наш взгляд, находятся в прямой зависимости от присутствия и количества грибковых клеток в микробных ассоциациях в гнойных ранах. Все это обусловлено, на наш взгляд, активным неконтролируемым применением антибактериальных препаратов в лечении многих воспалительных заболеваний и в профилактике их инфекционно-воспалительных осложнений, а также снижением общей и местной иммунорезистентности организма на фоне хронических стрессов, неправильного питания, наличия вредных привычек, сопутствующей общесоматической патологии, бесконтрольного приёма препаратов самими пациентами. Соответственно, перечисленные аргументы обуславливают необходимость во

внесении дополнений в комплекс терапии гнойных ран с учётом изменений, выявленных в биоценозе инфекционно-воспалительного очага.

Предложенная нами методика местной терапии, на основании проведённых микробиологических исследований, показала достоверную эффективность в лечении острого гнойного одонтогенного периостита челюсти, вызванного грибково-бактериальными ассоциациями. Дополнительно местное использование препаратов, обладающих антибактериальной и противогрибковой активностью, позволило нам получить у большинства пациентов более выраженную динамику снижения местных клинических признаков воспалительного процесса, эффективно бороться с разнообразными инфекционными ассоциациями в гнойной ране и, соответственно, приблизить сроки инициации пролиферативных процессов в ней. Следует также учитывать, что микрофлора гнойных одонтогенных очагов все чаще имеет высокий уровень резистентности к существующим и широко используемым антибактериальным препаратам, назначаемым на амбулаторном приёме врача стоматолога-хирурга. Местное применение предложенных нами лекарственных средств, обладающих как антибактериальной, так и противогрибковой активностью позволяет повысить эффективность комплексного лечения и сократить сроки реабилитации больных.

3.5. Биохимические показатели ротовой жидкости

В последние годы отмечается значительный рост интереса к разработке методов диагностики стоматологических заболеваний путем анализа состава ротовой жидкости. Установлено, что биохимические показатели смешанной слюны служат объективным критерием в диагностике воспалительных заболеваний и в оценке эффективности их лечения [188].

Эластазоподобные и трипсиноподобные ферменты в РЖ являются информативными маркерами интенсивности острых и хронических воспалительных реакций, развивающихся в челюстно-лицевой области [172, 174].

Увеличение ЭПА считают результатом инфильтрации очага воспаления нейтрофилами, в азурофильных гранулах которых содержится эластаза [173, 174].

Биохимические исследования РЖ, с целью определения ее трипсиноподобной (ТПА) и эластазоподобной (ЭПА) активности, проводили до выполнения операции периостеотомии, а также через 3 и 10 суток после ее выполнения. Обследованию подвергли 50 человек (по 25 в каждой группе). За норму брали результаты аналогичного обследования 12 человек без выявленной общесоматической патологии, а также не имеющих диагностированных хронических заболеваний тканей и органов рта.

В норме показатель ТПА РЖ составил $57,77 \pm 3,32$ мкМ/мл·мин, ЭПА - $45,76 \pm 2,10$ мкМ/мл·мин. До проведения операции в контрольной группе ТПА и ЭПА составили, в среднем, $85,64 \pm 4,51$ и $78,47 \pm 3,89$ мкМ/мл·мин, соответственно. Это достоверно выше, уровня нормы (при $p_0 < 0,01$) и, вероятно, обусловлено реакцией на развившийся у больных очаг одонтогенного инфекционного острого воспаления (Таблица 3.5.1 и 3.5.2; Рисунок 3.5.1 и 3.5.2).

Таблица 3.5.1 - Показатели ТПА ротовой жидкости в группах сравнения (в мкМ/мл·мин)

Условная норма	Группы сравнения	До периостеотомии	3 суток	10 суток
57,77±3,32	контрольная n = 25	$85,64 \pm 4,51$ $p_0 < 0,01$	$126,19 \pm 5,18$ $p_0 < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$74,87 \pm 2,13$ $p_0 < 0,01$ $p_1 < 0,05$
	основная n = 25	$82,33 \pm 5,85$ $p_0 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	$91,29 \pm 6,46$ $p_0 < 0,01$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$57,33 \pm 2,57$ $p_0 > 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$

Примечание - 1) p_0 - достоверность различий по отношению к уровню условной нормы; 2) p_1 - достоверность различий по отношению к исходному показателю; 3) p_2 - достоверность различий по отношению к аналогичному показателю контрольной группы

Таблица 3.5.2 – Показатели ЭПА ротовой жидкости в группах сравнения (в мкМ/мл.мин)

Условная норма	Группы сравнения	До периостеотомии	3 суток	10 суток
45,76±2,10	контрольная n = 25	78,47 ±3,89 $p_0 < 0,01$	111,03 ±4,83 $p_0 < 0,01$ $p_1 < 0,01$	67,74 ±3,64 $p_0 < 0,01$ $p_1 < 0,05$
	основная n = 25	75,81 ±3,97 $p_0 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	81,14 ±4,53 $p_0 < 0,01$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	45,07 ±2,31 $p_0 > 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$

Примечание - 1) p_0 - достоверность различий по отношению к уровню условной нормы; 2) p_1 - достоверность различий по отношению к исходному показателю; 3) p_2 - достоверность различий по отношению к аналогичному показателю контрольной группы

Через 3-е суток происходило статистически достоверное увеличение уровня протеолитической активности ротовой жидкости, в сравнении с показателем до операции, и, соответственно, с показателем, взятым за норму ($p_0 < 0,01$). Так, в контрольной группе значение ТПА составило $126,19 \pm 5,18$ мкМ/мл·мин, значение ЭПА - $111,03 \pm 4,83$ мкМ/мл·мин.

Через 10 суток в контрольной группе наблюдалось снижение этих показателей до $74,87 \pm 2,13$ (ТПА) и $67,74 \pm 3,64$ (ЭПА) мкМ/мл·мин, однако их значения все еще были выше уровня нормы ($p_0 < 0,01$). При этом ТПА была достоверно ниже ($p_1 < 0,05$) показателя до периостеотомии, в то время как показатель ЭПА, хоть и был ниже, но не имел достоверного отличия ($p > 0,05$).

Таким образом, показатели протеолитической активности РЖ до хирургического вмешательства у больных с острым гнойным одонтогенным периоститом находились выше уровня нормы, вероятно, ввиду наличия развившегося местного воспалительного процесса. Через 3-е суток у представителей контрольной группы мы наблюдали пик ферментативной

активности, а к 10-м - происходило достоверное снижение только ТПА по отношению к результату до периостеотомии, что свидетельствовало о продолжающихся общих воспалительных реакциях.

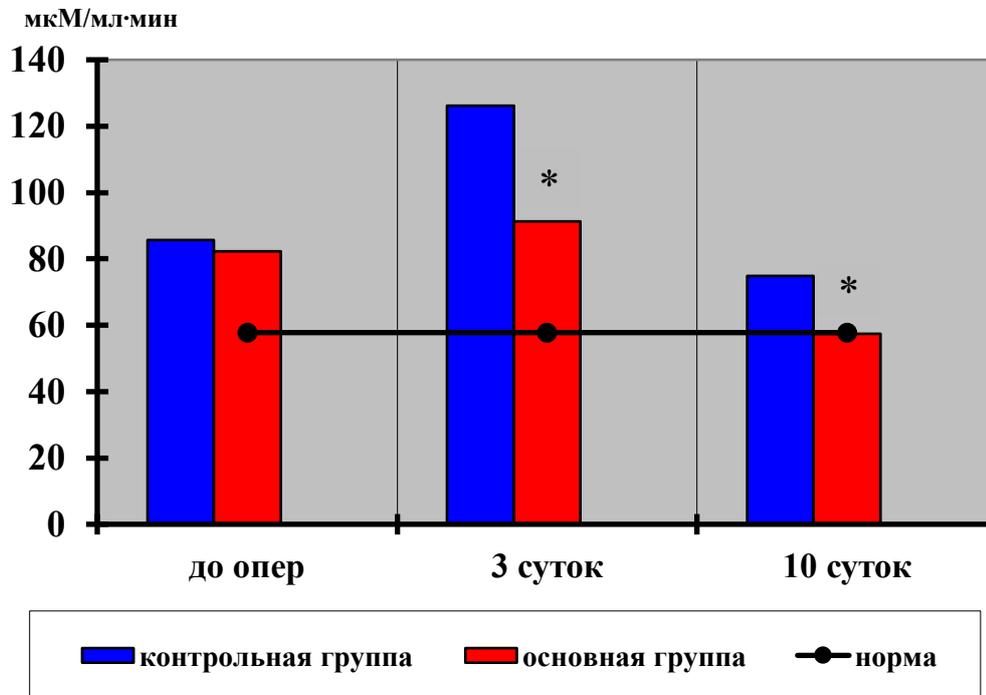


Рисунок 3.5.1 – Диаграммное отображение значений уровней ТПА в группах сравнения в различные сроки наблюдений

Примечание - * – различия по отношению к аналогичному показателю контрольной группы достоверны, при $p < 0,05$

У пациентов в основной группе до операции (как и в контроле) уровни ТПА и ЭПА были достоверно ($p_0 < 0,01$) выше, чем в норме и составили $82,33 \pm 5,85$ и $75,81 \pm 3,97$ мкМ/мл·мин, соответственно, находясь сопоставимо близкими по своим значениям с представителями группы контроля (Таблица 3.5.1 и 3.5.2; Рисунок 3.5.1 и 3.5.2).

Через 3 дня средние уровни ТПА и ЭПА здесь статистически (по достоверности) не отличались от показателей до периостеотомии ($p > 0,05$), и свидетельствовали о невыраженном усилении местных воспалительных реакций в послеоперационном периоде. Значения ТПА и ЭПА равнялись: $91,29 \pm 6,46$ и

81,14±4,53 мкМ/мл·мин, соответственно. При их сравнении с аналогичными показателями контрольной группы, эти результаты приобретают достоверные различия (при $p_2 < 0,05$ и $p_2 < 0,01$).

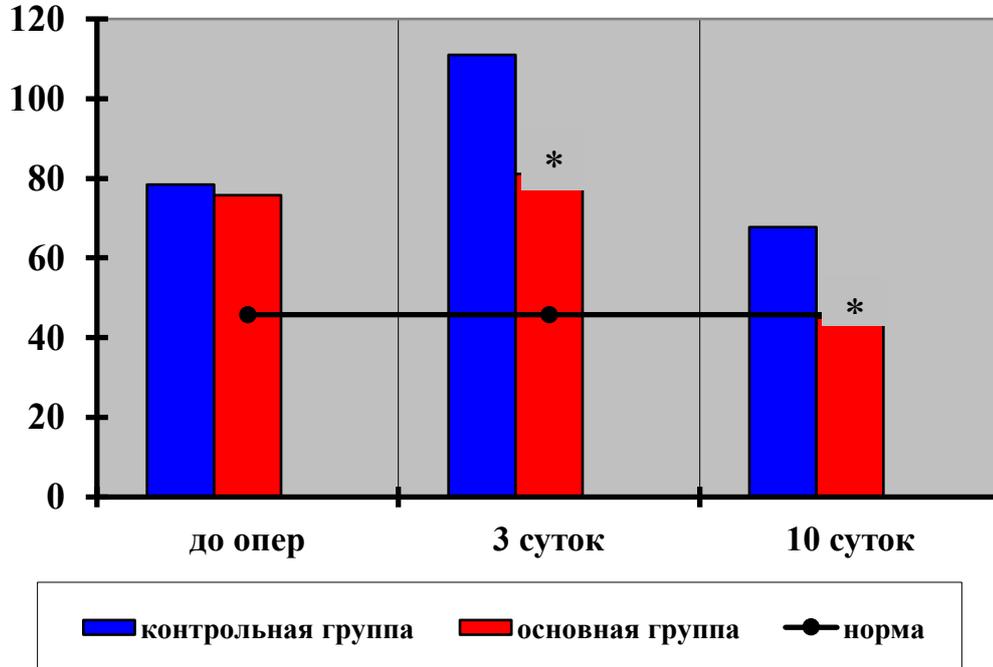


Рисунок 3.5.2 – Диаграммное отображение средних значений уровней ЭПА в группах сравнения в различные сроки наблюдений

Примечание: * – различия по отношению к аналогичному показателю контрольной группы достоверны, при $p < 0,05$

К 10-м суткам лечения уровни ТПА и ЭПА соответствовали $57,33 \pm 2,57$ и $45,07 \pm 2,31$ мкМ/мл·мин и были значительно ниже показателей до операции ($p < 0,01$). При этом они практически сравнялись со значениями протеолитической активности РЖ в норме ($p_0 > 0,05$). Кроме того, результаты исследования, полученные в данный срок, были ниже аналогичных показателей в контрольной группе (ТПА: $p_2 < 0,05$; ЭПА: $p_2 < 0,01$).

Таким образом, данные, полученные в основной группе наблюдений, дают основание прийти к заключению, что на третьи сутки после хирургического вмешательства на фоне использования разработанного нами способа лечения

острого гнойного одонтогенного периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией, местный воспалительный процесс протекает менее интенсивно, оставаясь практически на исходном уровне, зарегистрированном до операции. К 10-м суткам местные воспалительные реакции угасают, и протеолитическая активность ротовой жидкости приходит к уровню нормы (Таблица 3.5.1 и 3.5.2; Рисунок 3.5.1 и 3.5.2).

Результаты, полученные в группах сравнения, сопоставимы с данными клинических наблюдений, а также цитологических, микробиологических и термометрических исследований, представленных в диссертации ранее.

Через 6 месяцев после операции периостеотомии у 83 обратившихся пациентов, из 102 пролеченных (81,37%) были прослежены отдаленные результаты лечения. В этот срок наблюдений у 12 (28,57% из 42 обратившихся представителей контрольной группы) и у 3 - в основной группе (7,3 % из 41 пациента, лечившихся по поводу острого гнойного одонтогенного периостита), отмечены осложнения в виде развития простой формы хронического периостита, без выраженных местных воспалительных реакций и обострений хронического процесса. Общее состояние больных оставалось удовлетворительным. Пациенты жалоб не предъявляли. Процесс локализовался на нижней челюсти. В непосредственной близости от по переходной складки пальпировался ограниченный уплотнённый выступающий участок, имеющий округлую форму и гладкую поверхность. Мягкие ткани, прилегающие к очагу гиперплазии имели слабовыраженную воспалительную инфильтрацию. Поднижнечелюстные лимфоузлы были слегка увеличенными, безболезненными при пальпации.

Пациентам предложено хирургическое лечение в виде удаления изменённого участка костной ткани, от которого они отказались. Назначена местная рассасывающая терапия.

Переход острой стадии в хроническую произошёл, на наш взгляд, в результате длительной сенсibilизации тканей в очаге хронического инфекционного воспаления грибами рода *Candida*, что после стихания гнойно-некротического процесса способствовало замедленному угасанию местных

реакций. На фоне проводимой нами противогрибковой терапии процессы регенерации протекали более упорядочено.

Таким образом, сравнительный анализ полученных данных позволяет прийти к заключению, что в основной группе частота местных осложнений в виде перехода острой формы одонтогенного периостита в хроническую существенно (достоверно, при $p < 0,05$) снизилась, что, вероятно, обусловлено включением в комплекс лечения антимикотических препаратов.

ДИНАМИКА ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МАЗКОВ-СОСКОБОВ

При изучении мазков-соскобов, взятых с поверхности послеоперационных ран в первые сутки у представителей контрольной и основной групп, отмечалась однотипная картина с выраженной клеточностью (Рисунок 4.1).

Обращала на себя внимание высокая степень контаминации образцов грибковой и разнообразной бактериальной флоры. Среди массивных ассоциаций микроорганизмов обнаруживались скопления нейтрофильных гранулоцитов (Рисунок 4.2).

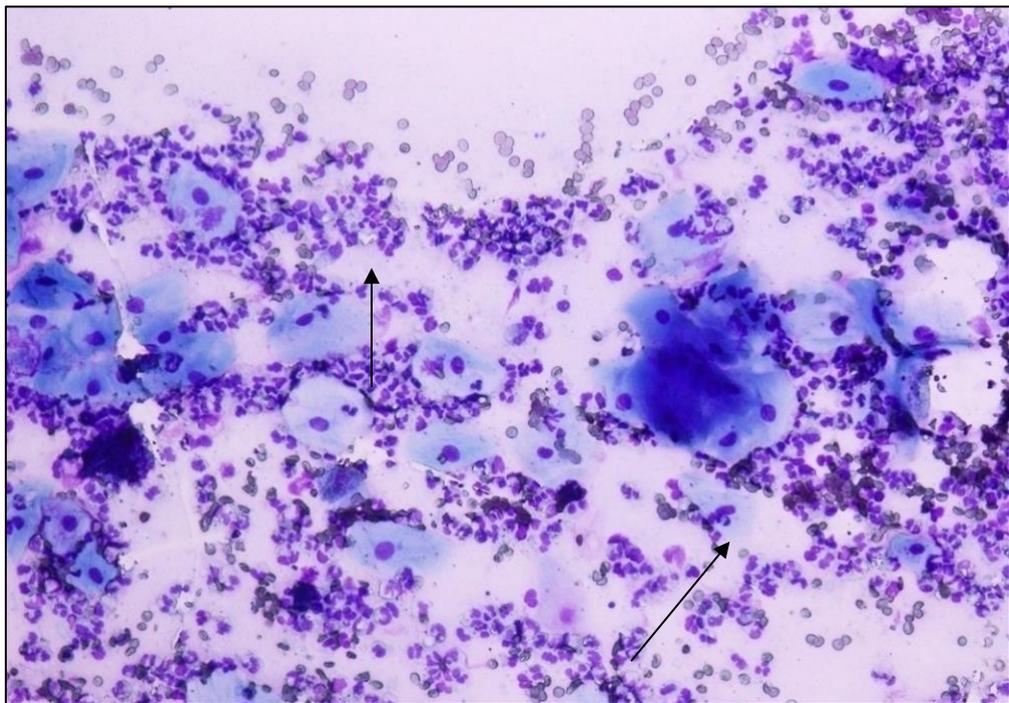


Рисунок 4.1 – Массивные скопления сегментоядерных нейтрофилов (стрелка) в мазке-соскобе у представителя контрольной группы. 1 сутки после операции.

Лейкодиф 200. Ув. 400. Мас. иммерсия.

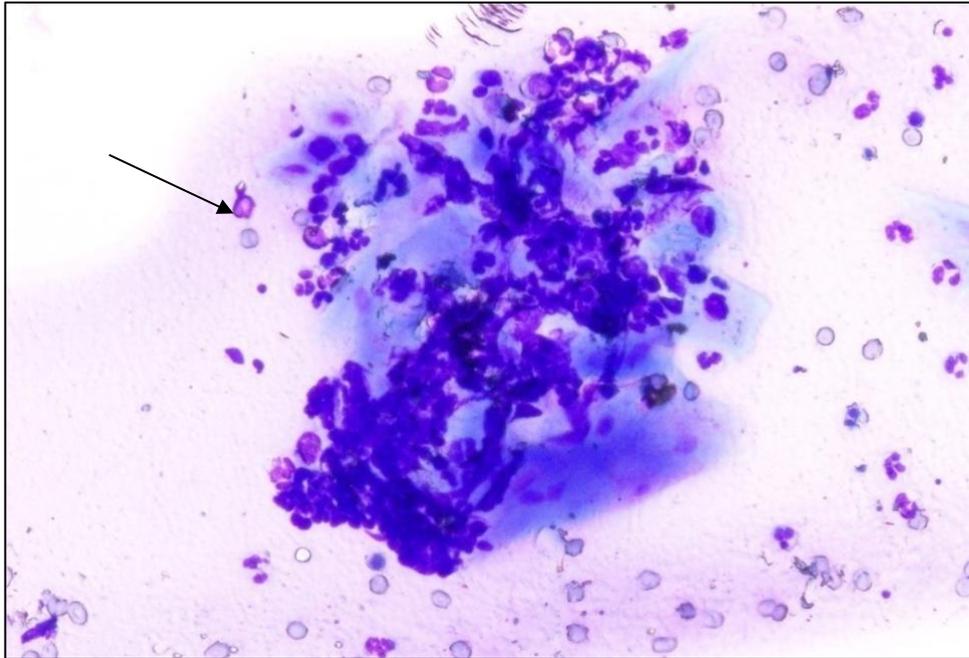


Рисунок 4.2 – Группа эпителиальных клеток (стрелка) в слепке фибрина и нейтрофильных гранулоцитов у представителя контрольной группы. 1 сутки после операции. Лейкоциф 200. Ув.1000. Мас. иммерсия.

Среди клеточных элементов обнаруживалось большое количество клеток воспалительного ряда, сладжированные и свободнолежащие эритроциты, нити фибрина, а также эпителиальные клетки с деструктивными изменениями (Рисунок 4.3).

В контрольной группе на фоне большого числа сегментоядерных нейтрофилов ($42,2 \pm 0,3$) определялись единичные макрофаги ($4,1 \pm 0,2$). В основной группе количество нейтрофильных гранулоцитов составляло $44,6 \pm 0,1$, а макрофагов $3,7 \pm 0,5$. Средний показатель индекса дифференцировки клеток (ИДК) в контрольной группе составлял $270 \pm 1,37$, а в основной группе $270 \pm 1,55$.

Сводные результаты клеточного состава мазков-соскобов, взятых с поверхностей послеоперационных ран на 1-е сутки наблюдений отражены в Таблице 4.1.

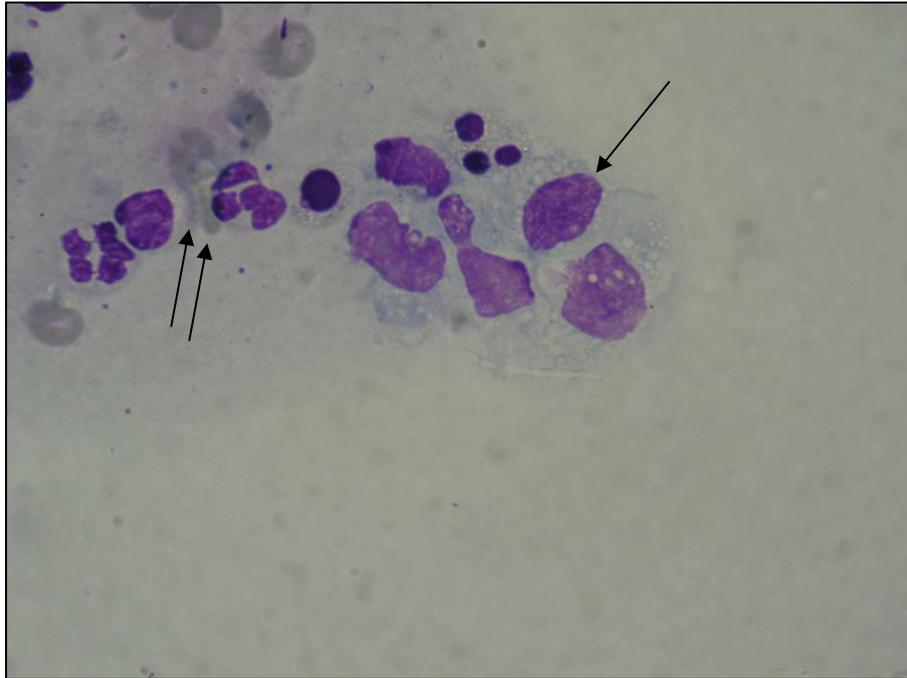


Рисунок 4.3 – Дистрофически измененные эпителиоциты (стрелка) в окружении нейтрофильных гранулоцитов (двойная стрелка) в мазке-соскобе представителя основной группы. 1 сутки после операции. Лейкоциф 200. Ув. 1000. Мас.

иммерсия

Таблица 4.1 – Клеточный состав мазков-соскобов с поверхностей послеоперационных ран в исследуемых группах на 1-е сутки после операции (в ед. в п/зр.)

Клеточный состав цитогаммы	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=20) (M±m)
Эпителиоциты	36,3±0,5	33,1±0,8 p<0,01
Нейтрофильные гранулоциты	42,2±0,3	44,6±0,1 p<0,01
Макрофаги	4,1±0,2	3,7±0,5 p>0,05

На 3 сутки после операции в мазках-соскобах в основной группе отмечались явления регрессирования воспалительного ответа, которые проявлялись в уменьшении числа сегментоядерных нейтрофилов до $30,7 \pm 0,4$, макрофагов - до $3,5 \pm 0,2$ и в увеличении среднего показателя ИДК. В материале, полученном в контрольной группе, отмечались схожие изменения, однако степень их выраженности была ниже, чем в основной. Так, количество нейтрофильных гранулоцитов в контрольной группе составляло в среднем $35,6 \pm 0,5$, а макрофагов $3,7 \pm 0,3$. Средний показатель ИДК в основной группе на 3 сутки наблюдений составлял $291 \pm 2,51$, а в контрольной - $274 \pm 1,83$. Фиксировалось также уменьшение количества фибрина в обеих группах (Рисунок 4.4).

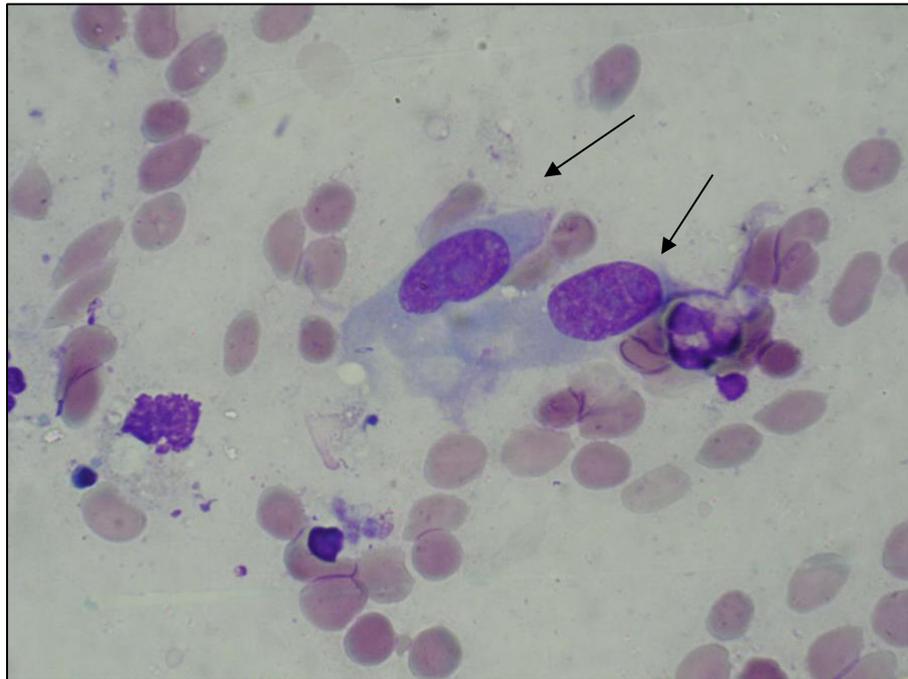


Рисунок 4.4 – Парабазальные эпителиоциты (стрелка) в мазке-соскобе пациента в основной группе на 3-и сутки после операции. Лейкоциф 200. Ув. 1000.

Мас. иммерсия

Количество эпителиоцитов в контрольной группе составило $42,7 \pm 0,2$, из них с признаками деструкции - $17,7 \pm 0,3$. В то же время в основной группе среднее общее число эпителиальных клеток находилось на уровне $50,2 \pm 0,3$, из них с признаками деструкции – $16,2 \pm 0,2$.

Данные о содержании клеточных элементов в мазках-соскобах, взятых с поверхностей послеоперационных ран на 3-и сутки отражены в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Клеточный состав мазков-соскобов с поверхностей послеоперационных ран в исследуемых группах на 3-и сутки после операции (в ед. в п/зр)

Клеточный состав цитогаммы	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=20) (M±m)
Эпителиоциты	42,7±0,2	50,2±0,3* p<0,01
Нейтрофильные гранулоциты	35,6±0,5	30,7±0,4* p<0,01
Макрофаги	3,7±0,3	3,5±0,2 p>0,05

Примечание – * – достоверность различий в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы (p<0,05)

Микроскопическая картина на 7-е сутки характеризовалась нарастанием темпов эпителизации послеоперационной раны, степень активности которой значительно преобладала в основной группе. Помимо большого числа мелких округлых эпителиоцитов с узким ободком цитоплазмы, появились овальные клетки более крупных размеров со слабобазофильной цитоплазмой и уменьшенным ядерно-цитоплазматическим соотношением. Такие эпителиальные клетки формировали различные по численности группы, окруженные, в ряде наблюдений, нейтрофильными гранулоцитами (Рисунок 4.5).

При этом количество клеток воспаления в обеих группах значительно уменьшилось. В мазках-соскобах из основной группы появлялись крупные клетки полигональной формы со слабобазофильной цитоплазмой и ядром, смещенным к одному из полюсов, которое занимало около четверти объема цитоплазмы. Кроме того, сама цитоплазма таких эпителиоцитов имела небольшие выросты.

Некоторые клетки демонстрировали первые признаки кератинизации (Рисунок 4.6).



Рисунок 4.5 – Промежуточные клетки (стрелки) в мазке-соскобе представителя контрольной группы на 7-е сутки после операции. Лейкоциф 200. Ув. 1000. Мас. иммерсия

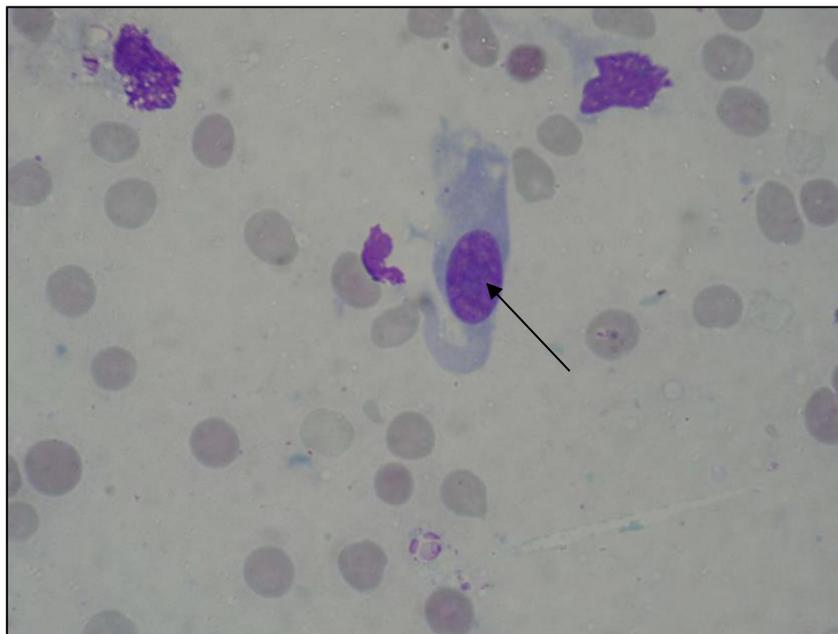


Рисунок 4.6 – Отростчатый эпителиоцит промежуточного типа (стрелка) в мазке-соскобе представителя основной группы на 7-е сутки после операции. Лейкоциф 200. Ув. 1000. Мас. иммерсия

Клеточный состав цитогрaмм мазков-соскобов на 7-е сутки после операции отражен в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Клеточный состав мазков-соскобов с поверхностей послеоперационных ран в исследуемых группах на 7-е сутки после операции (в ед. в п/зр)

Клеточный состав цитогрaммы	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=20) (M±m)
Эпителиоциты	57,3±0,3	62,2±0,7* p<0,01
Нейтрофильные гранулоциты	22,1±0,2	17,5±0,8* p<0,01
Макрофаги	1,6±0,5	1,2±0,4 p>0,05

Примечание: * – достоверность различий в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы (p<0,05)

Средний показатель ИДК в контрольной группе на 7 сутки составлял 297±2,13, а в основной группе 343±2,66.

На 10 сутки резко снижалась клеточность мазков-соскобов, за счет уменьшения количества нейтрофильных гранулоцитов и уровня контаминации с микрофлорой. В мазках-соскобах из контрольной группы обнаруживались скопления эпителиоцитов овальной формы с начальными признаками кератинизации, слабобазофильной цитоплазмой и грубоструктурированным ядром, занимавшим около четверти объема цитоплазмы (Рисунок 4.7).

Средний показатель ИДК в этих наблюдениях составлял 355±2,03.

В основной группе появилось значительное количество полигональных отростчатых клеток с оксифильной цитоплазмой, со слабовыраженными границами и мелким пикнотичным ядром. Также определялись единичные

неправильной формы клетки, ядра в которых отсутствовали, а цитоплазма имела яркие признаки кератинизации (Рисунок 4.8).

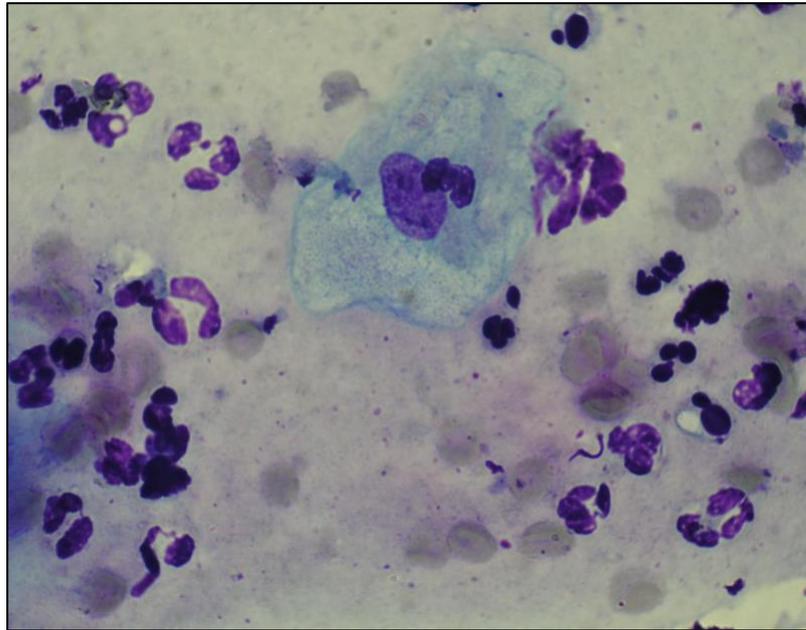


Рисунок 4.7 – Поверхностный эпителиоцит с признаками кератинизации (стрелка) среди нейтрофильных гранулоцитов в мазке-соскобе из контрольной группы на 10-е сутки после операции. Лейкоциф 200. Ув. 1000. Мас. иммерсия

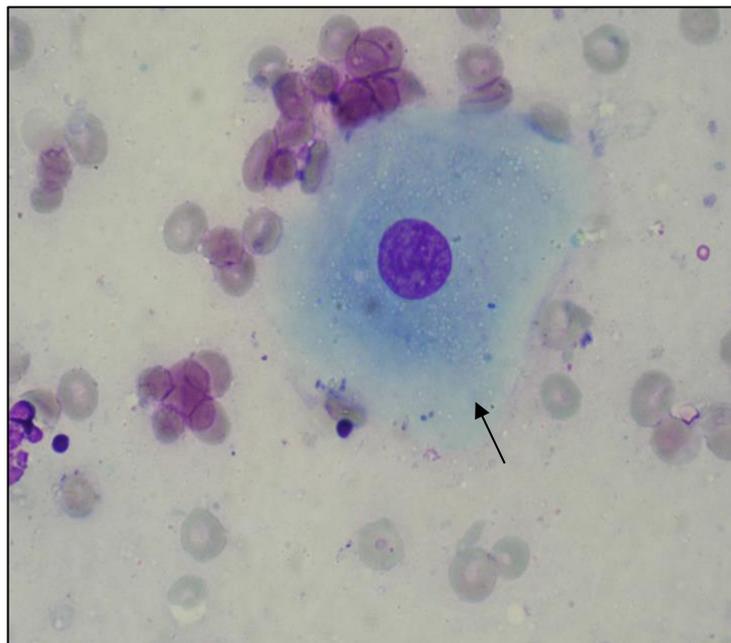


Рисунок 4.8 – Полигональный эпителиоцит с нечеткими границами цитоплазмы (стрелка) в мазке-соскобе из основной группы на 10-е сутки после операции.

Лейкоциф 200. Ув. 1000. Мас. иммерсия

В мазках-соскобах, взятых у представителей основной группы, средний ИДК находился на уровне $391 \pm 2,47$.

Данные цитограмм мазков-соскобов на 10-е сутки после операции отражены в Таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Клеточный состав мазков-соскобов, взятых с поверхностей послеоперационных ран в исследуемых группах на 10-е сутки после операции (в ед. в п/зр)

Клеточный состав цитограммы	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=20) (M±m)
Эпителиоциты	63,7±0,5	69,7±0,1 p<0,01
Нейтрофильные гранулоциты	12,4±0,6	8,2±0,1* p<0,01
Макрофаги	1,1±0,4	0,7±0,2* p>0,05

Примечание – * – достоверность различий в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы, p<0,05.

Результаты исследования материала, полученного у пациентов в контрольной группе через 2 недели после проведения хирургического вмешательства, свидетельствовали об удовлетворительном темпе процесса заживления послеоперационной раны и уменьшении выраженности воспалительных реакций. В мазках-соскобах этой группы обнаруживались полигональные эпителиоциты с широкими отростками цитоплазмы и умеренно выраженными признаками кератинизации, которые формировали массивные скопления, а также единичные безъядерные эпителиальные клетки полигональной формы с нечеткими границами цитоплазмы (Рисунок 4.9).

В препаратах определялись небольшие скопления микроорганизмов и единичные нейтрофильные гранулоциты.

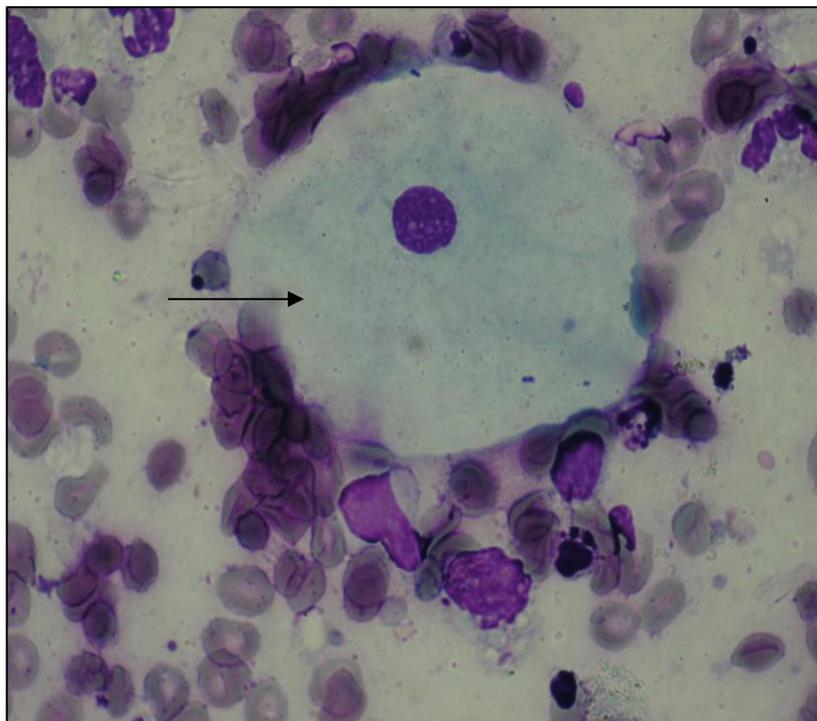


Рисунок 4.9 – Крупный поверхностный эпителиоцит с пикнотичным ядром в мазке-соскобе представителя контрольной группы на 14-е сутки после операции.

Лейкоциф 200. Ув. 1000. Мас. Иммерсия

Среднее значение ИДК в наблюдениях в контрольной группе составило $410 \pm 2,13$.

На 14 сутки в мазках-соскобах в основной группе определялось большое количество крупных полигональной формы эпителиоцитов с пикнотичным ядром и умеренно выраженными признаками кератинизации, а также безъядерные неправильной формы клетки с высокой степенью кератинизации (Рисунок 4.10 и 4.11).

В редких наблюдениях на месте ядра у этих эпителиоцитов определялась полость. Такие эпителиоциты в препарате располагались свободно или формировали группы (по 3-4 клетки). Средний показатель ИДК в основной группе

через 2 недели после хирургического вмешательства составил $445 \pm 1,59$ (Рисунок 4.12).

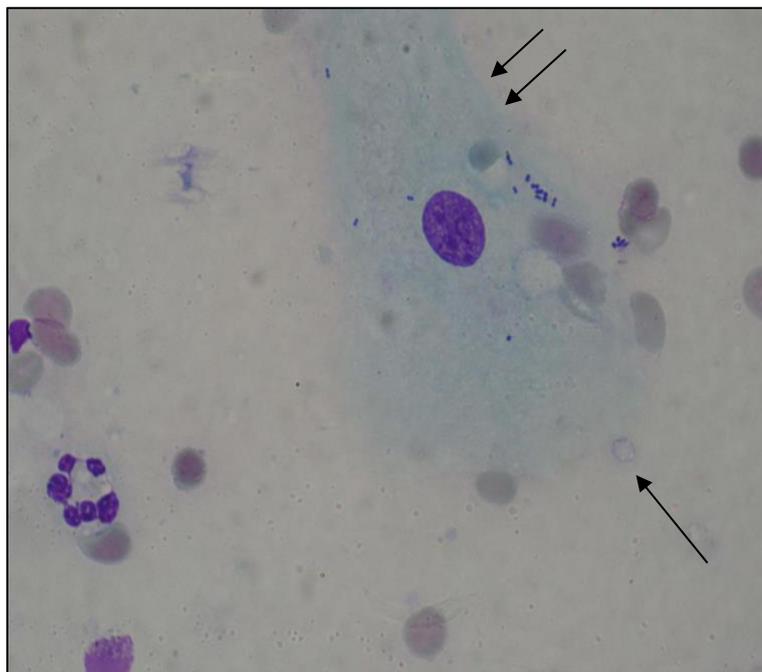


Рисунок 4.10 – Полигональный отростчатый эпителиоцит (стрелка) на поверхности которого определяется группа бактерий (двойная стрелка) в мазке-соскобе представителя контрольной группы на 14-е сутки после операции.

Лейкодиф 200. Ув. 1000. Мас. иммерсия

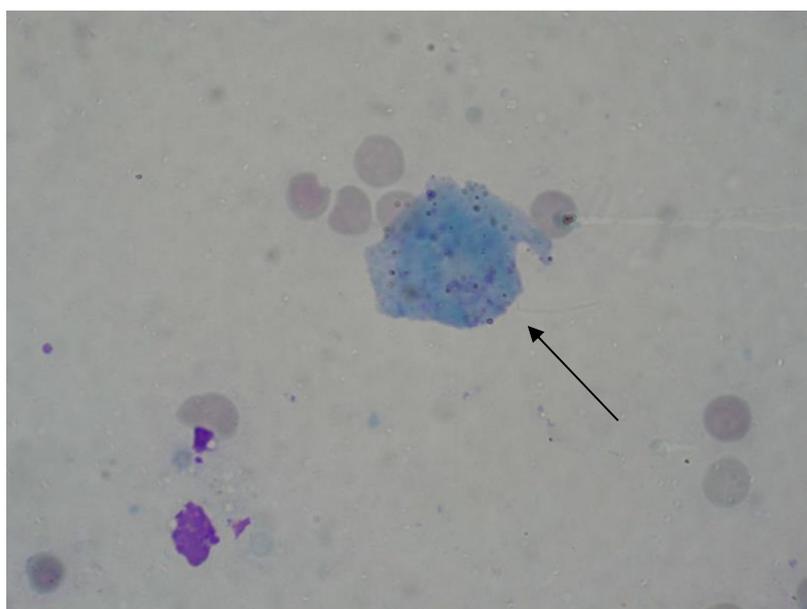


Рисунок 4.11 – Безъядерная эпителиальная клетка (стрелка) в мазке-соскобе у представителя основной группы на 14-е сутки после операции. Лейкодиф 200. Ув.

1000. Мас. иммерсия.

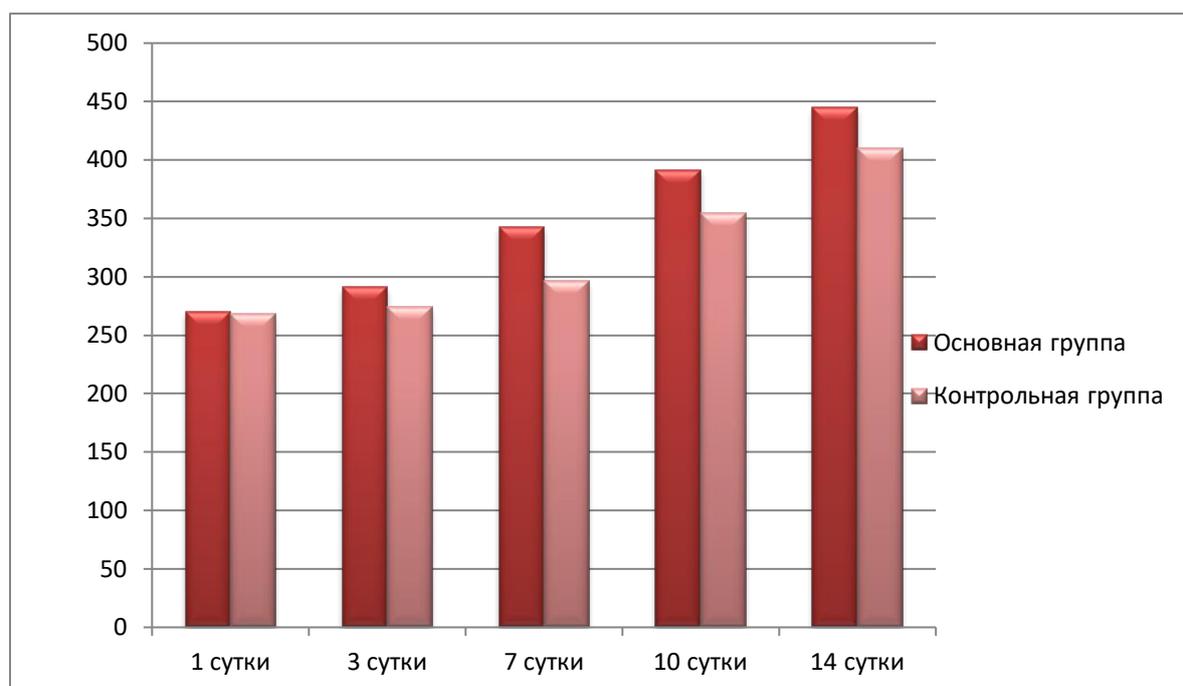


Рисунок 4.12 – График изменений среднего показателя ИДК в исследуемых группах в различные сроки наблюдений

Данные о клеточном составе цитогрaмм мазков-соскобов, взятых на 14-е сутки после операции, отражены в Таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Клеточный состав мазков-соскобов с поверхностей послеоперационных ран в исследуемых группах на 14-е сутки после операции (в ед. в п/зр)

Клеточный состав цитогрaммы	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Основная группа (n=20) (M±m)
Эпителиоциты	57,5±0,2	58,4±0,7 p>0,05
Нейтрофильные гранулоциты	9,1±0,3	7,4±0,6* p<0,02
Макрофаги	1,2±0,1	0,7±0,5* p>0,05

Примечание – * – достоверность различий в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы, p<0,05

В таблице 4.6 отражены данные о динамике изменений ИДК в раннем послеоперационном периоде при различных методических подходах к ведению пациентов.

Таблица 4.6 – Показатели индекса дифференцировки эпителиальных клеток (ИДК) в раннем послеоперационном периоде в группах сравнения ($M \pm m$)

Сроки наблюдений Группы	1 сутки	3 суток	7 суток	10 суток	14 суток
	Контрольная группа	269±1,37	274±1,83	297±2,13	355±2,03
Основная группа	270±1,55 p>0,05	291±2,51 p<0,01	343±2,66* p<0,01	391±2,47* p<0,01	445±1,59* p<0,01

Примечание – * – достоверность различий в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы, $p < 0,05$;

Таким образом, при исследовании мазков-соскобов, взятых с поверхностей послеоперационных ран, установлено, что в основной группе количество нейтрофильных гранулоцитов во все сроки наблюдений было достоверно меньше, чем в контрольной группе.

ИДК в основной группе был достоверно выше уже на 7-е сутки после хирургического вмешательства и продолжал повышаться на 10-е и 14-е сутки наблюдений, что свидетельствует о том, что интенсивность репаративных процессов в основной группе была выше, чем в контрольной. Также в основной группе отмечалась меньшая степень выраженности местных клеточных воспалительных реакций, а процессы очищения и эпителизации проходили активнее. Полученные данные свидетельствуют об эффективности предложенной терапии острого гнойного одонтогенного периостита.

ГЛАВА 5

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе обобщения данных, полученных в результате поиска и анализа литературных источников, связанных с избранным научно-практическим направлением, были установлены следующие факты. Частота развития гнойно-воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области, в том числе острого гнойного одонтогенного периостита, продолжает оставаться на высоком уровне. На сегодняшний день предложен достаточно большой арсенал методик и средств, направленных на профилактику и лечение периоститов, но все они не учитывают перманентно происходящих тенденций в изменении бактериального пейзажа как в содержимом рта, так и непосредственно в гнойной ране. Доказано присутствие грибковой инфекции в одонтогенных очагах острого и хронического воспаления не только в виде ассоциаций с банальной микрофлорой, но и в качестве монокультур. Однако эти данные до настоящего времени не принимались во внимание при разработке методов профилактики послеоперационных осложнений и не несли в себе соответствующих рекомендаций, имеющих этиологическую и патогенетическую направленность.

Перечисленные причины и обусловили цель настоящей работы - повысить эффективность лечения кандидо-ассоциированного острого одонтогенного периостита у хирургических стоматологических больных путём включения в комплекс местной терапии противогрибковых препаратов.

Общий анализ литературных источников, освещающих результаты использования антимикотических препаратов, показал, что они, благодаря своим свойствам, могут быть весьма эффективными при применении в амбулаторной практике врача стоматолога-хирурга для профилактики и лечения разнообразных острых гнойных воспалительных заболеваний, в том числе и одонтогенного периостита.

Для реализации поставленной цели мы провели обследование и лечение 102 пациентов обоего пола в возрастном диапазоне 20-60 лет. Основным диагнозом всех обследованных – острый гнойный одонтогенный периостит, сопутствующие общесоматические хронические заболевания отсутствовали. Хирургическая операция периостеотомия, выполненная в соответствии с протоколом на фоне местной анестезии, проведена всем пациентам [20].

В зависимости от способа ведения послеоперационной раны пациенты были распределены на две клинические группы. Больным в контрольной группе, после проведения периостеотомии и удаления причинного зуба (согласно протоколу лечения), рану ежедневно санировали 0,05% раствором хлоргексидина, назначались антибактериальные, противовоспалительные и общеукрепляющие препараты.

Представителям основной группы, после вскрытия поднадкостничного абсцесса и удаления причинного зуба, рану также промывали антисептиком (0,05% раствором хлоргексидина), на послеоперационную гнойную рану накладывали стерильную марлевую салфетку, смоченную 0,02% спиртовым раствором Сангвиритрина (на 15 минут), с последующим нанесением геля Эмалан. Через сутки аппликацию Сангвиритрина и нанесение геля Эмалан повторяли. В дальнейшем пациенты в домашних условиях эту процедуру проводили 2 раза в день, в течение 7 дней. В комплекс лечения включали антибактериальные и противовоспалительные препараты.

По данным проведенных нами клинических наблюдений такие симптомы воспаления, как отек, гиперемия, боль при пальпации, угасали с различной динамикой. Так, в контрольной группе воспалительные реакции были более продолжительными и сохранялись до 10 суток, а полное их стихание продолжалось до 14 суток. В основной группе визуально клинически выявить и проследить течение местного воспалительного процесса не представлялось возможным уже с 7-х суток после операции. Все это подтверждало эффективность применения в комплексе лечения препарата Сангвиритрин и геля Эмалан, что вело к более быстрому купированию симптомов воспаления.

Через 6 месяцев после проведенного нами лечения были отмечены симптомы развития местного осложнения в виде хронического периостита в группах наблюдений: в контрольной группе – 12 человек (23,5%), в основной 3 пациента (5,8%).

Сравнительный анализ, полученных данных позволяет сделать заключение, что в основной группе частота местных осложнений встречается реже, это обусловлено, на наш взгляд, включением в местное лечение антимикотических препаратов.

Локальная термометрия, проводимая через 1, 3, 7, 10 суток, после операции позволила опосредованно оценить динамику течения воспалительных реакций, происходящих в мягких тканях в паравульварной зоне. Так, через 3-е суток после периостеотомии регистрировалось усиление активности местного воспалительного процесса, который в группах сравнения имел различную выраженность. Результаты проведенных измерений показали, что средние показатели повышения локальной температуры в этот срок наблюдений, в сравнении с данными, зарегистрированными в зоне воспаления до операции, в контрольной группе составили $37,1 \pm 0,28^\circ\text{C}$, при этом все еще оставаясь достоверно (при $p < 0,01$) высоким, в сравнении с параметром условной нормы. Средний показатель на 3-и сутки в основной группе составил $36,3 \pm 0,01^\circ\text{C}$ и был достоверно ниже, чем в контроле (при $p < 0,01$), оставаясь все же выше нормы.

Таким образом, проведение периостеотомии при остром гнойном одонтогенном периостите приводит к повышению локальной температуры и к активизации других местных воспалительных реакций, что, вероятно, является результатом наносимой хирургической травмы. Предложенный нами способ местного лечения сдерживает развитие выраженных воспалительных реакций в гнойной ране, что наиболее явно и убедительно подтвердили данные, полученные в основной группе. В последующие сроки мы наблюдали снижение уровней локальной гипертермии в группах, но с различной динамикой. К 7 суткам у представителей основной группы определялось более существенное снижение местной температуры (при $p > 0,05$). При этом средний показатель существенно не

отличался от уровня условной нормы ($32,3\pm 0,07^{\circ}\text{C}$) и был более низким, чем в контрольной группе (при $p < 0,01$).

В дальнейшем, средние значения местной температуры мягких тканей приходили к пределам нормы. Данные о средних показателях локальной температуры слизистой оболочки десны в паравульнарной зоне у больных в группах сравнения в динамике наблюдений представлены на диаграммах (Рисунок 5.1.)

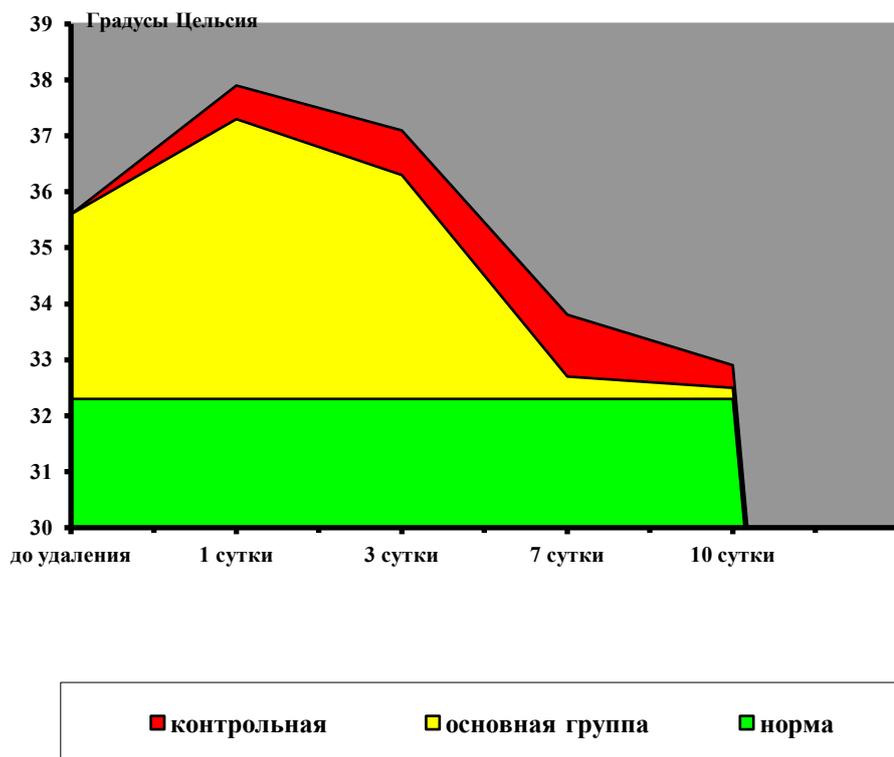


Рисунок 5.1 – Диаграммное графическое отображение динамики изменений показателей локальной термометрии после периостеотомии у больных в группах сравнения

Таким образом, результаты проведенной нами локальной термометрии объективно показывают, что применение разработанного способа лечения острого гнойного одонтогенного периостита ведет не только к снижению выраженности местных воспалительных реакций, не давая им выйти на более высокий уровень активности, но и сокращает сроки их угасания. Наиболее значимый эффект,

подтвержденный достоверными статистическими сопоставлениями, был получен в основной группе.

Дополнительными информативными маркерами интенсивности местных воспалительных реакций являются показатели эластазоподобной и трипсиноподобной активности протеолитических ферментов ротовой жидкости. Известно, что их повышение указывает на развитие воспалительных или деструктивных патологических процессов в органах и тканях рта.

При обследовании пациентов до проведения операции было зафиксировано достоверное повышение (при $p_0 < 0,01$) показателей ТПА и ЭПА РЖ, относительно уровней, принятых за норму (для ТПА - $57,77 \pm 3,32$ мкМ/мл·мин, для ЭПА - $45,76 \pm 2,10$ мкМ/мл·мин.) Такие изменения в ферментативной активности слюны обусловлены, на наш взгляд, развитием местного воспалительного процесса (острого одонтогенного периостита). Через 3-е суток после периостеотомии у представителей обеих групп сравнения наблюдалось статистически достоверное усиление протеолитической активности ротовой жидкости, в сравнении с показателями до операции, и, соответственно, с уровнями, взятыми за норму (при $p_0 < 0,01$). Причем, в контрольной группе значения показателей оказались существенно выше, чем в основной (ТПА составила $126,19 \pm 5,18$ мкМ/мл·мин, ЭПА - $111,03 \pm 4,83$ мкМ/мл·мин). Эти сведения дают основания считать, что включение препарата Сангвиритрин и геля Эмалан в комплекс лечения пациентов, вошедших в состав основной группы, способствовало сдерживанию местных послеоперационных воспалительных реакций.

К 10-м суткам, по данным клинических наблюдений, происходило стихание воспалительно-деструктивных реакций у больных в группах наблюдений. При этом в контрольной группе средние значения биохимических показателей, хоть и уходили ниже уровней зафиксированных до операции периостеотомии (ТПА - на $10,7 \pm 3,2$ мкМ/мл·мин, при $p < 0,01$, ЭПА - на $10,6 \pm 3,1$ мкМ/мл·мин при $p < 0,01$), но не достигали параметров «нормы».

В основной группе разница между показателями до операции и на 10-е сутки лечения была более значимой ($25,0 \pm 4,2$ мкМ/мл·мин по ТПА и $30,0 \pm 3,1$

мкМ/мл·мин по ЭПА, при $p < 0,01$). При этом здесь не было выявлено достоверных различий с показателями нормы и сохранялись существенные отклонения от значений, полученных в контрольной группе.

Таким образом, по данным клинико-биохимических наблюдений, в контрольной группе интенсивность местных послеоперационных воспалительных реакций была достоверно выше, начиная с 3-их суток и заканчивая 10-ми сутками. В основной группе, как указывалось ранее, послеоперационные воспалительные реакции были выражены минимально, начиная с 3-их суток. По прошествии 10 суток показатели ТПА и ЭПА приблизились к уровням нормы и, соответственно, были значимо ниже, чем в контрольной группе. Полученные нами данные убедительно показывают, что в профилактике развития выраженных местных воспалительных реакций свою высокую эффективность продемонстрировали антимикотические препараты (Сангверитрин и коллагеновый гидрогель Эмалан), что подтверждается также результатами локальной термометрии.

В нашем исследовании количественную и качественную характеристику микрофлоры, персистирующей на поверхностях раны, исследовали микробиологическим методом. При этом, для более полного раскрытия характеристики ассоциаций микроорганизмов, выявленных в раневом содержимом, использовали индексы Р. Дажо и Р. Уиттекера. В результате проведенного исследования установлено, что количественные изменения раневой микрофлоры на фоне лечения проявляют тенденцию к снижению, что выявляется уже с 3-х суток после операции и более выражено у представителей основной группы. Здесь важно отметить, что наши наблюдения не позволили выявить случаев, когда происходило значимое изменение исходного видового состава бактерий и грибов (на не имевших место в момент проведения операции или в более поздние сроки). Видовой состав не имел значительных отклонений во все сроки исследований и колебания затрагивали лишь его количественные характеристики. Отсюда можно предположить, что вся микрофлора, обнаруженная в гнойных ранах, не являлась внесённой извне, а исходно находилась в очагах вначале хронического, а затем острого воспаления. При

воздействии определённых провоцирующих факторов, она начинала проявлять свою активность, наращивая свои количественные показатели, становясь при этом основным этиологическим фактором развития гнойного инфекционно-воспалительного заболевания.

Зафиксированные нами колебания количества КОЕ обусловлены, на наш взгляд, влиянием продолжающих действовать (но не всегда активно) защитных факторов плазмы сгустка крови (заполняющей просвет операционной раны и лунку удаленного «причинного» зуба). В дальнейшем, иммунные реакции восстанавливаются только к 7-м суткам после операции, вместе с формированием грануляционной ткани (богатой кровеносными сосудами) и с постепенным закрытием послеоперационной раны эпителием.

Результаты, полученные после посева материала, взятого в день хирургического лечения у представителей как контрольной, так и основной групп, показали, что грибы рода *Candida* выявлены, в целом, у 64,7% обследованных и находились преимущественно в составе грибково - бактериальных ассоциаций. Причем, в виде ассоциаций с другими микроорганизмами - у 82 пациентов (80,4%), из 102 случаев, в формате монокультуры - у 20 представителей (19,6%). По нашему мнению, такие показатели достаточно высоки и подтверждают существующую проблему.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают нашу гипотезу, что грибковая микрофлора участвует в развитии острого гнойного одонтогенного периостита и, вероятно, влияет на патогенез и клиническое течение местного воспалительного процесса. Все это послужило основанием прийти к заключению, что при отсутствии сегодня патогенетически обоснованных подходов к лечению острого одонтогенного периостита челюсти, развившегося при участии грибково-бактериальных ассоциаций, местное применение антимикотических средств представляется обоснованным, актуальным и оправданным.

С целью более детального изучения и анализа полученных результатов посевов, были применены индексы Р. Дажо (для определения критерия постоянства) и Р. Уиттекера (для оценки видового разнообразия), которые в

совокупности позволили получить углубленные достоверные данные. При этом учитывали известный критерий: если количественный показатель грибов рода *Candida* находится в максимальных критических пределах, характерных для патологического состояния (более 10^3 - 10^4 КОЕ на тампон), то они (грибы) являются весомым (доминирующим) дополнительным или постоянным видом в раневом содержимом. Основываясь на данных расчёта индекса видового разнообразия Р. Уиттекера, можем констатировать, что низкий индекс грибов рода *Candida* в ассоциации был зафиксирован и для постоянных, и для дополнительных форм, и даже для случайных. Статус случайного вида *Candida* придавал индексу разнообразия низких значений тогда, когда данная грибковая микрофлора не доминировала в микробиоценозе, следовательно, не могла быть самостоятельным инициатором воспалительного процесса. Также низкий показатель индекса разнообразия в данном случае мог указывать на подавляющее большинство колоний аэробной или анаэробной микрофлоры, либо их сочетания. Когда грибы рода *Candida* определялись в качестве дополнительного или постоянного вида, низкий индекс разнообразия был обусловлен их большой моноколонией (кандидоз), либо доминированием *Candida* в ассоциации, либо одновременным сосуществованием в микробиоценозе большого числа *Candida*, аэробов и анаэробов ограниченного видового состава (дисбиоз). Обобщение результатов расчетов двух индексов, дает возможность прийти к заключению, что статус постоянного или дополнительного микроорганизма (согласно индексу встречаемости вида Р. Дажо) в ассоциации с другой микробиотой (высокий индекс видового разнообразия Р. Уиттекера) может указывать на патогенный потенциал грибковой микрофлоры, которая при этих условиях является источником инфекционно-воспалительных процессов. Таким образом, грибы рода *Candida* как в составе ассоциаций (82 - 80,4%), так и в монокультуре (20 - 19,6%) могут участвовать и участвуют в развитии септического воспаления в послеоперационной ране. При развитии острого гнойного одонтогенного периостита частота выявления грибов как этиологического фактора возрастает до 64,7%. Кроме того, грибы рода *Candida* успешно сосуществуют с негрибковой

микрофлорой в ассоциациях и часто становятся доминирующими микроорганизмами, несмотря на то что ранее считалось, что грибы и бактериальная флора вместе существовать не могут, так как являются прямыми антагонистами.

В основной группе на 3 сутки наблюдений у 49,02% пациентов достоверно снижалась общая обсеменённость ран (до значений $<10^3$ КОЕ/тампон, при $p<0,01$), в то время как у представителей контрольной группы этот показатель находился на уровне 13,72%. Также зафиксировано снижение числа показателей с высокой степенью (т.е. $>10^5$ КОЕ/тампон) общей обсемененности, выявленной у 9,8% представителей основной группы, против 27,45% - в контроле (при $p<0,05$). Грибы рода *Candida*, в этот срок наблюдений, определялись всего у 9 (17,6%) представителей основной группы; в контроле они выявлены у 20 (39,2%) больных при достоверности различий (при $p<0,05$). Количественные показатели в основной группе составили более 10^2 КОЕ/тампон и менее 10^3 КОЕ/тампон, но менее 10^4 КОЕ/тампон, что свидетельствовало о еще достаточно высоком уровне обсемененности ран грибковой микрофлорой.

На 7 сутки наблюдений, в основной группе, у всех пациентов (51 - 100%) общая обсемененность раневых поверхностей уже находилась на уровне $<10^3$ КОЕ/тампон, что указывало на нормализацию количественных показателей. В контрольной группе, в этот срок наблюдений минимальную обсемененность послеоперационных ран имели 39 (76,5%) пациентов, при межгрупповой статистической достоверности различий (при $p<0,01$). 12 (23,5%) представителей этой группы показали обсемененность на уровне $>10^3$ КОЕ/тампон.

По показателю встречаемости грибы рода *Candida* у всех представителей (100% случаев) основной группы на 7-е сутки лечения не выявлялись. В контроле у 7 (13,7%) пациентов в мазках из раны они присутствовали, хотя количественные характеристики находились на уровне менее 10^3 КОЕ/тампон и, соответственно, уже не являлись фактором поддержания воспалительного процесса.

Таким образом, проведённые нами микробиологические исследования показывают, что грибковая микрофлора становится неотъемлемой частью

микробных ассоциаций при инфекционных одонтогенных воспалительных процессах. Большое число грибковых клеток, являющихся в норме условно-патогенной флорой, и, особенно, грибы рода *Candida*, приобретают весомую долю в патогенезе заболевания в совокупности с бактериальной флорой.

Помимо клинических наблюдений, для контроля за течением процесса эпителизации раневой поверхности мы использовали цитологический метод исследования. Это позволило получить дополнительные объективные данные, касающиеся особенностей течения послеоперационных репаративных процессов у представителей групп сравнения. Основным источником этих данных были цитологические показатели мазков-соскобов, которые брали на 1, 3, 7, 10 и 14 сутки после периостеотомии. После анализа препаратов рассчитывали ИДК. Исследование показало тенденцию к стремительному нарастанию локального воспалительного процесса через 1 сутки после вскрытия гнойного очага у всех пациентов в группах сравнения. Такое заключение сделано исходя из результатов анализа мазков-соскобов, где были обнаружены многочисленные сегментоядерные нейтрофилы, фибрин, а также просматривались дистрофические изменения в клетках эпителия. Индекс дифференцировки клеток составлял порядка 270 единиц, т.е. фиксировал фазу активного острого воспаления во всех группах больных [164]. 3-и сутки наблюдения показали начальную стадию положительной динамики. Назначение местной противогрибковой терапии инициировало снижение воспалительных и начало репаративных процессов. При этом данные локальной температурометрии и биохимические показатели РЖ оставались высокими. Цитологические наблюдения также указывали на начавшиеся процессы выздоровления. Незначительно возрос средний ИДК: в контрольной группе он равнялся $274 \pm 1,83$ ед., в основной - поднялся до $291 \pm 2,51$ ед. Здесь же (в основной группе) такие значения в данный период наблюдений были достоверно выше предыдущего показателя ИДК (при $p_1 < 0,05$). Несмотря на начавшуюся положительную динамику, симптоматика местного воспаления оставалась достаточно выраженной. На 7-е сутки наблюдений между цитологическими показателями контрольной и основной групп пациентов

наметились более чёткие различия. Для контрольной группы средний показатель ИДК на этом этапе вырос несущественно, по сравнению с предыдущими расчётами, всего на шесть позиций, и составил $297 \pm 2,13$ ед. Однако эти значения были выше верхнего предела показателей, характерных для острого воспалительного процесса. Также стали более выраженными эффекты заживления послеоперационной раны. В основной группе, по сравнению с контрольной, и визуально, и по результатам цитологического анализа восстановительные и противовоспалительные процессы активизировались более интенсивно. Средний ИДК составил $343 \pm 2,66$ ед. (при $p < 0,05$). На 10-е сутки признаки локального воспаления стали почти незаметными. ИДК достиг отметки $391 \pm 2,47$ ед. в основной группе (в контроле он составил $355 \pm 2,03$ ед., соответственно). На 14-е сутки в мазках-соскобах в основной группе определялось большое количество крупных полигональной формы эпителиоцитов с пикнотичным ядром и умеренно выраженными признаками кератинизации, а также безъядерные неправильной формы клетки с высокой степенью кератинизации. Средний показатель ИДК в этот срок наблюдений составлял $445 \pm 1,59$ ед. Все это свидетельствовало об активно развивающемся репаративном процессе.

Исходя из результатов цитологического анализа клеточного состава мазков-соскобов, а также полученных средних показаний ИДК для представителей каждой группы наблюдений, можно отметить меньшую интенсивность течения местных воспалительных реакций, а также более ранний и активный процесс восстановления у пациентов в основной группе. На этом фоне репаративный процесс здесь протекал более эффективно. Выраженность местных воспалительных реакций в основной группе была достоверно меньшей, чем в контрольной, а процессы очищения и эпителизации проходили более активно. Все это свидетельствует об эффективности использованной здесь методики местной терапии.

Таким образом, проведенное нами клиничко-лабораторное исследование дает основание прийти к заключению, что предложенный нами способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита с местным применением антимикотических

препаратов стимулирует локальные противовоспалительные и репарационные процессы в раннем послеоперационном периоде, способствует восстановлению нормального микробного пейзажа на раневом участке слизистой оболочки, сдерживает местный уровень обсеменённости грибами рода *Candida*.

ВЫВОДЫ

1. Грибы рода *Candida* участвуют в развитии острого гнойного одонтогенного периостита, обнаруживаются, по данным бактериологического исследования, в содержимом гнойной раны в составе ассоциаций с другой микрофлорой у 66 (64,7%) больных.

2. К клиническим особенностям острого гнойного одонтогенного периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией, следует отнести более длительное течение местного воспалительного процесса, замедленное очищение послеоперационной раны от гнойно-некротического детрита, поздний запуск восстановительных реакций, а также повышенную склонность заболевания к переходу в хроническую форму.

3. У представителей основной группы динамика стихания местных симптомов воспаления в раннем послеоперационном периоде, по данным локальной термометрии, продемонстрировала достоверные позитивные межгрупповые различия с 3-х по 7-е сутки наблюдений, что подтверждало более высокую эффективность использованного здесь лечебного комплекса.

4. Предложенный способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита способствует сдерживанию роста протеолитической активности ротовой жидкости, по данным биохимических исследований, и более быстрому ее снижению (на 10-е сутки); активизируется процесс эпителизации гнойной раны, что указывает на оптимизацию условий для течения восстановительных реакций.

5. Включение нами в комплекс лечения больных острым гнойным одонтогенным периоститом противогрибковых препаратов (Эмалан Гидрогель и Сагвиритрин), ведет, по данным клинко-лабораторного исследования, к быстрому купированию местного воспалительного процесса, к созданию условий для запуска каскада реакций репаративной регенерации, что способствует сокращению сроков лечения больных, по нашим данным, на 1 – 2 суток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мероприятия, направленные на профилактику осложнений острого гнойного одонтогенного периостита, необходимо выполнять уже в ходе операции периостеотомии. В алгоритм обязательных действий врача стоматолога – хирурга следует включить местное применение 0,02% спиртового раствора Сангвиритрина и геля Эмалан, обладающих антибактериальным и атифунгицидным действием.

2. После проведенной операции периостеотомии на поверхность раны наложить стерильную марлевую салфетку, смоченную 0,02% спиртовым раствором Сангвиритрина (на 15 минут), в разведении 1:40, и затем нанести гель Эмалан. Далее эту процедуру пациентам необходимо выполнять самостоятельно в домашних условиях 2 раза в день, в течение 7 дней. При этом общая традиционная послеоперационная терапия сохраняет рекомендации по включению антибактериальных, противовоспалительных и общеукрепляющих препаратов.

3. С целью контроля за эффективность проводимого лечения целесообразно, дополнительно к клиническому, использовать микробиологический метод исследования (посевы на микрофлору).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАНФЭ – N-t-ВОС-аланил-p-нитрофенилового эфира

ИДК - индекс дифференцировки клеток

КОЕ – колонийобразующие единицы

РЖ – ротовая жижкость

ТПА – трипсиноподобная активность

ЭПА – эластазоподобная активность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. - М.: Медицина, 2001 – 273 с.
2. Повышение эффективности комплексного лечения острых гнойных периоститов челюстей / У. Б. Гаффоров, Н. С. Исматов, Ф. Ш. Кучкоров, Д. Д. Ибрагимов // Наука XXI века: вызовы, становления, развитие. Новая наука : сборник трудов конференции. – Петрозаводск : Международный центр научного партнерства «Новая Наука», 2023. - С. 28 - 34.
3. Анализ информативности первичного осмотра медицинской карты стоматологического больного заболеваниях челюстно-лицевой области / В. В. Алямовский, А. Н. Дуж, О. Р. Соколова, С. А. Нарыкова // Эндодонтия Today. – 2016. - № 1. - С. 49 - 52.
4. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского Государственного Медицинского Университета. / И. М. Байриков, В. А. Монаков, А. В. Савельев, Д. В. Монаков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11. – Ч. 1. – С. 100 -104.
5. Клиническая характеристика различных вариантов течения острых одонтогенных воспалительных заболеваний / И. С. Романенко, С. С. Конев, К. С. Гадьяян [и. др.] // Российский стоматологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 30 - 33.
6. Network on behalf of the NP. Tooth wear and the role of salivary measures in general practice patients / D. S. Ramsay, M. Rothen, J. M. Scott, J. Cunha-Cruz // Clin Oral Investig. – 2014. – Vol. 19, № 1. - P. 85 - 95.
7. Факторы, осложняющие течение острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний на до- и госпитальном этапах лечения / О. В.

Нестеров, Р. А. Галимов, С. С. Ксембаев, О. В. Игнатъева // Общественное здоровье и здравоохранение. - 2011. - № 4 (32). – С. 50 – 54.

8. Салеев, Р. А. Особенности экспертизы временной нетрудоспособности в стоматологической практике / Р. А. Салеев, Н. А. Горячев, Д. Н. Горячев // Эндодонтия Today. – 2017. - № 3. - С. 58 - 62.

9. Салеев, Р. А. Клинико-статистическая характеристика случаев временной нетрудоспособности при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / Р. А. Салеев, А. Б. Абдрашитова // Эндодонтия Today. – 2018. - № 4. - С. 55 - 59.

10. Майер, Ф. Л. Механизмы патогенности *Candida albicans* / Ф. Л. Майер, Д. Уилсон, Б. Хьюб // Вирулентность. – 2013. – Т. 4, № 2. – С. 119 - 128.

11. Разина, И. Н. Выявление дрожжеподобных грибов рода у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / И. Н. Разина, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 4 - 6.

12. Вычканова, С. А. Данные клинического исследования антимикробного растительного препарата Сангвиритрин / С. А. Вычканова // Русский медицинский журнал. – 2002. - № 28. – С. 1299.

13. Аймалетдинова, З. Т. Результаты лечения альвеолитов с использованием препарата на основе нативного коллагена и сангвиритрина / З. Т. Аймалетдинова, О. И. Слюсар, Ю. А. Окладников // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6 – 2. – С. 41 - 41.

14. Анализ микробного пейзажа ран у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области краснодарского края [Электронный ресурс] / О. В. Гуленко, И. С. Новикова, Е. В. Варибрус [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — № 5 (131). — Режим доступа: <https://research-journal.org/archive/5-131-2023-may/10.23670/IRJ.2023.131.108>.

15. Mapping the microbiological diversity of odontogenic abscess: are we using the right drugs? / N. Heim, B. Jürgensen, F. J. Kramer, V. Wiedemeyer // Clin Oral Investig. — 2021. — Vol. 25, № 1. — P. 187 - 193.

16. Супиев, Т. К. Острый одонтогенный периостит / Т. К. Супиев // Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. - М., 2001. – С. 31 - 32.
17. Костина, И. Н. Причины и распространенность периостита челюстей в амбулаторной практике / И. Н. Костина, Е. А Кропачева, Е. В. Ларгина // Уральский стоматологический журнал. – 2004. - № 2. – С. 35 – 39.
18. Кулаков, А. А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия / Под ред. А. А. Кулакова, Т. Г. Робустовой, А. И. Неробеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 928 с.
19. Krishnan, V. Management of maxillofacial infect of 50 cases / V. Krishnan, J. V. Johnsons, J. F. Helfrick // Journal Oral Maxillofacial Surgeiy. – 1993. - Vol. 51. – P. 868.
20. Кулаков, Л. А. Хирургическая стоматология: национальное руководство / Л. А. Кулаков. – М.: ГОЭТАР – Медиа, 2021. – 408 с.
21. Бернадский, Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии; 3-е изд. перераб. и доп. / Ю. И. Бернадский. – М.: Медицинская литература, 2003. – 416 с.
22. Тимофеев, А. А. Челюстно-лицевая хирургия / А. А. Тимофеев – К.: ВСИ «Медицина», 2010. – 574 с.
23. Кубанычбеков, М. К. Особенности микробного спектра облигатных анаэробов при гнойных флегмонах одонтогенной природы в челюстно-лицевой патологии / М. К. Кубанычбеков, Д. А. Адамбеков, И. Ш. Альджамбаева // Здоровоохранение Кыргызстана. - 2021. – № 3. – С. 133 – 138.
24. Особенности бактериальной диагностики при хирургическом лечении одонтогенных флегмон / Л. И. Башилов, В. И. Чувилкин, В. Н. Царев [и др.] // Российская стоматология. – 2011. – № 6. – С. 3 - 7.
25. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : в 2 т. / [Безруков Владимир Максимович и др.]; Под ред. В. М. Безрукова, Т. Г. Робустовой. Т. 1. — Москва : Медицина, 2000. — 776 с.

26. Ерастов, Т. Р. Стоматологическая заболеваемость: комплексные меры по лечению, реабилитации и профилактике / Т. Р. Ерастов // Социальная медицина. - 2005. – № 1. – С. 83 – 87.
27. Fragiskos D. F. Oral surgery / D. F. Fragiskos. - Berlin – New-York : Springer Science & Business Media, 2007 – 367 p.
28. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи : учебное пособие / А. Г. Шаргородский. - М.: Медицина, 2001. – 273 с.
29. Биберман, Я. М. Острые гнойные периоститы челюстей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Биберман Яков Маркович. - Москва, 1963. – 17 с.
30. Токберганава, А. Т. Особенности развития гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области / А. Т. Токберганава // Медицина и экология. – 2018. – № 1. – С. 36 – 44.
31. Робустова, Т. Г. Динамика частоты и тяжести одонтогенных воспалительных заболеваний за 50 лет (1955-2004) / Т. Г. Робустова // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 63 – 66.
32. Empiric systemic antibiotics for hospitalized patients with severe odontogenic infections / M. Zirk, J. Buller, P. Goeddertz [et al.] // Craniomaxillofac. Surg. – 2016. – Vol. 44, № 8. – P. 1081 - 1088.
33. Оразвалиев, А. И. Статистические данные по частоте и структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по материалам отделения гнойной челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И Иноземцева ДЗМ» / А. И. Оразвалиев, Д. В. Дубов, О. Н. Вагнер // Российская стоматология. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 12 – 15. – Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/rosstomat20201302112>
34. Факторы риска в патогенезе одонтогенного периостита челюстей у взрослых людей в различных возрастных группах / Г. А. Рыжак, А. К. Иорданишвили, М. И. Музыкин [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 13. – С. 641 – 642.

35. Супиев, Т. К. Острый одонтогенный периостит / Т. К. Супиев // Гнойно-воспалительные заболевания челюстно лицевой области : учебник. – М., 2001. - С. 31 – 32.

36. Бердиева, П. П. Анализ ошибок первичного эндодонтического лечения зубов с хроническим периодонтитом [Электронный ресурс] / П. П. Бердиева, А. Б. Мамытова // Международный научно-исследовательский журнал. - 2020. - № 1 (91). – Режим доступа: <https://research-journal.org/archive/1-91-2020-january/analiz-oshibok-pervichnogo-endodonticheskogo-lecheniya-zubov-s-xronicheskim-periodontitom>

37. Ермолаев, В. Ф. Хирургическая стоматология: учебно-методическое пособие / В. Ф. Ермолаев. – Воронеж: ВГМА, 2004. – 53 с.

38. Лукьянов, В. Г. Клинико-анатомические особенности течения и лечения периоститов челюстей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Лукьянов Валентин Григорьевич. – Харьков, 1972. – 17 с.

39. Васильев, Г. А. Одонтогенные воспалительные заболевания – периодонтит, периостит челюсти, абсцессы и флегмоны / Г. А. Васильев, Т. Г. Робустова // Хирургическая стоматология : учебник. – М.: Медицина, 1981. – С. 141 – 234.

40. Солнцев, А. М. Одонтогенные воспалительные заболевания / А. М. Солнцев, А. А. Тимофеев. – К.: «Здоровья», 1989. – 231 с.

41. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / под ред. В. М. Безрукова, Т. Г. Робустовой. – М.: Медицина, 2000. – С. 185 – 244.

42. Хирургическая стоматология : учебник / В. В. Афанасьев [и др.] ; под общ. ред. В. В. Афанасьева. - 3-е изд., перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 398 с.

43. Соловьев, М. М. Одонтогенные воспалительные заболевания челюстей и прилегающих тканей / М. М. Соловьев. – Ташкент : Медицина, 1979. – 164 с.

44. Анализ причин развития одонтогенного периостита челюстных костей у детей / И. В. Фоменко, А. Л. Касаткина, В. И. Шишкина, Е. П. Фирсова // Волоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - № 1. - С. 54 – 55.

45. Робустова, Т. Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т. Г. Робустова // Российский стоматологический журнал. – 2003. - № 4. – С. 11 – 16.

46. Шаргородский, А. Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи : учебное пособие / А. Г. Шаргородский. - М.: ГЭОТАР-МЕД., 2002. – С. 211 – 225.

47. Супиев, Т. К. Острый одонтогенный периостит / Т. К. Супиев // Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. — М., 2001. — С. 31 - 32.

48. Робустова, Т. Г. Одонтогенные воспалительные заболевания: Руководство для врачей / Т. Г. Робустова, С. М. Будылина, А. И. Воложин ; под ред. Т. Г. Робустовой. - М.: Медицина, 2006. – 664 с.

49. Робустова, Т. Г. Классификация и современное клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т. Г. Робустова // Сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». - М., 2005. — С. 173 – 175.

50. Multiple odontogenic abscesses. Thoracic and abdominoperineal extension in an immuno competent patient / B. Arias-Chamorro, M. Contreras-Morillo, A. Acosta-Moyano [et al.] // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2011. – Vol. 16, № 6. – P. 772 - 775.

51. Jacobson, H. L. Proliferative periostitis of Garre: report of a case / H. L. Jacobson, J. C. Baumgartner, J. G. Marshall // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. – 2002. – Vol. 94, № 1. – P. 111 – 114.

52. Луницына, Ю. В. Кандидоз слизистой оболочки полости рта актуальная проблема стоматологии XXI века [Электронный ресурс] / Ю. В. Луницына, С. И. Токмакова // Проблемы стоматологии. - 2012. - № 2. – Режим

доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kandidoz-slizistoy-obolochki-polosti-rta-aktualnaya-problema-stomatologii-xxi-veka>.

53. Садрисламова, А. Р. Кандидоз полости рта [Электронный ресурс] / А. Р. Садрисламова, В. В. Корнеева, П. М. Гусева // Молодой ученый. — 2022. — № 2 (397). — С. 68 - 72. — Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/397/87930/>

54. Cannon, R. D. Oral colonization by *Candida albicans* / R. D. Cannon, W. L. Chaffin // Crit Rev Oral Biol. – 1999. – Vol. 10, № 3. – P. 359 – 383.

55. Рахматуллина, М. Р. Современные представления об этиологии и патогенезе кандидозного вульвовагинита / М. Р. Рахматуллина, А. Л. Просовецкая // Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - № 5. - С. 29 – 32.

56. Шевяков, М. А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта: клиническое значение и современные методы лечения [Электронный ресурс] / М. А. Шевяков // Фарматека. - 2010. - № 2 (196). – Режим доступа: <https://new.pharmateca.ru/articles/Kandidoz-slizistyh-obolochek-pishevaritelnogo-trakta-klinicheskoe-znachenie-i-sovremennye-metody-lecheniya.html>.

57. Сергеев, А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М.: «Триада – Х», 2001. – 472 с.

58. Lerner, C. G. Stimuli that induce production of *Candida albicans* extracellular aspartyl proteinase / C. G. Lerner, R. C. Goldman // J. Gen Microbiol. – 1993. - Vol 139, № 7. – P. 1643 – 1651.

59. Ray, T. L. Degradation of basement membrane matrix proteins laminin, fibronectin and type IV collagen by *Candida* acid proteinase / T. L. Ray, C. D. Payne // J. Invest Dermatol. – 1991. – Vol. 96. – 606A.

60. Degradation of human subendothelial extracellular matrix by proteinase-secreting *Candida albicans* / J. Morschheuser, R. Virkola, T. K. Korhonen, J. Hacker // FEMS Microbiol Lett. – 1997. – Vol. 153, № 2. – P. 349 – 355.

61. Kaminishi H. Degradation of humoral host defense by *Candida albicans* proteinase / H. Kaminishi, H. Miyaguchi, T. Tamaki, N. Suenaga. // Infect Immun. – 1995 Mar. – Vol. 63, Pt 3. – P. 984 – 988.

62. Activation of the plasma kallikrein-kinin system by *Candida albicans* proteinase / H. Kaminishi, M. Tanaka, T. Cho, H. Maeda. // *Infect Immun.* – 1990. – Vol. 63. – P. 984 – 988.
63. Mechanisms by which *Candida albicans* induces endothelial cell prostaglandin synthesis / S. G. Filler, B. O. Ibe, A. S. Ibrahim [et al.] // *Infect Immun.* – 1994. - Vol. 62, № 3. – P. 1064 – 1069.
64. Волосевич, Л. И. Значение дрожжеподобных грибов рода *Candida* в клинике кандидоза слизистой оболочки полости рта / Л. И. Волосевич, З. А. Шеремет // *Врачебное дело.* - 1989. - № 10. - С. 114 – 116.
65. Анкирская, А. С. Мониторинг видового состава и чувствительности к антибиотикам дрожжеподобных грибов, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева, С. А. Фурсова // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* - 2009. - Т. 8, № 1. - С. 87 – 95.
66. Лисовская, С. А. Влияние условий культивирования на адгезивную способность *Candida albicans* / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева // *Успехи медицинской микологии.* - 2007. - Т. 9. – С. 6 – 8.
67. Tavares, D. Increased resistance to systemic candidiasis in athymic or interleukin-10-depleted mice / D. Tavares, P. Ferreira, M. Arala-Chaves // *Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 182, № 1. – P. 266 – 273.
68. Isolation and biochemical characterization of the iC3b receptor of *Candida albicans* / S. Alaei, C. Larce, C. Ebenbicher, W. M. Prodinge // *Infect. Immun.* – 1993. – Vol. 61. – P. 1395 – 1399.
69. Ener, B. Correlation between cell-surface hydrophobicity of *Candida albicans* and adhesion to buccal epithelial cells / B. Ener, L. J. Douglas. // *FEMS Microbiol Lett.* – 1992. – Vol. 78, № 1. – P. 37 - 42.
70. Wadsworth, E. Analysis of mannoprotein from blastoconidia and hyphae of *Candida albicans* with a common epitope recognized by anti-complement receptor type 2 antibodies / E Wadsworth, S. C. Prasad, R. A. Calderone // *Infect. Immun.* – 1993. – Vol. 61. – P. 4675 – 4681.

71. In vitro evaluation of *Candida albicans* adherence to soft denture lining materials / H. Nikawa, H. Iwanaga, M. Kameda, T. Hamada. // *J. Prosthet Dent.* – 1992. – Vol. 68. – P. 804 – 808.
72. Non-specific adherence of *Candida* species to surface-modified glass / H. Nikawa, S. Sadamori, T. Hamada [et al.] // *J. Med Vet Mycol.* – 1989. – Vol. 27, № 4. – P. 269 – 271.
73. Adherence of *Candida albicans* to urinary catheters. Hiroshima / S. Seko, H. Nakano, Y. Miyake [et al.] // *J. Med Sci.* – 1986. – Vol. 35, № 4. – P. 363 – 371.
74. Hsu, L. Y. Coaggregation of oral *Candida* isolates with bacterial from bone marrow transplant recipients / L. Y. Hsu, G. E. Peterson // *J. Clin. Microbiol.* – 1990. – Vol. 28. – P. 2621 – 2626.
75. Danna, P. L. Role of *Candida* in pathogenesis of antibiotic associated diarrhoea in elderly patients / P. L. Danna // *Lancet.* - 1991. - Vol. 337. - P. 511 – 514.
76. Свиридов, М. А. Оценка персистентных характеристик *Candida albicans* / М. А. Свиридов, И. И. Долгушин, О. Л. Карташова // *Медицинская наука и образование Урала.* - 2008. - № 4. - С. 104 – 106.
77. Сергеев, А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. - М.: Триада – Х, 2001. – 345 с.
78. Лисовская, С. А. Патогенные свойства штаммов грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Холдеева // *Проблемы медицинской микологии.* - 2007. - Т. 9, № 2. – С. 74.
79. Хмельницкий, О. К. О кандидозе слизистых оболочек / О. К. Хмельницкий // *Архив патологии.* - 2000. - Т. 62, № 6. - С. 3 – 10.
80. Четвертнова, Г. А. Факторы, способствующие персистенции микрофлоры в полости рта при аномалии положения зубов / Г. А. Четвертнова, О. Н. Куркина // *Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии.* - 2006. - Т. 63, Вып. 1. - С. 110 – 112.

81. Факторы персистенции дрожжеподобных грибов рода *Candida* / А. В. Вальшев, Н. Б. Перунова, И. В. Вальшева [и др.] // Успехи медицинской микологии : материалы первого всероссийского конгресса по медицинской микологии. - 2003. - Т. 1. - С. 53.
82. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, В. Ю. Сергеев. – М: Бином – пресс, 2003. – 440 с.
83. Изучение чувствительности *in vitro* патогенных штаммов *Candida albicans* к системным антимикотикам / Н. И. Глушко, С. А. Лисовская, В. Р. Паршакова [и др.] // Инфекции и иммунитет. Сборник статей. – Казань, 2003. – С. 52 – 54.
84. Панченко, А. Д. Современные представления о патогенезе и иммунологических механизмах грибковой инфекции полости рта / А. Д. Панченко, Н. В. Булкина // Фундаментальные исследования – 2012. – Ч. 2, № 2. – С. 426 – 429.
85. Тимофеев, А. А. Профилактика и лечение альвеолитов. / А. А. Тимофеев, В. А. Грохотов, И. Б. Киндрась // Сборник научных трудов института стоматологии НМАПО им. П. Л. Шупика. – 2008. – Вып. 3. – С. 34 – 37.
86. Чумаков, А. А. Роль ассоциативной условно патогенной флоры в развитии одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. А. Чумаков, Л. Г. Мирянова, Л. А. Зотова // Стоматология – 1991. – № 6. – С. 30 – 32.
87. Львова, Л. В. Микрофлора полости рта: актуальные клинические случаи / Л. В. Львова // Стоматолог. – 2002. – № 1. – С. 8 – 10.
88. Суслов, Е. М. Лечение и профилактика альвеолитов / Е. М. Суслов, А. Э. Гуцан. // Здравоохранение. – 1989. – № 3. – С. 53 – 56.
89. Галяпин, А. С. Роль грибов рода кандиды в развитии острых одонтогенных воспалительных заболеваний / А. С. Галяпин, А. В. Божко, Н. Б. Изенбаев // Здравоохранение Казахстана – 1986. - № 7. – С. 53 – 55.
90. Сторожева, М. В. Характер микрофлоры при острых гнойно-воспалительных процессах полости рта. / М. В. Сторожева., Г. П. Рузин., В. П.

Зинковская // Украинский стоматологический альманах. – 2007. – № 3. – С. 47 – 50.

91. Прогнозирование течения острых одонтогенных заболеваний с преимущественным поражением костной ткани на основе определения иммуноглобулинов и цитокинов / А. И. Яременко, О. В. Галкина, А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева // Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. – 2013. – Т. 20, № 3. – С. 31-34.

92. Сергеев, А. Ю. Факторы резистентности и иммунитет при грибковых инфекциях кожи и слизистых оболочек / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2004. – № 1. – С. 6 – 14.

93. Скрипникова, Т. П. Консервативно – хирургические методы лечения хронического периодонтита / Т. П. Скрипникова, И. Б. Шевченко, Л. Я. Богашова. – Полтава, 1999. – 122 с.

94. Лукоянова, Н. С. Лікування періодонтиту, спричиненого бактеріально-грибковими асоціаціями / Н. С. Лукоянова, Л. І. Авдоница // Матеріали (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Київ, 2004. – С. 155.

95. Микробные ассоциации одонтогенных очагов инфекции / Н. С. Лукьянова, М. А. Кирсанова, М. Н. Морозова [и др.] // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2009. - Т. 145, № 4. – С. 67 – 72.

96. Лукоянова, Н. С. Особенности клиники и лечения периодонтита, вызванного бактериально-грибковыми ассоциациями : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Лукоянова Наталья Сергеевна. – Полтава, 2005. – 16 с.

97. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Е. В. Боровского. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 840 с.

98. Тимофеев, А. А. Показатели потенциометрии и неспецифической резистентности организма у пациентов с металлическими включениями в полости

рта, фиксированными на дентальных имплантах и зубах / А. А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 133 – 138.

99. Анализ в реальном времени методом ПЦР грибковых организмов и видов бактерий в очагах периимплантита / Ф. Шварц, К. Беккер, С. Ран [и др.] // Intl. Implant Dent. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 9.

100. Неспрядько, В. П. Особенности течения симптомокомплекса непереносимости сплавов металлов по данным клинико-лабораторных исследований / В. П. Неспрядько, В. М. Волынец // Вестник стоматологии. – 1997. – № 2 (14). – С. 220 – 224.

101. Онищенко, В. С. Непереносимость сплавов металлов зубных протезов (клинико-лабораторные исследования) : автореф. дис. ... д-ра мед наук : 14.00.21 / Онищенко Валерий Степанович. – К., 1995 – 43 с.

102. Гожая, Л. Д. Влияние гальваноза на развитие кандидоза полости рта / Л. Д. Гожая, Л. М. Ножницкая, Т. Г. Исакова // Стоматология для всех. – 2007. – № 1. – С. 22 – 26.

103. Гожая, Л. Д. Заболевания полости рта, обусловленные материалами зубных протезов : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Гожая Лидия Дмитриевна. – М., 2000 – 141 с.

104. Тимофеев, А. А. Показатели потенциометрии и неспецифической резистентности организма у пациентов с металлическими включениями в полости рта, фиксированными на дентальных имплантах и зубах / А. А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 133 – 138.

105. Распространенность грибковой флоры и ассоциативные особенности микробиоценоза у лиц с интактным пародонтом и с хроническими воспалительно-деструктивными процессами в тканях пародонтального комплекса / О. А. Чепуркова, А. С. Комлева, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Пародонтология. – 2009. – № 1 (50). – С. 60 – 65.

106. Видовые и количественные характеристики состава нормо - и грибковой флоры биотопа десневой борозды и пародонтального кармана у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, проживающих на

территории крупного промышленного города Сибири (г. Омск) / О. А. Чепуркова, А. С. Комлева, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Омский научный вестник. – 2009. – № 1 (84). – С. 50 – 56.

107. Чепуркова, О. А. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика. Лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14, 03.02.03 / Чепуркова Ольга Александровна. – Омск, 2010. – 37 с.

108. Микробиологические особенности содержимого пародонтальных карманов у больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта. / Е. В. Сапронова, Е. А. Еденюк, Н. М. Коргальцева [и др.] // Стоматолог. – 2007. – № 7. – С. 19 – 21.

109. Чепуркова, О. А. Особенности микробиоциноза пародонтального кармана при генерализованном пародонтите средней степени тяжести / О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Институт стоматологии. – 2007. – № 3. – С. 86 – 88.

110. Бом, К. Г. Использование индекса дифференцировки клеток, как объективного показателя темпов течения одонтогенного постэкстракционного раневого процесса в условиях применения лечебно – профилактических комбинированных повязок / С. Г. Безруков, К. Г. Бом, Л. А. Филиппова // Вестник стоматологии. – 2011. – № 2 (75). – С. 39 – 44.

111. Бом, К. Г. Профилактика кандидо-ассоциированного альвеолита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Бом Константин Георгиевич. - Одесса, 2012. – 20 с.

112. Афанасьев, В. В. Хирургическая стоматология / под. ред. В. В. Афанасьева. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2021. – 400 с.

113. Грецких, Э. В. Использование дезинтоксикационной терапии при лечении больных с острыми гнойными воспалительными процессами челюстно-лицевой области / Е. В. Грецких, М. В. Сторожева, З. В. Золочевская // Украинский стоматологический альманах. – 2011. – № 6. – С. 32 – 36.

114. Воробьева, Е. И. Повышение эффективности лечения одонтогенных воспалительных заболеваний при использовании нестероидных

противовоспалительных препаратов : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Воробьева Екатерина Ивановна. – Москва, 2013. – 22 с.

115. Арьева, Г. Т. Мелатонин в клиническом обосновании эффективности ксекофама при одонтогенном периостите у пациентов пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.53, 14.00.21 / Арьева Галина Тарасовна. – СПб., 2006. – 25 с.

116. Сerratа – препарат выбора в комплексном лечении больных с острыми гнойными одонтогенными заболеваниями челюстно-лицевой области / О. В. Рыбалов, И. П. Мищенко, М. Г. Скикевич, Л. И. Волошина // Современная стоматология – 2009. – № 33. – С. 88 – 90.

117. Шеплев, Б. В. Морфологическое обоснование лимфотропной терапии при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / Шеплев Борис Валентинович. – Новосибирск, 2002. – 21 с.

118. Аханова, А. Е. Проблема одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. И. Аханова // Вестник Казани. – 2013. – № 5 (3). – С. 32 – 35.

119. Odontogene Infektionen / A. W. Eckert, L. Just, D. Wilhelms, J. Schubert // Wien Med Wochenschr. – 2012. – Vol. 162. – P. 316 – 320.

120. Vogel, F. Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen / F. Vogel, H. Scholz // Chemother J. – 2002. – Vol. 11. – P. 47—58.

121. Богатов, В. В. Оптимизация антибактериальной терапии при лечении гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области / В. В. Богатов, А. Г. Денис, Н. Ф. Колядов // Стоматология. – 2015. – Т. 94, № 1. – С. 37 - 39.

122. Сравнительное сопоставление результатов морфологического исследования при различных сроках интеграции лазеротерапии в комплексное лечение экспериментального периостита / Т. Н. Терехова, И. О. Походенько – Чудакова, Н. Ницзяти, О. А. Юдина // Вестник ВГМУ. – 2022. - № 2. – С. 70-78.

123. Почаджанова, Л. Н. Клинико-иммунологическая характеристика и комплексное лечение периостита челюстей / Л. Н. Пачаджанова, Т. Г. Робустова // Здравоохранение Таджикистана. – 1989. - № 4. – С. 29 – 30.

124. Мубаракова, Л. Н. Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.01.21 / Мубаракова Лариса Нурвахитовна. – Казань, 2008. – 26 с.

125. Шишкин, В. С. Применение антигомотоксических и антибактериальных препаратов при лечении пациентов с одонтогенными периоститами челюстей / В. С. Шишкин // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 3. – С. 83 - 83.

126. Оковитый, С. В. Совершенствование комплексного лечения острого одонтогенного периостита у людей старших возрастных групп / С. В. Оковитый, М. И. Музыкин, А. К. Иорданишвили // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 6. – С. 63 - 66.

127. Тимофеев, А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К.: «Червона Рута-Тур», 2002. – 1024 с.

128. Экспериментальное обоснование иммобилизованной формы хлоргексидина биглюконата в лечении гнойных ран / Б. С. Суковатых, А. К. Григорьян, А. И. Бежин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – № 4. – С. 68 – 74.

129. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.

130. Федотов, С. Н. Применение салфеток «Колетекс-М» при лечении острого одонтогенного периостита челюстей / С. Н. Федотов, А. Е. Суханов, И. А. Крылов // Стоматология – 2009. – Т. 88, № 2. – С. 39 – 42.

131. Суханов, А. Е. Комплексное лечение острых гнойных одонтогенных периоститов челюстей: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / Суханов Антон Евгеньевич. – СПб., 2011. – 26 с.

132. Цитологические показатели эффективности лечения острого гнойного одонтогенного периостита челюстей с использованием салфеток «активтекс» [Электронный ресурс] / С. С. Шодиев, Л. Р. Бекмурадов, А. Б. Шаркиев, Ф.

Аскарова // Журнал вестник врача. – 2014. № 1. - С. 221 – 223. – Режим доступа: https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/4584.

133. Майбородин, И. В. Сорбционная терапия острого гнойного периостита челюстей / И. В. Майбородин, М. С. Любарский, Е. Р. Лойко // Стоматология. – 2002. – № 4. – С. 44 – 47.

134. Червинец, В. М. Клинико-микробиологическая оценка эффективности применения хитозана и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексе с фотосенсибилизатором при лечении больных с острыми гнойными периоститами челюстно-лицевой области / В. М. Червинец, В. В. Богатов, С. А. Шомина // Стоматология. – 2005. - № 3. - С. 23 – 26.

135. Прохончуков, А. А. Использование в комплексе лечебных мероприятий острого гнойного периостита лазерной терапии на аппарате Оптадон с полупроводниковым излучателем, генерирующим импульсный свет / А. А. Прохончуков, И. А. Жижина, А. Н. Балаш // Стоматология. – 1995. – № 6. – С. 23 – 31.

136. Патент № 2341253 Российская Федерация, МПК А61К 31/10 (2006.01) А61К 31/4365 (2006.01) А61К 31/505 (2006.01) А61N 7/00 (2006.01) А61P 1/02 (2006.01). Способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита челюстей у женщин репродуктивного возраста : № 2006145906/14 : заявл. 27. 06. 2008 : опубл. 20. 12. 2008 / Мирсаева Ф. З., Мингазева А. З., Губайдуллина Л. Ф. –7 с.

137. Соколова, И. И. Клинико-иммунологические показатели эффективности применения интраоральной фотонно – магнитной матрицы в комплексном лечении острых одонтогенных периоститов / И. И. Соколова, В. Г. Копачинский, Н. Б. Гречко // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – № 4 (49). – С. 151 – 153.

138. Результаты морфометрического исследования инфекционно-воспалительного очага при разных сроках включения лазеротерапии в комплекс лечения периостита нижней челюсти в эксперименте / И. О. Походенько-Чудакова, Т. Н. Терехова, О. А. Юдина, Н. Ницзяти // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2022. - № 1. - С. 52 – 58.

139. Махмудов, К. М. Современные методы комплексного лечения с применением инфракрасного лазерного излучения острого гнойного периостита челюстей и их особенности [Электронный ресурс] / К. М. Махмудов // Analytical Journal of Education and Development. – 2023. – Vol. 3, Iss. 6. – P. 233–236. URL: <https://sciencebox.uz/index.php/ajed/article/view/7644>

140. Клиническая характеристика механизмов воздействия световых методов физиотерапии в стоматологии [Электронный ресурс] / А. В. Ларинская, А. В. Юркевич, И. Д. Ушницкий [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 5. – С. 43 – 46. – Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13066>

141. Рагимова, Т. М. Структура десны и периодонта при лечении острого гнойного периостита челюсти одонтогенного генеза с применением фибринового сгустка: автореф. дис. ... кан. мед. наук: 14.01.21 / Рагимова Тамила Микаиловна. – Новосибирск, 2009. – 23 с.

142. Гербова, Т. В. Клинико-иммунологический статус и его коррекция у больных с острым одонтогенным периоститом в условиях групповой изоляции: автореф. дис. ... кан. мед. наук: 14.00.21 / Гербова Татьяна Витальевна. - Волгоград, 2007. – 22 с.

143. Полякова, В. В. Местное лечение гнойных ран лица и шеи: учебно-методическое пособие / В. В. Полякова. - Смоленск, 2004. – 35 с.

144. Ибрагимов, Д. Д. Повышение эффективности местной терапии при острых гнойных периоститах / Д. Д. Ибрагимов, М. А. Туйчиева, З. С. Шукурова // Тверской медицинский журнал. – 2023. – № 5. – С. 148 – 151.

145. Галимов, Р. А. Клинико-морфологическое обоснование включения сорбента «Целоформ» в комплексное лечение больных с одонтогенными флегмонами: автореф. дис. ... кан. мед. наук : 14.01.14 / Галимов Ренат Азатович. – Казань, 2012. – 19 с.

146. Филиппова, Л. А. Результаты применения озонированного хлоргексидина при лечении больных с острым гнойным одонтогенным периоститом / Л. А. Филиппова, А. А. Филиппова // Крымский журнал

экспериментальной и клинической медицины. – 2012. - Т. 2. – № 1 – 2 (56). – С. 129 – 131.

147. Парахонский, А. П. Показатели иммунитета в оценке биологического возраста / А. П. Парахонский // *Фундаментальные исследования*. – 2005. - № 7. – С. 77 – 78.

148. Костина, И. Н. Проблемы стоматологического здоровья: количество и причины удаления зубов [Электронный ресурс] / И. Н. Костина, А. А. Николаева // *Проблемы стоматологии*. - 2009. - № 5. - Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy_stomatologicheskogo_zdorovya_kolichestvo-i-prichiny-udaleniya-zubov

149. Усманова, И. Н. Стоматологический статус полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И. Н. Усманова // *Фундаментальные исследования*. – 2013. - № 12 - 3. – С. 546 - 549.

150. Янушевич, О. О. Стоматологическая заболеваемость населения России / О. О. Янушевич, Э. М. Кузьмина, И. Н. Кузьмина. — М., 2009 — 110 с.

151. Kwon, P. H. Clinician's manual of oral and maxillofacial surgery / P. H. Kwon, D. M. Laskin. – Chicago: Quintessence Publishing, 2001. – 476 p.

152. Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации : практическое руководство для врачей стоматологов и челюстно-лицевых хирургов / Под. ред. А. И. Яременко., Э. Э. Звартау. – СПб: Человек, 2019. – 256 с.

153. Бочарова, Г. М. Функциональное состояние слизистой оболочки полости рта по данным термометрии / Г. М. Бочарова. // *Терапевтическая стоматология*. – 1974. – № 9. – С. 129 – 131.

154. Ревской, А. К. Клиническая оценка микроциркуляции / А. К. Ревской, Г. Г. Савицкий. - Томск : Изд-во Том. ун-та, 1983. - 238 с. : ил.

155. Кускова, В. Ф. Методика микробиологического исследования в стоматологии / В. Ф. Кускова, Л. Н. Ребрева // *Стоматология*. – 1971. – № 4. – С. 57 – 60.

156. Микробиологические особенности содержимого пародонтальных карманов у больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта / Е. В. Сапронова, Е. А. Еденюк, Н. М. Каргальцева [и др.] // Стоматология. – 2007. – № 7. – С. 19 – 21.

157. Gould, J. C. Quantity and quality in the diagnosis of urinary tract infection / J. C. Gould // Brit. J Urol. - 1965. - Vol. 37. - № 1. – P. 7 – 12.

158. Количественное определение бактерий в клинических материалах / Ю. М. Фельдман, Л. Г. Маханева, А. В. Шапиро, В. Д. Кузьменко // Журнал. Эпидемиологии микробиологии иммунологии. – 1985. – № 4. – С. 616 – 618.

159. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology: справочник / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др.; пер. с англ. под ред. Г. А. Заварзина. – 9-е изд. – М.: Мир, 1997. – 363 с.

160. Дажо, Р. Основы экологии / Р. Дажо – пер. с франц. – М: Мир, 1975. – 279 с.

161. Уиттекер, Р. Сообщества и экосистемы / Р. Уиттекер. – М.: Прогресс, 1980. – 217 с.

162. Филиппова, Л. А. Местная терапия ран слизистой оболочки рта с применением восков крымской розы, лаванды и шалфея : дис. канд. мед. наук : 14.01.22 / Филлипова Людмила Александровна. – Симферополь, 2001. – 142 с.

163. Камаев, М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение / М. Ф. Камаев. – М: Медгиз, 1970. – 190 с.

164. Быкова, И. А. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток / И. А. Быкова, А. А. Агаджанян, Г. В. Банченко // Лабораторное дело. – 1987. – № 1. – С. 33 – 35.

165. Носков, В. Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы) / В. Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика: Медицина. – 2008. - № 6. – С. 14 – 17.

166. Слюнные железы. Биохимия, физиология. Клинические аспекты / Л. М. Тараненко, В. П. Суханова, В. П. Мищенко, Л. М. Непорада. – Томск: НТЛ, 2002. – 124 с.
167. Митронин, А. В. Биомаркеры смешанной слюны как индикаторы состояния организма / А. В. Митронин, О. А. Антонова // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 61 – 62.
168. Tenovuo, J. Saliva as a diagnostic fluid / J. Tenovo // *Duodenum*. – 1995. – Vol. 111, № 14. – P. 1355 – 1359.
169. Волкова, С. В. Изучение специфических протеиназ и их ингибиторов в смешанной слюне у детей с различной степенью тяжести хронического катарального гингивита / С. В. Волкова // *Лабораторная диагностика*. – 2003. – № 3. – С. 11 – 14.
170. Веремеенко, К. Н. Биохимия ротового секрета и его исследование в клинике. / К. Н. Веремеенко, А. И. Кизим // *Лабораторная диагностика*. – 2005. – № 2(32). – С. 9 – 14.
171. Веремеенко, К. Н. Ферменты слюны и их исследование в клинике / К. Н. Веремеенко, Л. А. Хоменко, А. И. Кизим // *Лабораторное дело*. – 1976. – № 7. – С. 393 – 398.
172. Казинина, Е. Н. Протеолитическая активность ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом / Е. Н. Казинина // *Вісник стоматології*. – 2009. – № 1. – С. 52 – 55.
173. Эластаза нейтрофилов и альфа-протеазный ингибитор в десневой жидкости у больных с заболеваниями пародонта / Е. В. Боровский, Т. С. Пасхина, Е. В. Пустовойт [и др.] // *Стоматология*. – 1988. – № 3. – С. 25 – 27.
174. Oral fluid elastase as an indicator of periodontal health / V. J. Vitto, A. Nieminen, J. Coil [et al.] // *J. Clin. Periodont.* – 1996. – Vol. 23. – P. 30 – 37.
175. Учебник «Клиническая лабораторная диагностика» // *Лабораторная служба*. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 65-65.

176. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных альвеолитом / Р. В. Керницкий, В. И. Карый, Л. Н. Россаханова, Н. В. Карая // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 60 – 64.

177. Исследование маркеров слюны при воспалительных заболеваниях пародонта / О. О. Янушевич, Н. Р. Еварницкая, С. Н. Ермольев, Р. А. Айвазова // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 46-50.

178. Виноградова, О. В. Изменение биохимических показателей ротовой жидкости у детей и взрослых в сравнении при различных воспалительных заболеваниях пародонта [Электронный ресурс] / О. В. Виноградова, В. О. Демидов, А. В. Даниловцева // Молодой ученый. — 2023. — № 45 (492). — С. 130 – 133. — Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/492/107502/>

179. Активность протеиназ гранулоцитов и уровень кислотостабильных ингибиторов протеиназ в бронхо-альвеолярном секрете детей с бронхопатиями различной этиологии / О.Г. Оглоблина, Л.В. Платонова, Л.В. Мясникова [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1980. – № 3. – С. 387 – 392.

180. Protein measurement with the Folin phenol reagent / О. Н. Lowry, М. J. Rosenbrough, А. L. Farr [et al.]// Journal of Biological Chemistry. – 1951. – Vol. 193. – P. 275 - 365.

181. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К: Морион, 2001. – 407 с.

182. Вислобокова, Д. Д. Оценивание параметров генеральных совокупностей методом малых выборок по критерию Стьюдента с помощью шаблонов Excel [Электронный ресурс] / Д. Д. Вислобокова, В. В. Евсеенкова // Молодой ученый. — 2021. — № 43(385). — С. 3 – 31. — [Режим доступа: https://moluch.ru/archive/385/84757/](https://moluch.ru/archive/385/84757/)

183. Долгова, Т. В. Формирование абсцесса в исходе одонтогенной инфекции в практике челюстно-лицевой хирургии [Электронный ресурс] / Т. В. Долгова, А. И. Гарипова, Б. А. Аттала // Ceteris paribus. - 2023. - № 12. – Режим

доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-abstssessa-v-ishode-odontogennoy-infektsii-v-praktike-chelyustno-litsevoy-hirurgii>

184. Изучение микробиоценоза при заболеваниях слизистой полости рта / В. В. Хазанова, И. М. Рабинович, Е. А. Земская [и др.] // Стоматология. – 1996. – Т. 75, № 2. – С. 26.

185. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции / Ю. С. Карпеева, В. П. Новикова, А. И. Хавкин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 116 – 125.

186. Юдин, С. М. Анализ микробиоты человека. Российский и зарубежный опыт / С. М. Юдин, А. М. Егорова, В. В. Макаров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 11-1. – С. 175-180.

187. Николаева, Н. Б. Справочник Видаль. VIDAL. Лекарственные препараты в России: справочник / Н. Б. Николаева. - М.: АстраФармСервис, 1997. - 1504 с.

188. Балин, В. Н. Практическая периодонтология / В. Н. Балин, А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. – СПб.: Питер, 1995. – 255 с.