

На правах рукописи

ГАВРИЛЕНКО АЛЕКСАНДРА АНДРЕЕВНА

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ОДОНТОГЕННОГО
ПЕРИОСТИТА ВЫЗВАННОГО КАНДИДО-АССОЦИИРОВАННОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ**

3.1.7. Стоматология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Симферополь – 2025

Работа выполнена на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского

Научный руководитель – Безруков Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского

Официальный оппоненты:

Ксембаев Саид Сальменович – доктор медицинских наук, профессор, и. о. заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чайковская Илона Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Российской Федерации Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета 24.2.318.03 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского по адресу: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» по адресу: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7 и на сайте <https://cfuv.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.318.03
кандидат медицинских наук, доцент

К. Г. Кушнир

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Поиск инновационных методик лечения и профилактики инфекционно- воспалительных патологий остаётся приоритетным направлением в научно-исследовательской и клинической деятельности специалистов в области хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Данные литературы указывают на увеличивающийся рост заболеваемости острым гнойным одонтогенным периоститом, вопреки нарастающему потоку современных подходов и средств оказания стоматологической помощи (Шаргородский А. Г. 2001; Алямовский В. В. и соавт., 2016; Байриков И. М. и соавт., 2023). При этом на периоститы приходится около 80% от числа всех случаев временной утраты трудоспособности при стоматологических заболеваниях (Салеев Р. А. и соавт., 2018). 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. Участие грибов в развитии заболевания накладывает свой негативный отпечаток на его течение. При этом традиционные методы профилактики и лечения острого гнойного периостита не всегда эффективны, так как не учитывают присутствие в ране кандидо-ассоциированной инфекции (Майер Ф. Л. и соавт., 2013; Разина И. Н. и соавт., 2017). 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 купирующего местные воспалительные реакции, вызванные хирургической травмой, обладающего легким анестезирующим эффектом и, наконец, имеющего антибактериальное, в том числе, антимикотическое действие. Вызывает также интерес Сангвиритрин - противомикробное средство растительного происхождения. Он обладает антибактериальным, бактериостатическим, противогрибковым и противовоспалительным действием. Препараты могут быть использованы в сочетании и способны продемонстрировать свою эффективность при включении в комплекс лечения одонтогенных инфекционных заболеваний. Ранее, по данным литературы, для лечения одонтогенного периостита их не применяли (Вычканова С. А., 2002; Аймалетдинова З. Т. и соавт., 2016).

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

Степень разработанности 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 (Гуленко О. В., 2023). Известно, что основная роль в развитии воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области принадлежит инфекционным агентам, в частности, патогенной микробной флоре. Исследования одонтогенных очагов воспаления позволили выявить высокий уровень полиморфизма микроорганизмов (N. Heim et al., 2021). Установлено, что наряду с эпидермальным и золотистым стафилококком, в состав микробиоты входят дрожжеподобные грибы, главным образом, рода *Candida*, что указывает на необходимость разработки мероприятий по повышению эффективности общепринятого комплекса лечения больных с этой патологией (B. Jürgensen et al., 2021).

Таким образом, внесение патогенетически обусловленных дополнений в комплекс лечения острого одонтогенного периостита, развившегося при участии кандидо-ассоциированной инфекции, является актуальной и востребованной научно-практической задачей в современной стоматологии.

Цель исследования. Повысить эффективность и результативность мероприятий по комплексному лечению хирургических стоматологических больных с кандидо-ассоциированным острым одонтогенным периоститом за счёт введения в них дополнений в виде местного применения противогрибковых препаратов.

Задачи исследования:

1. Выяснить бактериологическим методом роль грибковой микрофлоры в развитии острого одонтогенного периостита.
2. Уточнить 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. 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 очаге воспаления 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. – д.м.н., профессор М. А. Кривенцов).

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

Автор выражает благодарность сотрудникам перечисленных лабораторий за методическую помощь и обучение в части методологии анализа и оценки 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.

Научные 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 повышенную склонность заболевания к переходу в хроническую форму;

3. Включение в комплексное лечение периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией, препаратов Эмалан-Гидрогель и Сангвиритрин, 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-Гидрогель и Сангвиритрин ведёт к активации

защитных и восстановительных реакций в гнойной ране, в виде появления в ней клеток регенеративного и фагоцитарного типа, уже на 3 сутки лечения.

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 – 2026 гг.) 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); «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», посвященная 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 исследования 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).

Личный вклад автора. 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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, отрасли наук: медицинские науки, а также областям исследования согласно пунктам 1,8,9 паспорта специальности «Стоматология».

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из которых 2 – в базе Scopus, 3 статьи в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 2 – в базе РИНЦ. Получен патент RU № 2 831 108 C1 (опубликован 02.12.2024) на «Способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита».

Структура и объем диссертации. Общий объем диссертации составляет 144 страницы 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 издания отечественных (158) и зарубежных авторов (30). Работа содержит 23 таблицы, 30 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

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.

Всем больным проводилась периостеотомия по стандартной методике с удалением или без удаления причинного зуба, с использованием местного обезболивания в рекомендованных объемах (Робустова Т. Г., 2000; Kwon P. H., 2001). 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 (Яременко А. И., 2019). 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 Сангвиритрина 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. Всем пациентам проводили следующие методы исследования (Таблица 1).

Таблица 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	+	-	+	-	+	-

Результаты собственных исследований. Клинические наблюдения показали, что такие симптомы воспаления, как отек, гиперемия, боль при пальпации, угасали у представителей групп сравнения 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 выявить и проследить течение местного воспалительного процесса не представлялось возможным уже с 7-х суток после операции. Все это указывало на эффективность применения в комплексе лечения препарата Сангвиритрин и геля Эмалан, что вело к более быстрому купированию симптомов воспаления.

Локальная термометрия, проводимая через 1, 3, 7, 10 суток, после операции позволила опосредованно оценить динамику течения воспалительных реакций, происходящих в мягких тканях в паравульнарной 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 различия все еще оставались достоверными (при $p < 0,01$), 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 операции периостеотомии при остром гнойном одонтогенном периостите временно приводило к повышению локальной температуры и к активизации других местных воспалительных реакций, что, вероятно, является результатом наносимой хирургической травмы. Предложенный нами способ местного лечения сдерживал развитие выраженных воспалительных реакций в гнойной ране, что наиболее явно и убедительно подтвердили данные, полученные в основной группе. В последующие контрольные 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 значимо 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 1).

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.

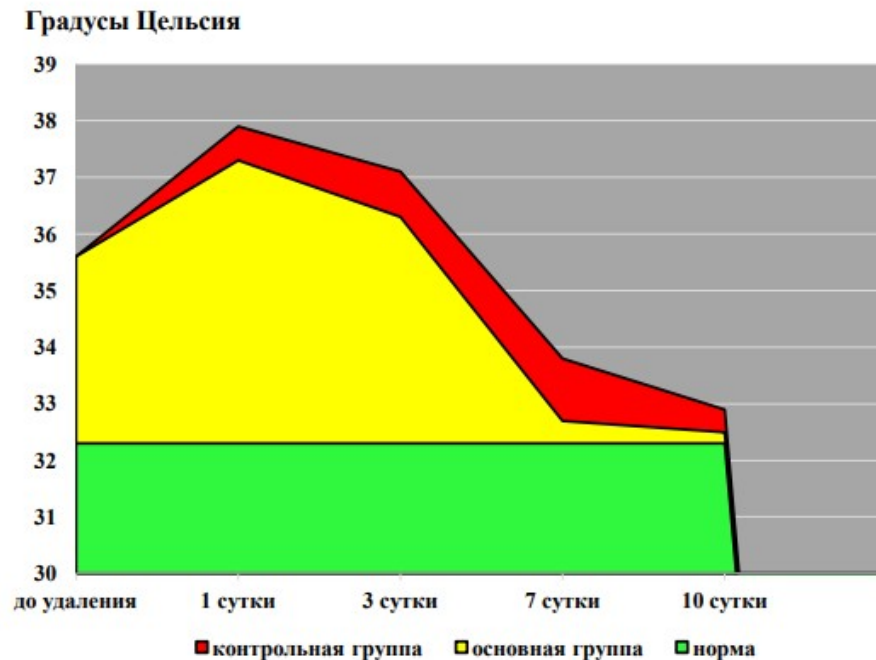


Рисунок 1 – Диаграммное графическое отображение динамики изменений показателей локальной термометрии после периостеотомии у больных в группах сравнения

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 $p < 0,01$) 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 $p < 0,01$). 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 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.

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.

Установлено, что грибы рода *Candida* как в составе ассоциаций (82 - 80,4%), так и в монокультуре (20 - 19,6%) участвовали в развитии септического воспаления в послеоперационной ране. При развитии острого гнойного одонтогенного периостита частота выявления грибов как этиологического фактора возрастала до 64,7%. Немаловажным является и тот факт, что грибы рода *Candida* успешно сосуществовали с негрибковой микрофлорой в ассоциациях и часто становились доминирующими микроорганизмами, (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 исходит 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 в обеих группах больных. 3-и сутки наблюдений показали начальную стадию положительной динамики. На фоне местной противогрибковой терапии наблюдали снижение воспалительных и начало репаративных процессов. При этом данные локальной термометрии и биохимические показатели РЖ оставались высокими. Цитологические же наблюдения указывали на начало развития процессов 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 $p_1 < 0,05$). 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 незначительно, 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. В основной группе, по сравнению с контрольной, и визуально, и по результатам цитологического анализа восстановительные процессы активизировались более интенсивно. Средний ИДК составил $343 \pm 2,66$ ед. (при $p < 0,05$). На 10-е сутки признаки локального воспаления стали малозаметными. 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.

Результаты цитологического анализа клеточного состава мазков- соскобов, а также полученных средних показаний ИДК для представителей каждой группы наблюдений, указывают на меньшую интенсивность течения местных воспалительных реакций, а также более ранний и активный запуск процесса восстановления у пациентов в основной группе. На этом фоне репаративные реакции здесь протекали более эффективно. Выраженность местных воспалительных реакций в основной группе была достоверно меньшей, чем в контрольной, а очищение поверхностей гнойных ран и их эпителизация проходили более активно. Все это свидетельствует об эффективности использованной здесь методики местной терапии.

Проведенный анализ результатов исследования, дает основание считать, что предложенный нами способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита с местным применением антимикотических препаратов ведет к оптимизации течения локальных воспалительных и репаративных процессов в раннем послеоперационном периоде, способствует восстановлению нормального микробного пейзажа на раневом участке слизистой оболочки, сдерживает местный уровень обсеменённости грибами рода *Candida*.

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.

Заключение. Таким образом, на основании проведенного клинико-лабораторного исследования доказана эффективность предложенного способа 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). 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.

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 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, демонстрировала 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); активируется 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 Сангвиритрин), ведет, по данным клинико-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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Филиппова, А. А.** Эффективность лечения кандидо-ассоциированного одонтогенного периостита по данным микробиологического исследования микрофлоры гнойной раны / А. А. Филиппова, Л. А. Филиппова // Молодая наука: Сборник научных трудов научно-практической конференции для студентов и молодых ученых. – 2016. – С. 278 - 280.

2. **Безруков, С. Г.** Контроль эффективности лечения периостита вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией по данным локальной термометрии / С. Г. Безруков, А. А. Филиппова, Л. А. Филиппова // Таврический медико-биологический вестник. - 2018. - № 4. – С. 83 - 86.

3. The role of cenus Candida fungi in the acute purulent odontogenesis per / S. G. Bezrukov, **A. A. Filippova**, L. A. Filippova, L. F. Prituio // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. - 2019. – Vol. 06, № 10. - P. 13270-13273.

4. **Филиппова, А. А.** Применение геля Эмалан в комплексном лечении острого одонтогенного периостита вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией / А. А. Филиппова, Л. А. Филиппова // Сборник научных трудов по материалам Международной конференции посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. - 2020. - Т. 2. – С. 272-276.

5. Применение фототерапии полихроматическим поляризованным светом в комплексном лечении одонтогенного периостита / С. Г. Безруков, **А. А. Гавриленко**, Л. А. Филиппова, К. Н. Каладзе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № S6. - С. 181.

6. **Результаты клинико-цитологического контроля эффективности комплексного лечения одонтогенного периостита, вызванного кандидо-ассоциированной инфекцией / С. Г. Безруков, А. А. Гавриленко, Л. А. Филиппова [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2024 – Т. 128, № 1 (128). – С. 2-5.**

7. **Клинико-биохимический анализ эффективности комплексного лечения острого гнойного кандидо-ассоциированного периостита /**

С. Г. Безруков, А. А. Гавриленко, Л. А. Филиппова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, № 3. – С. 14 - 20.

8. Патент 2831108 С1 Рос. Федерация, МПК А61К 31/4741, А61К 38/39, А61Р 1/02, А61Р 31/02. Способ лечения острого гнойного одонтогенного периостита челюстей / А. А. Гавриленко ; заявитель ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». № 2024115475: заявл. 05.06.2024; опубл. 02.12.24; Бюл. № 34.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

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

ИДК - индекс дифференцировки клеток

КОЕ – колонийобразующие единицы

РЖ – ротовая жидкость

ТПА – трипсиноподобная активность

ЭПА – эластазоподобная активность