

Антонян Арпине Бронислави

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СЛОЖНОМ УДАЛЕНИИ
МОЛЯРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

3.1.7. Стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Воронеж – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Харитонов Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Пономарев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Костина Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в _____ на заседании объединённого диссертационного совета 99.2.074.02 при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая 10 и на сайте университета www.vrnngmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Лещева Елена Александровна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Современный уровень развития медицинских технологий, в том числе в области хирургической стоматологии, привел к значительному улучшению результатов лечения и повышению качества жизни пациентов. Однако проблема послеоперационных осложнений после удаления нижних моляров в настоящее время остается актуальной (Робустова Т.Г., 1993; А.Г. Наточий с соавт., 2017; Пономарев А.А., 2017; Афанасьев В.В., 2019; Иорданишвили А.К., 2019).

Травма костной ткани, неизбежно сопровождающая хирургические манипуляции при стоматологических вмешательствах, нередко приводит к развитию осложнений воспалительного характера в послеоперационном периоде (Шалаев О.Ю., 2008; Батраков А.В., 2014).

К наиболее распространённым осложнениям в хирургической стоматологии следует отнести развитие периоститов, альвеолитов, ограниченного остеомиелита лунки. Разработка методов профилактики и лечения подобных осложнений по-прежнему является актуальной задачей современной стоматологии (Коротких Н. Г. с соавт., 1999; Байкова А. Ю., 2002; Карданова К.Х., 2011; Чергештов Ю. И., 2016; Леонова Л.Е. с соавт., 2016; Робустова Т.Г., Иорданишвили А.К. и соавт., 2018).

Существующие способы профилактики и лечения воспалительных осложнений в основном направлены на применение антибактериальных и противовоспалительных препаратов в послеоперационном периоде, однако интраоперационной профилактике уделяется мало внимания (Сирак С. В. с соавт., 2010, 2011; Михайловский А.А., 2014; Н. Г. Радзиевская с соавт., 2014; Костина И.Н., 2018).

Известно, что для профилактики воспалительных осложнений после операции сложного удаления нижних моляров необходимо использовать раствор, применяемый во время сегментации зуба, который будет обладать антисептическим и охлаждающим свойством. Однако не все антисептические растворы отвечают современным требованиям, поскольку должны обладать не

только малой токсичностью, но и антимикробной активностью широкого спектра действия (Лабис В.В. 2007; Коровин Н.В.; 2016; Иорданишвили А.К., 2017).

Приоритетное значение в лечении воспалительных осложнений в хирургической стоматологии имеет правильный выбор антибактериальных препаратов (Панин А.М. с соавт., 2017). Подбор препарата осложняется тем, что в развитии одонтогенной инфекции участвует не один возбудитель, а ассоциации микроорганизмов нескольких видов (Ушаков Р.В., 2018; Hita-Iglesias P. et al., 2008; Babar A. et al., 2012).

При изучении свойств широко известных антибактериальных средств наблюдается большое количество противопоказаний к их использованию. Данные сведения явились предпосылкой к изучению действия раствора, содержащего ионы серебра, в качестве антисептического раствора для применения в хирургической стоматологии в случаях удаления нижних моляров для предупреждения послеоперационных воспалительных осложнений.

Степень разработанности темы исследования

Выраженное антибактериальное и противовирусное действие серебра хорошо известно. В последнее время выполнены исследования, доказавшие важность этого микроэлемента, как участника биохимических процессов в живом организме. Выявлены иммуномодулирующие свойства серебра, его влияние на поддержание специфической защиты организма (Костылева Р.Н., 2005; Крутяков Ю.А. с соавт., 2008; Сапронова О.Н., 2010; Monaco G. et al., 2015).

Известно, что ионы серебра оказывают различное противомикробное действие: от бактерицидного, включающего гибель патогена и выведение из организма, до бактериостатического, включающего блокирование деления и размножения микробных клеток, не влияя при этом на цитостатические процессы и гомеостатические функции в целом (Кульский Л.А., 1987; Баллюзек Ф.В., 2008; Unsal H.H. et al., 2018).

Анализ научных публикаций по исследуемой тематике показал, что работ, связанных с изучением и применением антисептических растворов, содержащих ионы серебра, для профилактики послеоперационных воспалительных

осложнений после удаления нижних моляров нет. В хирургической стоматологии использование раствора, ионизированного серебром, не нашло широкого применения, а литературные научные данные весьма ограничены.

Таким образом, клинико-лабораторное исследование, направленное на применение в качестве антисептиков растворов, включающих ионизированное серебро, является актуальным, позволит уточнить клинические аспекты эффективности, снизить стоимость лечения при одновременном улучшении его качества при сложном удалении нижних моляров.

Цель исследования: обоснование использования физиологического раствора, ионизированного серебром, при сложном удалении нижних моляров для профилактики послеоперационных воспалительных осложнений.

Задачи исследования

1. Разработать клинические и морфологические критерии оценки эффективности профилактики воспалительных осложнений при сложном удалении нижних моляров.

2. Оценить при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании сроки эпителизации лунки после удаления зуба с использованием орошения операционной раны физиологическим раствором, ионизированным серебром, и, водородной воды в эксперименте на животных.

3. Выполнить местное исследование лунки удаленного зуба у пациентов в динамике.

4. Провести клинико-лабораторное исследование уровня малонового диальдегида ротовой жидкости после сложного удаления моляров нижней челюсти у пациентов.

5. Оценить эффективность дифференцированного подхода к лечению на течение раневого процесса и сроков эпителизации лунки удаленного зуба.

Научная новизна

Впервые в клинической практике изучено влияние физиологического раствора, ионизированного серебром, в концентрации 20 мг/л при сложном удалении нижних моляров у пациентов.

На основании клинико-лабораторных исследований доказана эффективность применения физиологического раствора, ионизированного серебром, при сложном удалении нижних моляров в сравнительном аспекте.

Впервые проведена оценка эффективности применения в экспериментальном исследовании физиологического раствора, ионизированного серебром, и водородной воды с высоким содержанием водорода при орошении операционного поля.

Получены результаты гистологического и иммуногистохимического исследования биоматериала в сравнительном эксперименте после удаления зуба у лабораторных крыс.

Доказано положительное влияние применения физиологического раствора, ионизированного серебром, на местную оксидативную систему человека и лабораторного животного при сложных удалениях зубов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные клинико-лабораторные и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что применение физиологического раствора, ионизированного серебром в концентрации 20 мг/л, для орошения операционного поля, позволяет предотвратить развитие воспалительного осложнения, ускоряет процессы регенерации и эпителизации, а также способствует сокращению сроков реабилитации пациентов.

Результаты проведенных исследований позволили рекомендовать использование физиологического раствора, ионизированного серебром, в качестве антисептического и охлаждающего раствора для орошения операционного поля при сложных операциях удаления зубов на нижней челюсти.

Разработан и получен патент на полезную модель №183521 «Устройство для охлаждения операционного поля в хирургической стоматологии», и рекомендован к применению в хирургической практике для ионизации физиологического раствора серебром и дальнейшего его использования при сложном удалении нижних моляров.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Анализ проведенного эксперимента свидетельствует о сокращении сроков заживления лунки при применении раствора, ионизированного серебром, и при использовании водородной воды с высоким содержанием водорода (8ppm).

2. Применение в клинической практике раствора, ионизированного серебром, при сложном удалении нижних моляров позволяет снизить риск развития воспалительных осложнений и ускорить сроки эпителизации послеоперационной раны.

3. Использование дифференцированного лечения позволило снизить риск развития воспалительных осложнений при сложном удалении нижних моляров в 10 раз.

Методология и методы исследования

В работе использованы современные методы обследования пациентов (клинические, лабораторные и инструментальные) и современные методы экспериментального обследования лабораторных животных.

Провели гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоматериалов, полученных от лабораторных крыс, исследовали уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови из лунки удаленного зуба у крыс.

При клинико-лабораторном исследовании было проведено дифференцированное лечение, планиметрическое исследование лунки удаленного зуба у пациентов, исследование уровня МДА в ротовой жидкости до и после сложного удаления зуба, а также оценена эффективность дифференцированного лечения на течение раневого процесса и сроков эпителизации лунки.

Были использованы корректные методы статистической обработки полученных результатов, которые отвечают поставленной цели и задачам.

Степень достоверности результатов исследования

Уровень достоверности результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством экспериментальных и клинико-лабораторных наблюдений, применением в исследовании апробированного

научно-методического комплекса в соответствии с поставленной целью и задачами. Основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, подтверждены диаграммами и таблицами. Полученные результаты исследования обработаны с помощью компьютерных методов математической статистики с интерпретацией на основе принципов доказательной медицины.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы обсуждены и доложены на следующих конференциях:

- Национальная научно-практическая конференция «Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей устойчивого развития» (Санкт-Петербург, 2020);

- Международная научно-практическая конференция «Фундаментальные научные исследования как фактор обеспечения конкурентоспособности общества и государства» (Белгород, 10 апреля 2020);

- Международный научный форум «Наука и инновации-современные концепции» (Москва, 29 января 2021).

Работа апробирована на совместном расширенном межкафедральном заседании кафедр хирургической, госпитальной и факультетской стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2021, протокол № 2).

Внедрение результатов в практику

Работа выполнена на кафедре хирургической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко в соответствии с планом НИР вуза в рамках ПЦИ «Диагностика, лечение и профилактика основных заболеваний челюстно-лицевой области у детей и взрослых».

Результаты диссертационного исследования и вытекающие из них практические рекомендации используются в учебном процессе кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Результаты проведенных исследований применяются также в работе стоматологической

поликлиники ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения, Стоматологии «Рубин» ООО «ВЕРАРП» (г. Воронеж).

Публикации

По теме диссертационного исследования было опубликовано 10 научных работ, три из которых представлены в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, одна статья – в журнале, индексируемом Web of Science.

Получен патент на полезную модель №183521 «Устройство для охлаждения операционного поля в хирургической стоматологии».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно определены цель, задачи и методы исследования, лично проведен поиск научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме диссертационного исследования, по результатам которого выполнен литературный обзор.

Автор принял непосредственное участие в разработке дизайна исследования, в подготовке и проведении всех клинических и экспериментальных исследований.

Автором лично выполнена клиническая часть работы по обследованию и хирургическому лечению пациентов, которым требовалось удаление нижних моляров, а также самостоятельно проведены экспериментальные исследования на лабораторных крысах, изучен уровень МДА в сыворотке крови крыс после удаления зуба, подготовлен биоматериал для гистологического и иммуногистохимического исследования, проведена статистическая обработка полученных данных, самостоятельно оформлены тексты автореферата и диссертации.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 133 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 42 рисунками и

22 таблицами. Список литературы содержит 209 литературных источников, включающих 146 отечественных и 63 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы экспериментального исследования

Экспериментальные исследования проводились на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Для изучения особенностей течения заживления лунки, после сложного удаления зуба, было произведено контролируемое экспериментальное исследование у 30 белых крыс-самцов линии Вистар.

Для исследования были отобраны белые крысы-самцы одного возраста (2 недели), со сходным весом 180 г. Экспериментальные животные были разделены на три группы случайным образом по 10 крыс в каждой группе: основная 1 (n=10), в которой для орошения операционного поля использовали физиологический раствор, ионизированный серебром в концентрации 20 мг/л; основная 2 (n=10), в которой для орошения операционного поля использовали водородную воду высокой концентрации 8ppm; 3 группа (n=10) – контрольная, где для орошения операционного поля использовали физиологический раствор.

Для создания модели сложного удаления зуба у крыс под общим внутримышечным наркозом препаратом Золетил 100 с помощью турбинного наконечника, используя пиковидный алмазный бор, выпиливался нижний резец и удаляли с помощью клювовидных щипцов из челюсти.

Непосредственно после удаления зуба, проводился забор сыворотки крови из лунки удаленного зуба в специальные эппендорфы, для дальнейшего изучения малонового диальдегида, как показателя одного из продуктов перекисного окисления липидов.

Выведение лабораторных животных из эксперимента осуществлялось передозировкой эфира в 3-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки с последующим проведением забора материала для гистологического и иммуноморфологического исследования, при котором оценивали наличие и степень выраженности воспалительного процесса в лунке и в тканях пародонта вокруг удаленного зуба, процесс регенерации, определили количество тучных клеток, провели анализ

экспрессии гладкомышечного актина, провели анализ диаметра кровеносных сосудов в динамике.

Материалы и методы клинико-лабораторного исследования

На базе стоматологической поликлиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в период с 2017 по 2020 год было обследовано 900 пациентов, из которых 200 пациентам требовалось сложное удаление нижних моляров. В данный период с 2017-2020 доля удалений нижних моляров к общему числу удалений составила 63%. Возраст пациентов от 18 до 50 лет, без сопутствующих отягощающих заболеваний. Из них 64% составили мужчины, 36% – женщины. При этом в возрасте 18-25 лет были 21% пациентов; 26-35 лет – 27%; 36-45 лет – 35%; 46-50 лет – 17% (Рисунок 1).

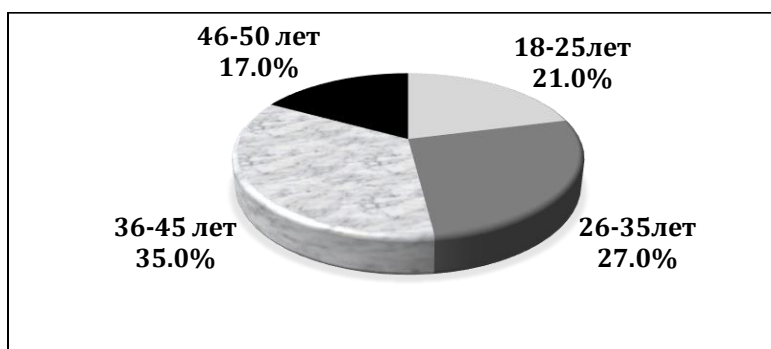


Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрасту

При исследовании амбулаторных карт всех пациентов было выявлено, что удаление моляров на нижней челюсти требовалось в 72% случаев по причине хронического апикального периодонтита, а в 3% случаев отмечено обострение хронического апикального периодонтита, в 25% было проведено удаление нижних третьих моляров по ортодонтическим показаниям (Рисунок 2).

Пациентов со сложным удалением нижних моляров разделили случайным образом на две группы по 100 человек:

1) контрольная группа (n=100) включала пациентов, для которых при орошении операционного поля при сложном удалении нижних моляров использовали физиологический раствор.

2) основная группа (n=100) включала пациентов, которым орошение операционного поля при сложном удалении нижних моляров использовали физиологический раствор, ионизированный серебром в концентрации 20 мг/л.

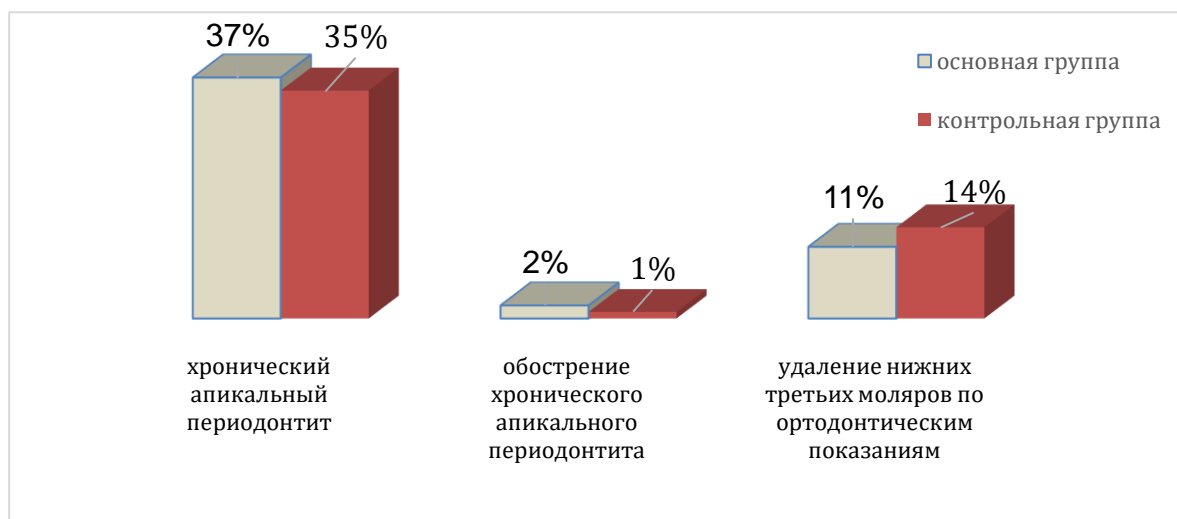


Рисунок 2 – Распределения пациентов в зависимости от диагноза

Для изучения эффективности дифференцированного лечения у всех пациентов до удаления и на этапах лечения определяли индивидуальный коэффициент отклонения от нормы в баллах. Для этого изучались показатели анамнестических данных и жалобы, клиническое обследование, оценка воспалительных и функциональных нарушений. Максимальная сумма баллов могла составить 12 (Таблица 1).

Таблица 1 – Формализованные критерии регистрации в баллах

Формализованные критерии регистрации в баллах		
Незначительно выраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
1 балл	2 балла	3 балла
Болевой синдром (анамнестические данные, жалобы)		
Самопроизвольная боль отсутствует	Периодическая самопроизвольная боль	Постоянная самопроизвольная боль
Незначительная интенсивность при движениях нижней челюсти	Умеренно выраженная интенсивность при движениях нижней челюсти	Значительно выраженная интенсивность при движениях нижней челюсти
По времени кратковременно (несколько минут)	По времени до нескольких часов в сутки	По времени – постоянно
Болевой синдром (клиническое обследование)		
Боль при пальпации переходной складки в области удаленного и соседних зубов, с интенсивностью боли 1 по трехбалльной шкале	Боль при пальпации переходной складки в области удаленного и соседних зубов, с интенсивностью боли 2 по трехбалльной шкале	Боль при пальпации переходной складки в области удаленного и соседних зубов, с интенсивностью боли 3 по трехбалльной шкале

Формализованные критерии регистрации в баллах		
Незначительно выраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
1 балл	2 балла	3 балла
Боль при перкуссии соседних зубов незначительна.	Боль при перкуссии соседних зубов умеренно выражена.	Боль при перкуссии соседних зубов значительно выражена.
Воспалительные явления		
Отек мягких тканей в области удаленного зуба отсутствует	Незначительный отек мягких тканей в области удаленного зуба	Выраженный отек мягких тканей в области удаленного зуба
кожные покровы не изменены	Кожные покровы незначительно гиперемированы	Гиперемия кожи в проекции удаленного зуба
Слизистая оболочка в проекции удаленного зуба не отечна и не гиперемирована	Слизистая оболочка в проекции удаленного зуба незначительно отечна и гиперемирована	Слизистая оболочка в проекции удаленного зуба отечна и гиперемирована
Температура тела не повышена	Температура тела субфебрильная	Температура тела субфебрильная
Функциональные нарушения		
Открывание рта более 40 мм, боковые и передние движения 4-6 мм	Открывание рта более 30 мм, боковые и передние движения 4-6 мм	Самостоятельное открывание рта менее 30 мм

Также оценивали такие конкретные ситуации у пациентов перед операцией сложного удаления нижних моляров, указанные в таблице (Таблица 2).

Таблица 2 – Оценка индивидуальных особенностей у пациентов

Показатель	Оценка в баллах
Уровень гигиены полости рта по индексу ИГРУ	Хороший – 0 баллов, удовлетворительный – 1 балл, плохой – 2 балла
Наличие одной из особенностей: Сильно искривленные корни зуба Гиперцементоз Резорцинные зубы Сильно разрушенные зубы	2 балла

При наличии индивидуальных особенностей у пациентов максимальное количество баллов могло составить 4.

Индивидуальный коэффициент отклонения от нормы $K_{\text{икон}}$ вычисляли по формуле:

$$K_{\text{икон}} = \text{БС} + \text{ВЯ} + \text{ФН} + \text{БС}^2,$$

где БС – болевой синдром (балльная оценка величины анамнестических данных); ВЯ – воспалительные явления (балльная оценка); ФН – функциональные

нарушения (балльная оценка); БС2 – болевой синдром (балльная оценка величины клинического обследования).

Соответственно максимальная сумма баллов (формализованные критерии плюс индивидуальные особенности), могла составить 16=12+4 баллов. В зависимости от суммы набранных баллов, пациентов распределяли в дифференцированные подгруппы для лечения (Таблица 3). Далее на 3, 5, 7 и 10 день после дифференцированного лечения определяли индивидуальный коэффициент динамики $K_{икд}$ для оценки эффективности проведенной терапии, а также корректировки ее при необходимости, по формуле:

$$K_{икд} = (C_1 - C_2)/C_2 ,$$

где C_1 – сумма баллов при повторном исследовании, C_2 – величина $K_{икон}$. – сумма баллов при первичном обследовании пациента.

Таблица 3 – Шкала распределения пациентов по подгруппам для дифференцированного лечения

$K_{икон}$ (сумма баллов)	Подгруппы для дифференцированного лечения
1-4 балла	1
5-8 баллов	2
9-12 баллов	3
13-16 баллов	4

У всех пациентов до анестезии производился забор ротовой жидкости в эппендорфы, далее проводилась операция удаления зуба и после операции через 10 минут еще раз собиралась ротовая жидкость. Биологические жидкости отправлялись в НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко для исследования уровня малонового диальдегида. Непосредственно после удаления, затем на 3, 5, 12 сутки было проведено планиметрическое исследование площади раневой поверхности лунки удаленного зуба у пациентов двух исследуемых групп по методике Поповой Л.Н. и Песчанского В.С. (1977).

Изменения площади раневой поверхности в динамике определяли по формуле Песчанского В.С. : $V = (S_0 - S_t) : (S_0 * t) * 100\%$, где S_0 – начальная площадь

ранево́й по́верхности; St – пло́щадь рана́ево́й по́верхности в проце́ссе ле́чения; t – ко́личество д́ней ме́жду изме́рениями.

Статистическая обработка данных проведена с использованием критериев современной доказательной медицины. Полученные в ходе исследования данные были обработаны с помощью параметрических и непараметрических методов математической статистики пакета прикладных компьютерных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoftInc. для персонального компьютера в системе Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ уровня малонового диальдегида в сыворотке крови крыс после удаления зуба в сравнительном аспекте

В ходе экспериментальных исследований на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко у 30 крыс самцов после удаления зуба по изучению в сравнительном эксперименте состояния местной антиоксидантной системы и изучения особенностей течения заживления лунки были получены следующие результаты (Таблица 4).

Таблица 4 – Значения уровня малонового диальдегида в сыворотке крови крыс после удаления зуба в исследуемых группах

№ лаб. животного	Контрольная (нмоль/мл) 1	Основная с Ag ⁺ (нмоль/мл) 2	Основная с H ⁺ (нмоль/мл) 3
1	19,45	13,23	10,58
2	13,99	11,34	13,99
3	16,72	10,24	8,19
4	15,34	15,45	10,24
5	17,45	12,34	16,72
6	16,39	11,55	11,03
7	15,34	16,34	10,58
8	18,72	11,58	9,47
9	16,72	13,65	11,34
10	13,99	10,24	11,45
Медиана (квартили) Me (nq; vq)*	16,41 (15,34; 17,45)	12,60 (11,34; 13,65)*	11,36 (10,24; 11,45)*

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении с контрольной группой (p < 0,05)

Из таблицы видно, что уровень малонового диальдегида (МДА) в основных группах был меньше, чем в контрольной группе. Медиана уровня МДА в сыворотке крови у крыс контрольной группы составила 16,41 (15,34; 17,45) нмоль/мл. Данные показатели уменьшаются в среднем на 3,8 в основной группе, где применяли орошение операционного поля физиологическим раствором, ионизированным серебром. Наименьшее значение, в среднем на 5,05, в сравнении с контрольной группой, наблюдали в основной группе, где применялась водородная вода. Возрастание уровня МДА говорит об интенсификации процессов свободнорадикального окисления. Характерно, что высокий уровень продуктов ПОЛ сопровождается развитием воспалительных осложнений, возникающих при сложном удалении зубов.

Анализ гистологического исследования биоматериалов

Гистологическое исследование полученных биоматериалов после удаления зуба у крыс на 3 сутки эксперимента во всех исследуемых группах показали картину острого воспалительного процесса, соответствующего фазам альтерации и экссудации. В области удаленного зуба были представлены механически поврежденные участки многослойного эпителия, местами разволокненного, местами полностью десквамированного. В строме наиболее выражены были экссудативные процессы.

На 7-е сутки эксперимента в контрольной группе были наиболее выражены процессы экссудативного воспаления. В основных группах воспалительный процесс проявлял признаки стадии пролиферации. Отличительными особенностями основных групп было появление очагов грануляционной ткани.

На 14-е сутки исследования в основных группах отмечена слабая выраженность воспалительных процессов и эпителизация поврежденных участков многослойного плоского эпителия, созревание соединительной ткани. В контрольной группе наблюдали большее отставание. Морфологические изменения соответствовали началу фазы пролиферации, но при этом и экссудативные изменения были значительно представлены.

Поскольку на 14 сутки полной эпителизации в контрольной группе не наблюдали, ее исследовали еще на 28 сутки. И лишь тогда увидели слабо выраженные воспалительные изменения и созревание соединительной ткани, завершение процесса регенерации.

Проведенный морфологический анализ микропрепаратов, полученных от животных разных групп, показал, что смена фаз воспаления и начало регенерации протекали в контрольной группе с опозданием в среднем на 7 дней от основной группы 1 (где применялся раствор, ионизированный серебром), и в среднем на 6 дней от основной группы 2 (где применялась водородная вода). В основных группах регенераторные процессы протекали ярче и активнее, о чем свидетельствуют гистологические и иммуногистохимические исследования.

Иммуногистохимическое исследование

Для подтверждения описательных данных, полученных методом светоптической микроскопии, была проведена и количественная оценка некоторых показателей. В первую очередь была изучена динамика тучных клеток, поскольку широко известна их роль в качестве регуляторов воспалительного процесса. Для всех исследованных групп можно увидеть определенную закономерность: число тучных клеток возрастает, достигая пика и затем начинает снижаться. В контрольной группе максимальное количество достигалось на 14-й день, а к 28-му дню наблюдали снижение числа тучных клеток в ткани.

В основных группах была обнаружена аналогичная динамика, однако пик количества тучных клеток достигался уже на 7-й день эксперимента, снижаясь к 14 дню практически до первоначальных показателей (Рисунок 4).

Полученные данные полностью соответствуют гистологически описанным изменениям.

Также в ходе исследования проводился анализ экспрессии одного из важнейших составляющих стромы и сосудов – гладкомышечного актина.

Полученные данные показывают, что активизация воспалительного процесса приводит к увеличению площади, занимаемой гладкомышечным актином (Рисунок 5).

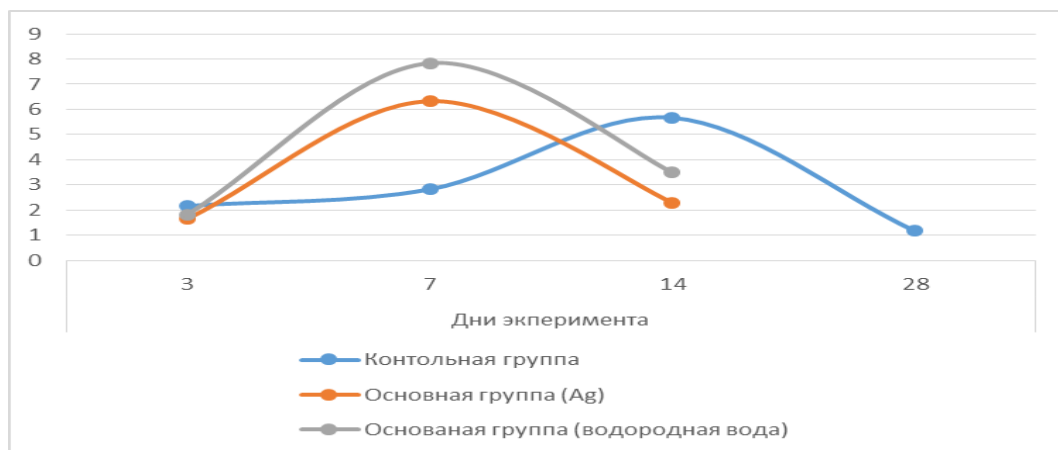


Рисунок 4 – Динамика среднего количества тучных клеток (с антителами к триптазе) в экспериментальных группах.

В контрольной группе наблюдается значительный скачок в формировании сосудов молодой соединительной ткани, причем максимум этого достигается на 14-й день эксперимента, значительно снижаясь к 28-му дню. В основных группах процесс формирования новых сосудов достигает пика к 7-му дню. Такие изменения могут говорить о более точной регуляции регенераторного процесса в основных группах, то есть не происходит избыточного накопления грануляционной ткани, что может как раз наблюдаться при выраженном воспалительном процессе.

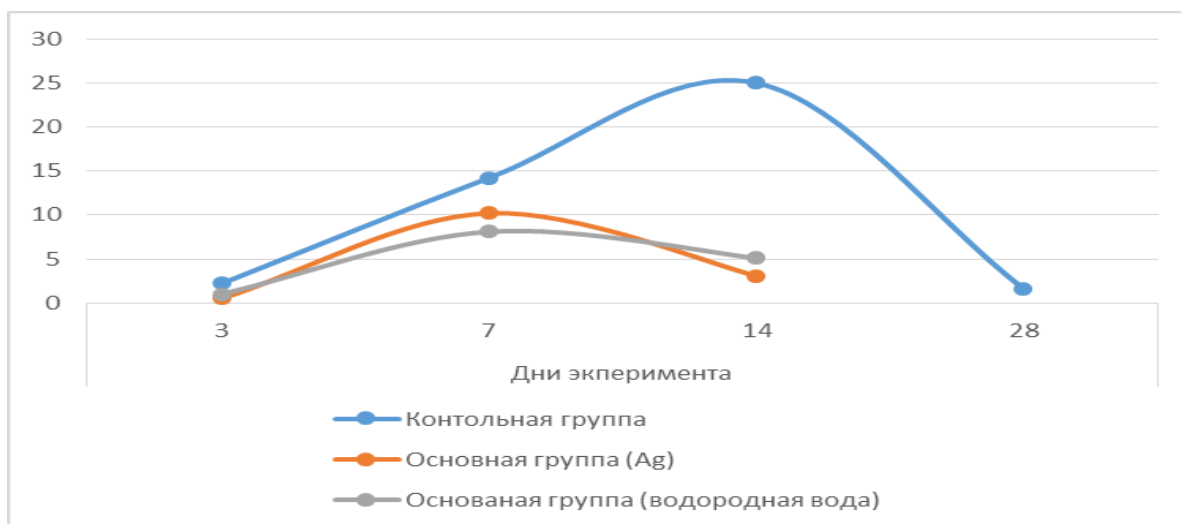


Рисунок 5 – Динамика объемной плотности гладкомышечного актина в группах

Диаметр кровеносных сосудов в разных экспериментальных группах также варьировал, отражая процессы ангиогенеза при формировании соединительной

ткани. В процессе регенерации начинают формироваться множественные капилляры, которые в последствии укрупняются.

В данном исследовании самый меньший диаметр сосудов был отмечен на 7-й день у животных основной группы, в которой применялся раствор ионизированного серебра, в дальнейшем, на 14-й день, этот показатель увеличивался. Аналогичная динамика отмечена у основной группы, в которой применяли водородную воду, однако на 7-й день показатель среднего диаметра сосудов был на 4,1 выше, чем у группы с ионизированным серебром. Динамика диаметра сосудов в контрольной группе происходила схожим образом, но с некоторой задержкой по сравнению с основными группами. Так, наименьший диаметр наблюдался на 14-е сутки, то есть грануляционная ткань формировалась позже (Рисунок 6).

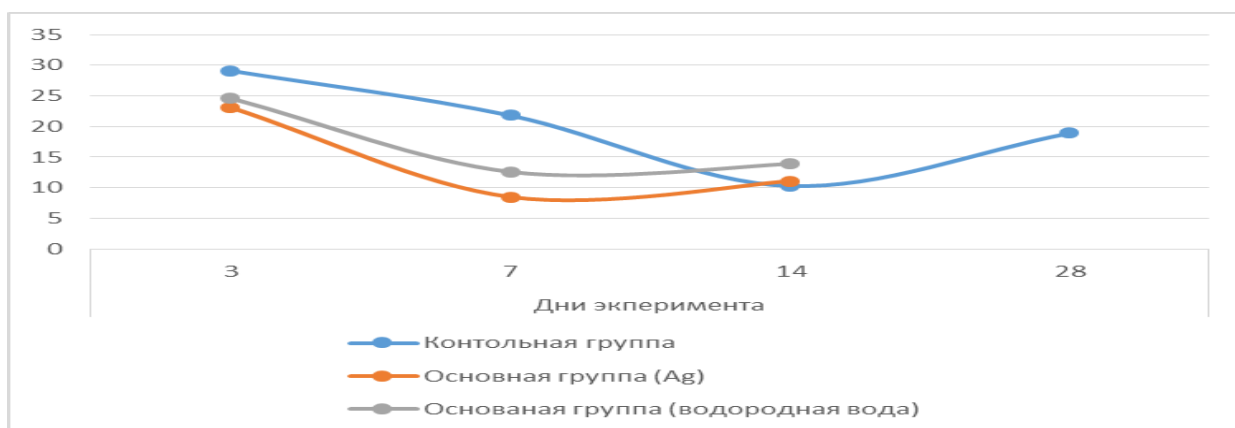


Рисунок 6 – Средний диаметр просвета кровеносных сосудов в группах, мкм.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка дифференцированного лечения

В ходе проведенного дифференцированного лечения в контрольной группе у 10% пациентов в период со 2 до 5 сутки возникли осложнения в виде серозного альвеолита. В основной группе всего у 1% пациентов наблюдался серозный альвеолит на 3 сутки после удаления моляров на нижней челюсти.

Оценивая результаты дифференцированного лечения, убедились, что при повторных обследованиях относительно исходного состояния более выраженный положительный эффект лечения был в основной группе. Индивидуальный коэффициент отклонения от нормы в среднем в основной группе на 3 сутки

меньше, чем в контрольной на 16,6%, на 5-е сутки – на 25,0%, на 10 сутки исследования – на 50%.

Таблица 5 – Сравнительная оценка медиан суммы баллов в группах, $Me (nq; vq)^*$

Сумма набранных баллов	2 группа основная, n=100	1 группа контрольная, n=100	Значение р
1 день	9,0 (6,0; 10,0)	8,0 (6,0; 9,0)	0,8660
3 день	5,0 (3,0; 6,0)	6,0 (4,0; 7,0)	0,1421
5 день	3,0 (3,0; 5,0)	4,0 (3,0; 6,0)	0,1266

Примечание * - статистически значимых различий нет

Оценка планиметрического исследования площади лунки удаленного зуба в динамике

Проведенное планиметрическое исследование лунки удаленного зуба в динамике доказало, площадь раневой поверхности у пациентов основной группы на 3-ьи сутки меньше, чем у пациентов контрольной группы на 2,6%, на 5-е сутки - на 33,3%, на 12 сутки – на 18,2%.

Таблица 6 – Сравнительная оценка медиан динамики площади лунки в группах, $Me (nq; vq)^*$

Площадь лунки после удаления	2 группа основная, n=100	1 группа контрольная, n=100	Значение р
1 день	0,98 (0,97; 1,01)	0,98 (0,97; 1,0)	0,8201
3 день	0,75 (0,74; 0,76)	0,77 (0,75; 0,80) *	0,0027
5 день	0,42 (0,40; 0,43)	0,63 (0,62; 0,67) *	0,00
12 день	0,18 (0,18; 0,21)	0,22 (0,20; 0,23) *	0,0400

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении данных 1 и 2 групп ($p < 0,05$); в 1 день различий нет ($p > 0,05$)

Анализ исследования уровня малонового диальдегида в ротовой жидкости до и после удаления зуба

Оценивая результаты исследования у пациентов основной и контрольной группы показателя МДА в сыворотке слюны до и после удаления зуба, убедились, что продуктов ПОЛ в основной группе образуется меньше, чем в контрольной группе. В контрольной группе уровень МДА после удаления зуба увеличивается на 104,2%, в основной группе -на 57,8%.

Таблица 7 – Сравнительная оценка медиан уровня малонового диальдегида в 1 группе, $Me (nq; vq)^*$

МДА	1 группа, контрольная, n=100	Значение p
До удаления	8,19 (5,46; 10,40)	0,0002
После удаления	16,72 (15,46; 19,24)*	

Примечание: * различия статистически значимы до и после удаления ($p < 0,05$)

Таблица 8 – Сравнительная оценка уровня малонового диальдегида во 2 группе, $Me (nq; vq)^*$

МДА	2 группа основная, n=100	Значение p
До удаления	9,72 (6,72; 10,43)	0,0002
После удаления	15,34 (11,67; 17,21)*	

Примечание: * различия статистически значимы до и после удаления при $p < 0,05$

Зная, что высокий уровень продуктов перекисного окисления липидов сопровождается развитием воспалительных осложнений, можно сделать вывод, что использование орошения новым предложенным раствором снижает вероятность развития таковых, а следовательно, уменьшает сроки эпителизации раны, ускоряет период полной реабилитации пациента после сложного удаления зуба.

Таким образом, использование физиологического раствора, ионизированного серебром, положительно влияет при сложном удалении моляров на нижней челюсти, препятствуя образованию, в большом количестве, продуктов перекисного окисления липидов на фоне нормализации окислительно-восстановительных свойств, что в свою очередь уменьшает возможность развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Критериями, позволяющими выявить воспалительные осложнения при сложном удалении нижних моляров, являются морфологическая оценка биоматериала пародонта нижних резцов и мягких тканей в области соединительнотканного соединения альвеолярных отростков, исследование уровня окислительного стресса в сыворотке крови после удаления зуба и в ротовой жидкости до и после удаления зуба, местное исследование лунки.

2. Экспериментальным путем доказано, что самое высокое содержание продуктов перекисного окисления липидов после удаления зуба у крыс

наблюдается в контрольной группе. Данные показатели уменьшаются в среднем на 3,8 в основной группе, где применялось орошение операционного поля физиологическим раствором, ионизированным серебром. Наименьшее значение продуктов перекисного окисления липидов в среднем на 5,05 в сравнении с контрольной группой наблюдали в основной группе, где применялась водородная вода.

В результате патоморфологического анализа по критериям, включающим такие параметры, как пик количества тучных клеток, объемная плотность гладкомышечного актина, диаметр кровеносных сосудов было доказано, что лечение в основной группе с применением ионов серебра наиболее эффективно. Пик активных регенераторных процессов в основных группах приходится на седьмые сутки, в контрольной – на 14 сутки, что позволяет сократить сроки регенерации и достичь более высокой эффективности динамики заживления.

3. Результаты местного исследования лунки в динамике доказывают эффективность лечения в основной группе. Площадь раневой поверхности у пациентов основной группы на третьи сутки меньше, чем у пациентов контрольной группы на 2,6%, на пятые сутки – на 33,3%, на 12 сутки – на 18,2%.

4. При анализе полученных результатов уровня малонового диальдегида в ротовой жидкости у пациентов двух исследуемых групп до и после удаления зуба было выявлено, что у пациентов основной группы продуктов перекисного окисления липидов образуется меньше, чем в контрольной группе. В контрольной группе уровень малонового диальдегида после удаления зуба увеличился на 104,2%, в основной группе – на 57,8%.

5. При оценивании динамики эффективности дифференцированного лечения при повторных обследованиях, относительно исходного состояния, доказан выраженный положительный эффект лечения в основной группе. Индивидуальный коэффициент отклонения от нормы в среднем в основной группе на третьи сутки меньше, чем в контрольной на 16,6%, на 5 сутки – на 25,0%, на 10 сутки исследования – на 50%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Персонафицированный подход к каждому пациенту должен быть объективным и включать все параметры (анамнестические данные, жалобы, клиническое обследование, характер воспалительных явлений и функциональных нарушений) для выбора тактики дифференцированного лечения.

2. Результаты полученных исследований позволяют рекомендовать использование физиологического раствора, ионизированного ионами серебра 20 мг/л., в качестве антисептического раствора для орошения операционного поля во время операции сложного удаления нижних моляров в комплекс мер по профилактике осложнений воспалительного характера.

3. Предложенное устройство (патент №183521 «Устройство для охлаждения операционного поля в хирургической стоматологии») позволяет подготовить антисептический раствор с ионами серебра как непосредственно перед операцией, так и заранее за несколько дней перед манипуляцией в темной банке.

4. Предложенный раствор для орошения операционного поля создает благоприятные условия для быстрого заживления лунки, защищая ее от неблагоприятных воздействий со стороны полости рта, и обеспечивает более сильную устойчивость перед оксидативным стрессом.

5. Использование раствора, ионизированного серебром, позволит сократить сроки реабилитации пациента в клинической практике после операции сложного удаления нижних моляров, минимизируя проявления воспалительного характера и увеличивая скорость заживления площади лунки.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективой дальнейшей разработки темы является более подробное изучение возможности использования водородной воды для профилактики и лечения воспалительных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов после удаления зубов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МДА – малоновый диальдегид

ПОЛ – перекисное окисление липидов

НИИ ЭБМ – научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Некоторые послеоперационные осложнения в дентальной имплантологии и способы их устранения/Д.Ю. Харитонов, А.Б. Антонян, В.В. Новомлинский //Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2018. - Т. 17. - № 1. - С. 63-66.

2. Современное представление о значении в стоматологии адаптационных реакций организма и операционного стресса для мультимодального антистрессового обеспечения (обзор литературы) / Э.В. Ветрова, С.М. Никогосян, А.Н. Морозов, Ж.В. Вечеркина, А.Б. Антонян, А.А. Смолина //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2020. - № 3. - С. 64-74.

3. Опыт профилактики воспалительных осложнений у пациентов после сложного удаления зуба / А.Б. Антонян, Д.Ю. Харитонов, А.Э., Ветрова Э.В. Петросян // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2020. - Т. 23, № 2. - С. 25-29.

4. Изучение местной антиоксидантной системы у крыс после удаления зуба в сравнительном эксперименте / А.Б. Антонян, Д.Ю. Харитонов, А.Э. Петросян, Э.В. Ветрова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2020. - Т. 19. - № 2. - С. 65-68.

5. Планиметрическое исследование лунки при сложном удалении зуба в динамике / А.Б. Антонян, Д.Ю. Харитонов, А.Э. Петросян, Н.Т.-О. Алиев, А.В. Балдин // Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей устойчивого развития: сборник научных статей по итогам Национальной научно-практической конференции. – СПб., 2020. - С. 27-29.

6. Клиническое обоснование проведения комплексной гигиены полости рта для профилактики воспалительных осложнений в постэкстракционном периоде / А.Б. Антонян, А.Э. Петросян, Э.В. Ветрова, Д.Ю. Харитонов // Фундаментальные научные исследования как фактор обеспечения конкурентоспособности общества и государства: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. ООО Агентство перспективных научных исследований (АПНИ), 2020. - С. 15-18.

7. Влияние раствора ионизированного серебра при сложном удалении зубов на нижней челюсти. / А.Б. Антонян, Д.Ю. Харитонов А.Э. Петросян //Прикладные информационные аспекты медицины. – Воронеж, 2020. - № 3, Т. 23. – М. 20-23.

8. Патогенетический механизм профилактики воспалительных осложнений в хирургической стоматологии. / А.Б. Антонян [и др.] //Тенденции развития науки и образования. – Самара, 2021. - № 69. - Ч.1. - С. 65-70.

9. A new perspective on a morphological confirmation of the tissue repair process in the experimental simulation of a surgical dental extraction in rats. / A.B. Antonyan [et al]. // International journal of biomedicine. - New York, 2021. - Т. 11, №2. - P. 164-168.

10. Устройство для охлаждения операционного поля в хирургической стоматологии / Д.Ю. Харитонов, Л.Н. Плотников, А.Б. Антонян, А.Д. Ковалёв //патент на полезную модель ru 183521 u1, 25.09.2018. заявка № 2017123711 от 05.07.2017.