

На правах рукописи

Деньгина Екатерина Борисовна

**Лечение альвеолита у больных с хроническими заболеваниями
внутренних органов**

3.1.7 Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Чайковская Илона Владиславовна**

Официальные оппоненты:

Тарасенко Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заведующий кафедрой.

Безруков Сергей Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита состоится «29» мая 2025 года в «10-00» часов на заседании диссертационного совета 21.2.400.05 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, морфологический корпус, электронный зал библиотеки на базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Тел./факс: (4856)277-14-54, e-mail: spec-sovet-01-026-06@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.2.400.05

Коценко Юлия Игоревна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Данные литературных источников наглядно демонстрируют, что наиболее частым осложнением, возникающим после операции удаления зуба, является альвеолит. Частота встречаемости альвеолита, возникающих от всех осложнений после удаления зуба и сопровождающегося болевым симптомом в области лунки удаленного зуба, колеблется от 5 до 43% (Беланов Г.Н. 2009; Родионов В.Т.2010; Абдышев Т.К. 2015; Иорданишвили А.К. 2017, Турнаева Е. А. 2018; Богатов В.В. и соавт., 2019; Abu-Mostafa N. et al., 2019; Муравьев Н.В., 2022).

Основной причиной альвеолита, является нарушение формирования и краевого прилегания кровяного сгустка с присоединением патогенной микрофлоры, приводящее к частичному или полному его распаду (Bortoluzzi M.C. 2011, Momeni H. 2012, Тарасенко С.В. 2022). Немаловажное значение отводится факторам, способствующим возникновению альвеолита: инфекционному, травматическому, не санированной полости рта, патологическим процессам со стороны внутренних органов (Бородулина И.И., Ланцова Е.С., 2010; Puidokas T. et al., 2019).

На сегодняшний день, представлено значительное количество методик и фармакотерапевтических подходов к лечению альвеолита. Однако, как показывает практика, выбор лекарственных препаратов и сроки лечения разнятся (Freudenthal N. 2015, Салиева З.С., Безруков С.Г. 2023).

В связи с данной ситуацией, необходим оптимизированный подход в лечении альвеолита, который бы предусматривал подбор эффективной концентрации лекарственных препаратов, необходимых для достижения эффективности и результативности лечения (Тарасенко С.В. 2021, Муравьев Н.В. 2022, Швецов М. М. 2023).

Необходимо учитывать и тот факт, что с каждым годом резистентность микрофлоры к антибактериальным препаратам изменяется, что заставляет искать новые подходы в разработке фармакотерапевтических схем (Чергештов Ю.И. 2015; Иорданишвили А.К. 2019, Кулаева Е.С. 2020, Özveri Koyuncu et al. 2020, Thomson P. D. 2020).

Принимая во внимание сложившуюся ситуацию, очевидно, что разработка новых лекарственных паст и усовершенствованных схем лечения, будет способствовать снижению микробной обсемененности, снижению болевого синдрома, купированию воспалительных явлений и сокращению сроков нетрудоспособности, что на сегодняшний день остается актуальной в разделе хирургической стоматологии.

Степень разработанности темы исследования. Имеющиеся в литературе данные об эпидемиологии альвеолита немногочисленны. К ним относятся предложенные и разработанные классификации форм альвеолита, а также описанные факторы, приводящие к развитию данного процесса.

За последние годы пристальное внимание стало уделяться микробной обсеменённости лунки зуба, однако данные литературных источников имеют спорный характер. Опубликованы единичные работы по изучению воспалительного процесса на клеточно-молекулярном уровне. Представлено мало данных о сопутствующей патологии у данной категории больных. Однако, отсутствуют сведения о взаимосвязи микробной обсеменённости, показателей цитокинов и влияния хронических заболеваний на развитие альвеолита. Таким образом, изучение дисбиотических и дисрегуляторных систем в комплексе на фоне хронических заболеваний внутренних органов у пациентов с альвеолитом, на сегодняшний день является перспективным направлением.

Связь работы с научными программами, планами, темами.

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры стоматологии ФНМФО и кафедры хирургической стоматологии детского возраста «Лечение и реабилитация пациентов с дефектами и деформациями костей лицевого черепа и зубного ряда (различного генеза) с использованием цифровых технологий визуализации, компьютерного моделирования и методов 3-D печати» (шифр работы Р15.011-96; РФ). Соискатель является исполнителем отдельных фрагментов вышеуказанной темы.

Цель исследования: повышение эффективности лечения альвеолита у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов, путём использования средств, влияющих на восстановление дисбиотических и дисрегуляторных нарушений.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости и причины возникновения альвеолита у больных на территории Донбасса.
2. Изучить распространённость альвеолита с учётом гендерного фактора у больных на территории Донбасса.
3. Определить клинико-лабораторными методами исследования особенности течения альвеолита у больных с наличием хронических заболеваний внутренних органов.
4. Провести анализ микробиологического пейзажа лунки удаленного зуба у больных с альвеолитом на фоне хронических заболеваний внутренних органов.
5. Определить в ротовой жидкости у больных с альвеолитом на фоне хронических заболеваний внутренних органов концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и лизоцима.

6. Установить и проанализировать взаимосвязь микробных ассоциаций, провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и лизоцима, на основании чего усовершенствовать схему лечения, входящую в тактику ведения больных с альвеолитом.

7. На основании клинических, микробиологических и иммуноферментных исследований в сравнительном аспекте изучить, проанализировать и обосновать в динамике эффективность влияния предложенного антисептического препарата «Октенисепт®» и разработанной лекарственной пасты у больных альвеолитом на фоне хронических заболеваний внутренних органов.

Объект исследования: лунка удаленного зуба, микрофлора, ротовая жидкость у больных с альвеолитом, результаты лечения больных с данной патологией.

Предмет исследования: клиническая характеристика серозного альвеолита, микробиологический статус лунки удалённого зуба, биохимические параметры уровня цитокинов и лизоцима в ротовой жидкости, эффективность лечения.

Научная новизна исследования:

1. Впервые на современном научном и методологическом уровнях выполнен комплексный анализ основных этиологических и патогенетических (клинико-anamnestических, микробиологических и биохимических) факторов альвеолита у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов.
2. Определён состав микробных ассоциаций лунки удалённого зуба и установлено его влияние на клиническое течение альвеолита.
3. Впервые выявлена взаимосвязь состава микрофлоры лунки удалённого зуба с показателями цитокинов и лизоцима, что в целом определяет интенсивность воспалительного процесса у больных альвеолитом и хроническими заболеваниями внутренних органов.
4. На основании полученных данных разработана, апробирована и внедрена в клиническую практику схема усовершенствованного лечения альвеолита, с применением антисептического средства и предложенной лекарственной пасты, снижающих дисбиотические изменения и восстанавливающие показатели цитокинов и лизоцима в ротовой жидкости.
5. Доказана высокая терапевтическая активность разработанной схемы, что подтверждено сокращением сроков лечения и стабилизацией патологического процесса у больных с альвеолитом и хроническими заболеваниями внутренних органов.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Сформулированы основные принципы усовершенствованного лечения больных с альвеолитом с учётом состава микрофлоры лунки удалённых зубов, цитокиновой регуляции и лизоцима в ротовой жидкости.

Разработана схема патогенетической терапии, позволяющая повысить эффективность лечения больных. Указанные мероприятия обеспечивают стабилизацию воспалительного процесса в лунке зуба.

В результате изучения микрофлоры лунки удаленного зуба выявлены основные виды микроорганизмов, на основании чего разработана рациональная схема лечения, заключающаяся в местном применении антисептического препарата «Октенисепт» и лекарственной пасты.

Разработан, апробирован и внедрён в клиническую практику новый способ лечения альвеолита «Способ лечения альвеолита» № 2024121291 от 26.07.2024).

Практические аспекты диссертации используются в работе врачей-стоматологов в поликлиниках и отделениях лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики: ГБУ «Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 6 г. Донецка», ГБУ «Городская стоматологическая поликлиника № 5 г. Донецка», ГБУ «Городская стоматологическая поликлиника № 3 г. Макеевка», ГБУ «Городская стоматологическая поликлиника № 1 г. Донецка», Клиническая Рудничная больница г. Макеевка.

Основные положения работы включены в программы учебного процесса врачей-слушателей кафедры стоматологии ФНМФО, также кафедрах стоматологического профиля ФГБОУ ВО ДонГМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО и ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Личный вклад соискателя.

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором, под руководством научного руководителя, сформулирована идея работы, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, определены цель и задачи исследования. Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, анализ современного состояния проблемы по данным научной литературы, определена программа работы. Диссертантом лично проведен отбор пациентов для данного исследования с учетом критериев включения и исключения, собраны анамнестические данные, проведен клинический осмотр, проанализированы и обобщены клинические данные. Соискателем лично осуществлялось динамическое наблюдение за пациентами, сформированы группы наблюдений, проведена статистическая обработка полученных данных, проанализированы результаты исследования, сформулированы основные положения, написаны все разделы диссертации, оформлен автореферат. Результаты исследования отображены в научных публикациях. При написании диссертации не были использованы идеи и научные разработки соавторов. В работах, написанных в соавторстве, реализованы идеи соискателя.

Методология и методы исследования.

Построение научной работы основывалось на базе клинических, микробиологических и иммуноферментных исследований, опирающихся на научные данные.

Проведено открытое проспективное и ретроспективное одноцентровое исследование (одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России протокол № 3/5-1 от 8 февраля 2024 г.). Исследование проводилось на клинической базе кафедры стоматологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России и ГБУ «ГКСП № 6 г. Донецка».

Методы исследования:

1. Клинический – осмотр, стоматологический статус, сбор анамнеза, консультация смежных специалистов; объективный – оценка состояния зубного ряда и лунки удалённого зуба.
2. Микробиологический – изучение микробной обсеменённости лунки удаленного зуба и десневой борозды.
3. Иммуноферментный – определение в ротовой жидкости лизоцима и цитокинов.
4. Рентгенографический – обследование с помощью внутриротового рентгенодиагностического дентального аппарата лунки удаленного зуба.
5. Статистический анализ – параметрические и непараметрические критерии оценки данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Развитие серозного альвеолита является многофакторным процессом, в котором принимают участие, как традиционные факторы (гигиенический индекс состояния полости рта и зубного ряда, патогенная флора лунки зуба, общие факторы – хронические заболевания внутренних органов) так и специфические (цитокиновый дисбаланс).
2. Наиболее выраженные изменения, помимо клинических признаков и патогенетических факторов серозного альвеолита (местная гиперпродукция провоспалительных цитокинов и снижение концентрации лизоцима), регистрируются у больных, имеющих в анамнезе наличие каких-либо хронических заболеваний внутренних органов.
3. У пациентов с серозным альвеолитом в сочетании с хроническими заболеваниями внутренних органов, удельный вес микробной обсеменённости значительно выше, чем у пациентов без неё.
4. Использование в оптимизированном подходе антисептического раствора «Октенисепт®» разведенного 1:1 способствует угнетению патогенной флоры как в лунке зуба, так и прилегающих тканях полости рта.
5. У пациентов с серозным альвеолитом при наличии хронических заболеваний внутренних органов, с целью быстрого и качественного заживления лунки удалённого зуба, рекомендуется использование разработанной лекарственной пасты, способствующей более эффективному снятию болевых ощущений и купированию воспалительного процесса.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология: пункт 3 «Изучение

проблем хирургической стоматологии с разработкой методов диагностики и лечения заболеваний челюстей и полости рта».

Степень достоверности представленных данных, получены лично автором и являются оригинальными и подлинными. Состав комиссии по проверке первичной документации утвержден приказом ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России № 10 от 10 января 2024г. По результатам проверки первичной документации 15 января 2025 г. установлено, что по характеру выборки, материалам и методам исследования результаты являются достоверными. Работа доложена на расширенном заседании кафедр ФНМФО стоматологии детского возраста, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, общей стоматологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (протокол № 4 от «18» ноября 2024 года). Достоверность результатов в диссертационной работе, представлена достаточным объемом репрезентативного клинико-лабораторного материала с использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, а также выбором современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация полученных результатов. Материалы диссертации представлены на научно-практических конференциях: Республиканской междисциплинарной научно-образовательной сессии им. профессора Донского Г.И. «Стоматология: проблемы, поиски, решения» (Донецк 2021, 2022, 2023, 2024), Республиканской научно-практической конференции с международным участием (в on-line режиме) «Инновационные подходы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний» (Донецк 2021, 2023), V Международном Медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк 2022).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, из них: в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР - 3, в изданиях, рекомендованных ВАК РФ - 1, в не рецензируемых изданиях - 2, тезисов в сборниках материалов научно-практических конференций - 5, докладов на научно-практических конференциях - 7, рационализаторское предложение – 1, подана 1 заявка на выдачу патента РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 178 страницах компьютерного текста и состоит из: вступления, обзора литературы, материала и методов исследования, 3-х разделов собственных исследований, анализа и обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и перечня условных сокращений. Список используемой литературы, представлен 213 источниками: 139 – изложены кириллицей, 74 – латиницей. Диссертация иллюстрирована 39 таблицами, 25 рисунками и 18 фотографиями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

Работа выполнена на кафедре стоматологии ФНМФО, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк и в хирургическом кабинете Государственного Бюджетного Учреждения «Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 6 г. Донецка». За период 2021-2023 гг., было обследовано 325 больных. В исследование вошли 120 пациентов, которые предоставили письменное добровольное согласие на участие, с обязательным ознакомлением цели и характера исследования, а также проинформированы по всем интересующим аспектам. Диагностику альвеолита проводили по данным клинического осмотра в соответствии с терминологией и классификацией И. Г. Коротких, М. В. Шалаевой, О. Ю. Шаламлевой (1999), МКБ – 10 (К 10.3).

Из 120 пациентов - 30 условно здоровых (контрольная группа). Основная группа – 60 больных с серозным альвеолитом и наличием хронических заболеваний внутренних органов (ХЗВО), разделена на 2 подгруппы по 30 больных: с разработанным лечением I (А) и со стандартным лечением I (В). Остальные 30 больных (группа сравнения), у которых был диагностирован серозный альвеолит без ХЗВО.

Клинические методы исследования включали тщательный осмотр лунки удалённого зуба, заполнение анкеты общего самочувствия, состояние полости рта, определение анатомо-топографических особенностей, прикуса, дефектов зубного ряда по Кеннеди и тканей пародонта.

Рентгенологическое исследование проводили для оценки состояния костной ткани и лунки ранее удаленного зуба с помощью денальной внутриротовой рентгенографии, с целью определения наличия или отсутствия мелких костных фрагментов, осколков зубов, острых краев лунки и дефектов в стенках альвеол.

Исследование цитокинов в ротовой жидкости (IL-1 β , IL-6, TNF- α) проводилось по традиционной методике с помощью иммуноферментного анализатора «ChemWell» (США). Сбор ротовой жидкости у обследуемых, проводился без стимуляции, в утреннее время, натощак. У больных с альвеолитом, забор материала проводился до и после хирургического вмешательства, а также на 5 и 10 сутки после операции, с последующей транспортировкой ротовой жидкости в лабораторию. Для изучения уровня цитокинов использованы коммерческие наборы «Вектор-Бест» (Россия).

Исследование лизоцима в ротовой жидкости, осуществляли фотокolorиметрическим способом, с использованием индикаторного микроорганизма *Micrococcus lysodenticus* (НПО

«Биохимреактив» Санкт-Петербург. Интенсивность окраски продукта ферментативной реакции количественно оценивали на ридере PR 2100 SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR (Франция). В день проведения анализов пробы размораживали. Анализ проводили по инструкции, прилагаемой к набору фирмы-производителя. По результатам измерения оптической плотности строился калибровочный график с использованием математического пакета обработки данных «УРАН» с последующим расчётом концентрации веществ в пробе. Результаты анализа выражали в условных единицах - пкг/мл.

Микробиологические методы исследования проводили для изучения микробной обсеменённости и выявления роста микроорганизмов. Использовали следующие наборы: «Микро-Ла-Тест» (Чехия «Лахема»), для идентификации стрептококков «Стрептотест-16» (Чехия, «Лахема»), для анаэробных бактерий – «Анаэро-Тест-23» («Лахема» Чехия), для грамотрицательных неферментирующих бактерий – «Неферм-Тест-24» («Лахема» Чехия). Оценку количества аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, вегетирующих в лунке зуба оценивали с помощью методики Н.Ф. Клемпарской и Г.А. Шальной. Для определения чувствительности выделенных культур микроорганизмов к антимикробным препаратам, использовали метод стандартных бумажных дисков с использованием агара (или бульона) Мюллера-Хинтона и среды, на его основе.

Схема комплексного лечения больных – этапность и последовательность лечения осуществлялись на основании клинических рекомендаций (протоколы лечения) при диагнозе альвеолит, утвержденных Постановлением № 8 Совета Ассоциации Общественных Объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 25 сентября 2018 года. Алгоритм проведения лечебных мероприятий включал в себя стандартную схему: хирургическое лечение (антибактериальную, противовоспалительную, физиолечение) и местную терапию, которая предусматривала антисептическую обработку лунки раствором «Октенисепт» в разведении 1:1 с последующим внесением в лунку зуба разработанной лекарственной пасты без её замены. В процессе лечения учитывались данные клинических наблюдений: исчезновение боли, нормализация общего состояния, температура тела, состояние регионарных лимфатических узлов, нормализация функции жевания. В том числе в полости рта: очищение лунки от гноя и некротических масс, динамика роста грануляций, эпителизация, исчезновение отека, гиперемии слизистой оболочки краев лунки и реакцию тканей со стороны переходной складки. Предложенная методика, входящая в схему лечения, использовалась для снижения микробной обсеменённости лунки, что приводило к снижению воспалительных явлений, регенерации и сокращению сроков нетрудоспособности больного.

Статистические методы исследования. Пакет программ «MedStat» и «Statistica 6.0». Обязательным этапом статистической обработки данных была проверка выборочных

совокупностей на предмет их отличия от нормального закона распределения случайных величин с использованием критериев W-Шапиро-Уилка (в случае если $n < 30$) или Хи-квадрат Пирсона (в случае если $n \geq 30$). При парном сравнении выборочных совокупностей в случае нормального закона распределения использовались параметрические критерии (t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера). В случае отличия закона распределения от нормального, применялись непараметрические критерии сравнения (W- и T-критерий Вилкоксона и критерий Хи-квадрат Пирсона). Во всех случаях в качестве критического уровня значимости принималось значение 0,05. Во всех случаях в качестве критического уровня значимости принималось значение 0,05. Для точечной характеристики количественных признаков: среднее выборочное значение (M), стандартная ошибка анализируемого признака ($\pm m$) и 95% доверительный интервал (95%CI) или значение медианы (Me) и I-III квартиль (25;75%Q). Для качественных признаков: показатель частоты встречаемости, выраженный в %, его стандартная ошибка ($\pm m\%$) или 95% доверительный интервал (95%CI). Для сравнения средних значений использовали методы множественных сравнений: однофакторный дисперсионный анализ, метод парного сравнения Шеффе. При сравнении среднего значения трех и более выборок использовали ранговый однофакторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и метод множественных сравнений с критерием Данна. Для множественных сравнений использовали процедуру МЛГ (Мараскуило-Ляха-Гурьянова). Парное сравнение с контрольной группой проводили при помощи критерия Даннета. Для расчета доверительных интервалов пользовались методом интервальной оценки Newcombe-Wilson, для расчета интервальной оценки – метод логарифмического преобразования. Нулевая гипотеза во всех случаях отвергалась и различия между сравниваемыми групповыми считались статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$. Выявление линейной связи между признаками осуществлялось с корреляционным анализом и многофакторным дисперсионным анализом (ANOVA). Для оценки силы связи между парой признаков использовался расчет коэффициента корреляции Пирсона или коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для анализа корреляционной связи - общая классификация силы корреляционных связей, а также методы построения и оценки математических моделей в виде однофакторной и многофакторной линейной регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Библиосемантический анализ продемонстрировал, что в лечении серозного альвеолита существует ряд нерешённых вопросов по оптимизированным методам лечения.



Рисунок 1 - Частота встречаемости нозологических форм альвеолита

Изучение первичной медицинской документации наглядно продемонстрировало, разновидность проявлений альвеолитов в повседневной клинической практике (рисунок 1).

Серозная форма альвеолита составила - 68,9%, гнойная – 11%, гнойно-некротическая – 5,4% и гипертрофическая – 14,7%. На основании анамнестических данных установлено, что причинами urgentной и плановой стоматологической хирургической помощи по экстракции зубов явились: хронические формы периодонтита – 48,5%, обострение хронического периодонтита – 22,6%, хронический пародонтит – 24% и другие причины: продолжительность оперативного вмешательства, атипичное удаление зуба, нарушение свертываемости крови, не состоятельность формирования сгустка, не соблюдение рекомендаций врача, которые в сумме составили 4,9% (рисунок 2).



Рисунок 2- Частота возникновения и возможные причины альвеолита

У больных основной группы, выявлены и установлены врачами смежных специальностей ХЗВО: хронический гастродуоденит у 30 больных (33,7%) случаев; гипертоническая болезнь – у 19 больных (21,3%), ишемическая болезнь сердца у 17 больных (19,1%), язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки у 10 больных (11,2%), хронический пиелонефрит у 5

больных (4,5%), хронический панкреатит у 3 больных (3,4%), сахарный диабет I или II типа у 2 пациентов (2,3%), хронический вирусный гепатит у 2 больных (2,3%), нейроциркуляторная дистония 1 больного (1,1%) и эутиреоидный зоб у 1 больного (1,1%).

При изучении гендерного фактора установлено, что у женщин серозный альвеолит выявлен в 61,7%, у мужчин - 38,3%. По частоте локализации - как на верхней, так и на нижней челюстях, особенно в боковой группе зубов. На наш взгляд, различие в частоте локализации альвеолита, объясняется особенностями анатомического строения (рисунок 3).

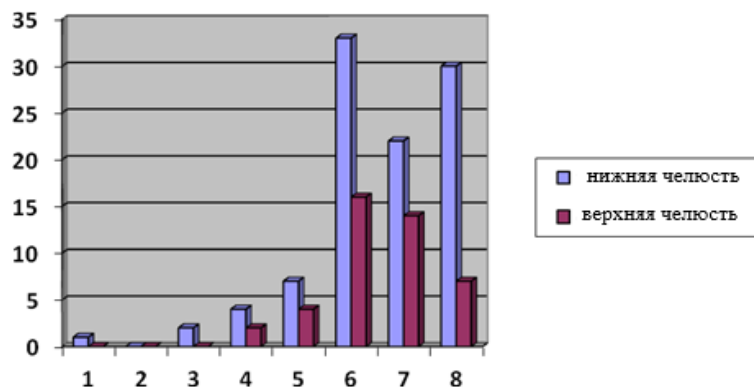


Рисунок 3 - Частота альвеолита в зависимости от топографии зубного ряда

По данным микробиологического исследования установлено, что в III контрольной группе в $54,7\% \pm 2,4\%$ случаев выявлены аэробы: аэрококки - $8,7 \pm 1,9\%$, вейлонеллы - $7,4 \pm 1,7\%$, коринебактерии - $22,9 \pm 2,8\%$, псевдомонас - $27,2 \pm 3,2\%$, стрептококки - $5,6 \pm 1,5\%$. Анаэробная флора в $45,3\% \pm 2,4\%$ случаев представлена: актиномицетами - $11,0\% \pm 2,3\%$, бифидобактериями - $20,9\% \pm 2,9\%$, клостридиями - $18,8 \pm 2,8\%$, пептострептококками - $25,7\% \pm 3,2\%$, пропионибактериями - $15,7\% \pm 2,6\%$ и эубактериями - $7,9\% \pm 1,9\%$. Среди облигатных бактерий: вейлонеллы - $7,4\% \pm 1,7\%$, пептострептококки - $25,7\% \pm 3,2\%$ и актиномицеты - $11,0\% \pm 2,3\%$. Выделенные микроорганизмы, являются представителями «динамического равновесия», однако, при увеличении удельного веса, могут стать триггерами для развития кариозного процесса, пульпита и пародонтита.

У практически здоровых людей в ротовой жидкости (РЖ) уровень лизоцима составляет в среднем $7,67 \pm 0,1$ мг/мл. У мужчин он несколько выше ($7,7 \pm 0,3$ мг/мл) чем у женщин ($7,5 \pm 0,03$ мг/мл) ($p=0,731$). Гендерный и возрастной факторы не оказывают влияния на концентрацию лизоцима ($p=0,46$, $p=0,16$). Концентрация лизоцима разнонаправлена - не связана с числом микроорганизмов ($R_s=-0,03$) и связана с числом гемолитических форм микроорганизмов ($R_s=0,735$). Корреляционная связь лизоцима с аэробными представителями микромира практически отсутствует ($R_{sp}=-0,042$, $p>0,05$), чего нельзя сказать о представителях

семейства анаэробных микроорганизмов, где прослеживается слабая корреляционная связь ($R_{sp}=0,217$, $p>0,05$). Тип ассоциаций, общая микробная обсеменённость и наличие гемолитических форм, разнонаправлено коррелирует между собой, поскольку отмечается отрицательная связь с аэробами и положительная с анаэробами. Гендерный фактор и возраст у практически здоровых людей не оказывает влияния на концентрацию лизоцима.

Концентрация цитокинов в РЖ у лиц контрольной группы в среднем составляет: IL1 β - 13,9 \pm 0,4 пг/мл, IL6 - 16,9 \pm 1,1 пг/мл, TNFa - 31,3 \pm 2,2 пг/мл. У мужчин IL1 β - 17,2 \pm 0,6 пг/мл и TNFa-52,6 \pm 1,2 пг/мл, выше чем у женщин IL1 β - 12,9 \pm 0,2 пг/мл, TNFa- 24,8 \pm 0,5 пг/мл ($p<0,001$). Однако, показатель IL6 - 6,5 \pm 0,21 пг/мл у мужчин в 2 раза ниже чем у женщин IL6 - 20,1 \pm 0,5 пг/мл ($p<0,001$). Уровни изученных цитокинов зависят от микробной обсеменённости ($p<0,001$), что подчёркивает связь микрофлоры и местного иммунитета. Уровень IL1 β ($p=0,145$) зависит от общего числа микроорганизмов. На число аэробов ($R=0,087$) и анаэробов ($R=0,008$), оказывает влияние IL-1 β ($p>0,05$), а TNF-а влияет ($p>0,05$) на аэробы ($R=0,078$).

У больных I основной группы установлено значительное увеличение удельного веса аэробных ассоциаций (*Corinebacterium*, *Enterococcus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Stafilococcus* и *Candida*). Среди представителей анаэробного мира - *Fusobacterium* (90%), *Peptostreptococcus* (до 80%), *Actinomyces* (73%), которые способствуют развитию гнойно-воспалительного процесса, поскольку обладают выраженными факторами вирулентности. Данные микроорганизмы, не входят в состав нормальной микрофлоры, а стало быть, заселяя и обсеменяя лунку зуба, могут проявлять свое патогенное действие преобладанием транзитной флоры, а её персистенция - есть показатель дисбиотических нарушений.

Показатель лизоцима также нельзя рассматривать отдельно от микрофлоры, поскольку лизоцим и микрофлора составляют вместе так называемую «первую линию обороны» от чужеродных агентов. У больных I основной группы уровень лизоцима отличается от III группы ($p<0,001$) и отличия установлены в 100% случаев.

Возраст больных, продолжительность альвеолита и наличие ХЗВО оказывает влияние на цитокиновую сеть ($p<0,05$). У пациентов от 35-38 лет, параметры IL1 β составляют 316,4 \pm 7,2 пг/мл, IL6-39,86 \pm 0,3 пг/мл, TNFa-252,3 \pm 12 пг/мл, лизоцима-6,4 \pm 0,1 мг/мл, однако в возрасте 42 лет и старше они увеличиваются ($p<0,05$). Установлено, что от длительности альвеолита зависят и показатели цитокинов: на 2 день альвеолита параметры IL1 β -299,6 \pm 6,8 пг/мл, IL6- 39,78 \pm 0,4 пг/мл, TNFa -347,6 \pm 6,5 пг/мл, лизоцима - 6,3 \pm 0,11мг/мл, на 3 день увеличиваются и к 5 дню достигают значительных достоверных различий IL1 β -341,8 \pm 7,6 пг/мл, IL6- 58,9 \pm 0,6 пг/мл, TNFa -257,2 \pm 6,3пг/мл, лизоцима - 6,6 \pm 0,02мг/мл. Также установлено, что длительность ХЗВО оказывает влияние на цитокиновую сеть: при соматической патологии до 1 года, показатели IL1 β - 308,6 \pm 6,7 пг/мл, IL6-39,9 \pm 0,3 пг/мл, TNFa-239,0 \pm 32,2 пг/мл, лизоцима- 6,5 \pm 0,02 мг/мл, при 1-

5 лет – увеличиваются и после 45 лет, характеризуются еще более существенными результатами ($p < 0,05$): IL1 β = $354,9 \pm 30,7$ пг/мл, IL6 $41,0 \pm 0,4$ пг/мл, TNFa $264,5 \pm 5,2$ пг/мл и лизоцима $6,6 \pm 0,1$ мг/мл. Содержание лизоцима зависит от гендерного фактора ($\beta = +0,158$, $p = 0,048$) и не связан с возрастом ($\beta = 0,479$, $p = 0,0001$). Гендерный фактор не оказывает влияния на цитокиновую сеть: IL1 β ($\beta = 0,152$, $p = 0,037$), IL6 ($\beta = 0,049$, $p = 0,570$), TNFa ($\beta = 0,171$, $p = 0,028$), однако, зависит от возраста: IL1 β ($\beta = 0,594$, $p = 0,0001$), IL6 ($\beta = 0,367$, $p = 0,0001$), TNFa ($\beta = 0,504$, $p = 0,0001$), что подтверждено однофакторным дисперсионным анализом, который четко показывает ($p < 0,001$) влияние микробной обсеменённости лунки удалённого зуба на интегральное состояние каждого из изученных показателей цитокиновой сети и лизоцима. Процесс характеризуется дисбалансом цитокиновой сети, который зависит ($p < 0,001$) от наличия как аэробного, так и анаэробного типа, поскольку одни виды микроорганизмов могут оказывать угнетающее действие, а другие наоборот-стимулировать выброс различных цитокинов.

При сопоставлении серозного альвеолита у больных I основной группы с ХЗВО и больных II группы – с серозным альвеолитом и без ХЗВО установлены достоверные различия по всем изученным показателям ($p < 0,05$).

Дисперсионный анализ выявил взаимосвязь TNFa с анаэробами ($F = 19,20$, $p < 0,01$). Регрессионный же анализ наоборот показывает, что прямой связи с аэробами не установлено, а с анаэробами, связь существует только с TNFa ($\beta = 0,29$, $p = 0,03$). Следовательно, выработка такого противовоспалительного цитокина как TNFa связана с микробной обсеменённостью в лунке удалённого зуба. Все остальные интерлейкины, влияют разнонаправленно. Уровень цитокинов определяется возрастом больных: IL1 β ($\beta = 0,594$, $p < 0,001$), IL6 ($\beta = 0,367$, $p < 0,001$), TNFa ($\beta = 0,504$, $p < 0,001$). Повышение концентраций цитокинов определяется вегетированием как аэробного, так и анаэробного микромира, как раз тех представителей, которые в состоянии эубиоза отсутствуют. Уровень TNFa у больных с альвеолитом связан со всеми 9 выделенными из лунки зуба микроорганизмами.

У больных альвеолитом и без наличия ХЗВО в процессе статистического анализа выявлено отсутствие связи ($p > 0,05$) представителей аэробной флоры с IL-1 β ($R = -0,20$) и TNF-a ($R = -0,10$) и анаэробной с IL-6 ($R = -0,03$). Однако установлена прямая зависимость анаэробной флоры с IL-1 β ($R = 0,05$), TNF-a ($R = 0,09$) и аэробами по IL-6 ($R = 0,04$), что является статистически значимым результатом ($p > 0,05$).

Противоположная картина наблюдается в отношении больных с наличием ХЗВО. По данным многофакторного дисперсионного анализа установлены разнонаправленные корреляционные связи: концентрация IL-6 не оказывает влияния на аэробы ($R = -0,16$) и анаэробы ($R = -0,13$) ($p > 0,05$). На концентрацию IL-1 β оказывают влияние аэробы ($R = 0,12$) и

анаэробы ($R=0,13$) ($p>0,05$). Секреция TNF-а напрямую зависит ($p>0,05$) от анаэробной флоры ($R=0,18$) и не зависит от аэробной флоры ($R=-0,06$).

Уровень цитокинов в РЖ различный и его повышение определяется вегетированием грибов рода кандиды, коринебактерий, протей, стафилококков, стрептококков и энтерококков ($p>0,001$). На наш взгляд, указанные микроорганизмы способствуют развитию воспалительного процесса. Уровень секреции IL-1 β и TNF-а связан со всеми 9 выделенными из лунки зуба микроорганизмами. На цитокиновую сеть оказывают угнетающее воздействие грамм положительные: стафилококки, стрептококки и энтерококки, а среди анаэробов – актиномицеты, пептострептококки и фузобактерии. Такое угнетение провоспалительных цитокинов возможно связано с наличием тейхоевых кислот, которые составляют значительную часть клеточной стенки грамположительных бактерий. Совершенно безучастными в отношении цитокиновой сети остались аэрококки, вейлонеллы, кишечная палочка, моракселлы, псевдомонас, фекальный щелочеобразователь, бактероиды и другие представители анаэробной флоры. На наш взгляд речь идёт о том, что медиаторы воспаления, которыми является цитокины, есть медиаторы иммунного ответа, активация которого зависит от количества и качества поступающих антигенов.

Уровень лизоцима у больных с альвеолитом достоверно снижен $6,4\pm 0,03$ по сравнению с практически здоровыми людьми ($7,6\pm 0,1$) ($p<0,001$). Происходящие изменения, «свидетельствует о значительном ослаблении неспецифической резистентности полости рта, что неминуемо приводит к ослаблению способности ротовой жидкости противостоять повреждающему действию патогенных факторов. Антибактериальные свойства ротовой жидкости во многом обусловлены присутствием в ней значительных количеств лизоцима, бактерицидное действие которого обусловлено его способностью гидролизовать гликозаминогликаны в полисахаридах клеточных оболочек микроорганизмов. Наряду с антибактериальным эффектом, лизоцим обладает и выраженной иммуномодуляторной активностью». Сниженные уровни лизоцима у больных с альвеолитом и наличием ХЗВО, свидетельствует о нарушении «регуляции иммунных и метаболических процессов, поскольку лизоцим не только инициирует синтез лимфокинов, но и участвует в регуляции роста клеток, их дифференцировке, а также стимулирует метаболические процессы. Таким образом, на синтез изученных цитокинов и лизоцима, оказывает существенное влияние микробная обсеменённость, что подтверждено проведенным дисперсионным и регрессионным анализами. Полученные данные, обосновывают введение на этапе медикаментозной обработки лунки удалённого зуба, использовать антисептический препарат «Октенисепт®», способствующий угнетению патогенной флоры, с дальнейшим одноразовым введением в лунку лекарственной пасты, способствующей за короткий промежуток времени снятию болевого синдрома,

воспалительного процесса, приводящего к более быстрому заживлению лунки удалённого зуба и повышению качества жизни больного.

На основании полученных клинико-лабораторных исследований, проводимых до начала лечения, через 5 и 10 дней, проведена оценка эффективности лечения с использованием оценочных критериев как: хорошее, удовлетворительное и неудовлетворительное.

Под «значительным улучшением» понимали исчезновение жалоб больных (неприятного запаха изо рта, чувство дискомфорта, боли, отёка, гиперемии, температуры, нормализации сна и аппетита). Под «незначительным улучшением» понимали жалобы на гиперемию и боли при пальпации, отёк, лунка грязно-серого цвета, повышение температуры тела, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, запах изо рта, затрудненное глотание, нарушение сна и аппетита.

Анализ полученных после лечения результатов свидетельствует о положительной динамике ($p < 0,01$) у больных I (A) подгруппы, у которых использовалась разработанная методика лечения. Состояние «значительного улучшения» зафиксировано у 3 больных ($10,0 \pm 0,54\%$), «улучшение» у 27 ($90,0 \pm 5,5\%$), «незначительное улучшение» и «отсутствие изменений или ухудшение» выявлено не было.

У 30 больных I (B) подгруппы (традиционное лечение), состояние «значительного улучшения» не зафиксировано. Состояние «улучшения и незначительного улучшения» выявлено у 12 больных ($40,0\% \pm 0,89\%$), «отсутствие изменений или ухудшение» у 6 ($20,2 \pm 0,73\%$), что является статистически значимым по отношению к больным I (A) подгруппы ($p < 0,01$).

При анализе микробиологического статуса, отмечено расхождение в двух подгруппах. У больных I(A) подгруппы, удельный вес аэробной флоры составил: грибов рода *Candida* $7,7\% \pm 2,5\%$, коринебактерий $10,3\% \pm 2,8\%$, превотелл $18,8\% \pm 3,6\%$, стафилококков $22,2\% \pm 3,8\%$, стрептококков $33,3\% \pm 4,40\%$, энтерококков $7,7\% \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). Снизился удельный вес анаэробной флоры: актиномицет $36,6\% \pm 7,5\%$, пептострептококков $46,3\% \pm 7,8\%$ и фузобактерий $17,1\% \pm 5,7\%$ ($p < 0,05$).

В подгруппе I(B) зафиксировано увеличение удельного веса превотелл $17,2\% \pm 2,7\%$, стрептококков $37,5\% \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$), на фоне незначительного снижения энтерококков $8,9\% \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$),

Уровень лизоцима, у больных I (A) подгруппы после использования предложенного лечения, увеличился до $7,3 \pm 0,1$ мг/мл и доходил до показателя практически здоровых людей, которые составили III контрольную группу - $7,6 \pm 0,1$ мг/мл ($p < 0,01$).

При оценке цитокинового статуса, также выявлены изменения - у больных I (A) подгруппы снизились показатели IL-1- $192,6 \pm 0,3$ пг/мл; IL-6- $6,8 \pm 0,03$ пг/мл; TNF-a- $57,9 \pm 0,4$

пг/мл и приближались к показателям III контрольной группы IL-1-13,9±0,4 пг/мл; IL-6- 16,9±0,03 пг/мл; TNFα-31,3±2,2 пг/мл) (p<0,01).

В группе I (B) подгруппе, получавшей традиционное лечение, показатели составили IL-1-268,5±0,9 пг/мл; IL-6-33,5±7,1 пг/мл; TNF-α-96,1±3,0 пг/мл, лизоцим 7,0±0,02 мг/мл, не продемонстрировали полного восстановления в сравнении с показателями I (A) подгруппы, однако незначительная положительная динамика наблюдалась.

Через 5 дней у больных подгруппы I (A), «значительное улучшение» клинической картины достигнуто у 18 больных из 30, что составило 60,0±8,90%, чего нельзя сказать о больных I (B) подгруппы с традиционным лечением 3,3±3,20 (1 больной из 30) (p<0,01).

Говоря о термине «улучшение», то оно было зафиксировано как в I (A) подгруппе с разработанным лечением (40,0±8,9), так и в I (B) подгруппе с традиционным (60,0±8,9) лечением и по уровню значимости статистических различий составило p=0,199.

Результаты «незначительного улучшения» в двух группах отсутствовали p=0,10, однако «отсутствие изменений или ухудшение состояния» (состояние удовлетворительное, умеренный отёк мягких тканей, температура тела от 37, до 37,3С, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, запах изо рта, глотание и жевание нарушены, лунка зуба не заживала, при пальпации дискомфорт, в единичных случаях приводило к образованию свищей) было зафиксировано у 11 больных I (B) подгруппе с традиционным лечением. Незначительно снижалась интенсивность гиперемии слизистой в области лунки удалённого зуба. В соответствии со статистическим анализом, данный показатель составил 36,7%.

Удельный вес микроорганизмов в подгруппе I(A) подгруппе, через 10 дней представлен следующим образом: *Candida* (7,0%±3,0%), коринебактерии (11,3%±3,8%), протей (18,3%±4,6%), стафилококки (23,9%±5,1%), стрептококки (31,0%±5,5%), энтерококки (8,5%±3,3%) существенно изменяются. Представителя анаэробной флоры: актиномицеты (40,0%±8,9%), пептострептококки (50,0%±9,1%), фузобактерии (10,0%±5,5%), (p<0,05), приближаются к микробиологическим показателям практически здоровых людей вошедших в контрольную группу.

В I (B) подгруппе, изменения были выявлены, однако, имели противоположное значение: за счёт резидентных обитателей увеличился видовой полиморфизм, в частности *Candida* (10,7%±2,8%), стрептококков (36,9%±4,4%), фузобактерий (17,9%±4,7%), что характеризует признаки воспалительного процесса и перехода в более тяжелую форму альвеолита.

Показатели лизоцима через 10 дней у больных I(A) подгруппы составили 7,6±0,1 мг/мл и соответствовали результатам III контрольной группы (7,6±0,1 мг/мл) чего нельзя сказать у больных I (B) подгруппы с традиционным лечением – 6,2±0,03 мг/мл (p<0,001). Изученные

показатели цитокиновой сети, оказались более результативными в I(A) подгруппе, нежели у больных I (B) подгруппы ($p < 0,01$).

Оценивая эффективность лечебных мероприятий через 10 дней, установлено, что у больных I(A) подгруппы, достигнуто «значительное улучшение» в 29 наблюдениях ($96,7 \pm 3,3$), чего нельзя сказать о группе с традиционным лечением, где результат оказался отрицательным ($p < 0,001$).

Подводя итоги лечения и проводя сравнительную оценку характера удельного веса микроорганизмов в лунке удалённого зуба у больных I (A) подгруппы через 10 дней после лечения, установлено, что показатели ассоциаций аэробов ($70,3\% \pm 4,5\%$) $p = 0,04$, так и ассоциации анаэробов ($29,7\% \pm 4,51\%$) $p = 0,03$ статистически значимо отличались от показателей в подгруппе I (B) с традиционным лечением.

При оценке эффективности лечения в раннем периоде у больных I (A) подгруппы - разработанное лечение «значительное улучшение» зафиксировано в 10% случаев и «улучшение» у 90% случаев. Через 5 дней после лечения «значительное улучшение» констатировано в 60% случаев и «улучшение» в 40 % случаев. Через 10 дней «значительное улучшение» преобладало в 97% случаев и 3 % характеризовалось «улучшением».

В I (B) подгруппе с традиционным лечением, также были изменения - «улучшение» констатировалось в 40% наблюдений, «незначительное улучшение» в 40 %, «отсутствие изменений или ухудшение» в 20% наблюдений. Через 5 дней - «значительное улучшение» отмечено в 3 % наблюдений, «улучшение» в 60% наблюдений и «отсутствие изменений или ухудшение» в 37% наблюдений. Через 10 дней, «улучшение» зафиксировано в 63% случаев и «отсутствие изменений или ухудшение» в 37% случаев.

Результаты, полученные в ходе работы, показали, что предложенная схема характеризуется более выраженным эффектом по сравнению с традиционным методом лечения. Применение антисептического препарата «Октенисепт®» (в разведении 1:1) способствует угнетению патогенной флоры в биотопе, а разработанная лекарственная паста, вводимая одноразово в лунку, способствует быстрому купированию болевого синдрома, снятию воспалительного процесса и сокращению сроков нетрудоспособности.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено клинико-теоретическое обоснование по изучению особенностей течения альвеолита, у пациентов с хроническими заболеваниями внутренних органов, предложена оптимизированная схема, посредством применения препаратов антимикробного действия, способствующих восстановлению дисбиотических и дизрегуляторных изменений.

1. Альвеолиты встречаются преимущественно у лиц молодого возраста от 30 до 45 лет. Причинами ургентной и плановой стоматологической хирургической помощи по экстракции зубов являются: осложнёния кариеса – 75,9%; заболевания тканей пародонта - 22,6%; травма – 1,5%. Клинические проявления альвеолита различны: серозный альвеолит диагностирован в 68,9% случаев, гнойная форма у 11%, гнойно-некротическая форма у 5,4% и гипертрофическая (хроническая) форма у 14,7%. Причинами удаления зубов и, впоследствии, дальнейшего развития альвеолита явились: хронические формы периодонтита – 48,5%, хронические формы пародонтита – 24%, обострение хронического периодонтита – 22,6% и 4,9% составили другие причины.

2. У женщин серозная форма альвеолита значительно выше 61,7%, чем у мужчин – 38,3%, что обусловлено меняющимся гормональным фоном женского организма и возрастными гормональными изменениями, характеризующиеся повышением уровня женских половых гормонов, которые и влияют на фибринолиз сгустка крови.

3. Микробный пейзаж лунки удалённого зуба при серозном альвеолите с наличием хронических заболеваний внутренних органов представлен вегетацией грибов рода *Candida* (9,7%), *Corynebacterium* (8,9%), *Proteus* (16,1%), *Streptococcus* (36,4%), *Stafylococcus* (19,7%), *Fusobacterium* (90%), *Peptostreptococcus* (74%), *Actinomyces* (73%), *Enterococcus* (9,3%), *Actinomucess* (30,8%), *Bacteroides* (18,3%). У больных с серозным альвеолитом но без наличия хронических заболеваний внутренних органов данные представители микромира были статистически значимо ниже ($p < 0,01$).

4. В патогенезе серозного альвеолита имеет место увеличение в ротовой жидкости в 1,8 раза IL-1, IL-6, TNF-а и снижение 1,1 раза лизоцима ($p < 0,05$), что свидетельствует о нарушения системы местного звена иммунитета, как одного из ранних проявлений индикаторных признаков воспалительного процесса.

5. Установлено, что показатели цитокинов зависят от выраженности клинических проявлений серозного альвеолита и напрямую зависят от продолжительности заболевания, возраста и наличия хронических заболеваний внутренних органов ($p < 0,001$).

6. Состояние цитокиновой сети у больных с серозным альвеолитом связано с разнообразием микрофлоры в лунке удалённого зуба, от чего и зависит синтез IL-1, IL-6, TNF-а и лизоцима, с которыми связано вегетирование грибов рода *Candida*, *Corynebacterium*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* ($p < 0,001$).

7. Патогенез серозного альвеолита у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов, обусловлен тесными взаимосвязями гиперсинтеза цитокинов и угнетением концентрации лизоцима. Использование в комплексе лечебных мероприятий мощного антисептического препарата «Октенисепт®» с последующим введением в лунку лекарственной пасты оправдано, для оказания коррегирующего влияния на изученные звенья патогенеза.

8. Доказано, что предложенная схема лечения серозного альвеолита у больных с хроническими заболеваниями внутренних органов, позволяет повысить эффективность лечения: купирование болевого синдрома (в течение суток), снятие воспалительного процесса (2-3 суток), сокращение сроков лечения с момента обращения (до 5 дней), что приводит к сокращению сроков пребывания на больничном листе нетрудоспособности ($p < 0,001$). Предложенная схема способствует угнетению патогенной флоры, снижению в ротовой жидкости исходных повышенных концентраций IL-1, IL-6, TNF-а, увеличению уровня лизоцима, что в конечном итоге восстанавливает дисбиотические и дизрегуляторные изменения у данной категории больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во время приема необходимо обращать внимание на физиологические ежемесячные процессы, происходящие в женском организме. Поэтому, плановую санацию необходимо проводить с учетом биологического баланса женского организма. Исключения составляют urgentные состояния.

2. Для ранней диагностики серозного альвеолита, помимо клинических и дополнительных методов исследования, желательно использовать и лабораторные показатели ротовой жидкости (IL-1, IL-6, TNF-а и лизоцима), которые наиболее чётко выявляют и отражают степень развития воспалительного процесса.

3. С целью минимизации рисков, перед операцией удаления зуба, во избежание проникновения в лунку зуба патогенной флоры, необходимо проводить профессиональную гигиену полости рта и при возможности максимальную санацию, для предотвращения развития возможных осложнений.

4. Пациентам с серозным альвеолитом, для предотвращения болевого симптома и дальнейшего развития воспалительного процесса целесообразно использовать предложенный оптимизированный метод комплексного лечения, посредством применения «Октенисепт®» и лекарственной пасты, которые способствуют восстановлению дисбиотических и дизрегуляторных изменений, что позволит сократить сроки пребывания больных на больничном листе.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК

1. Деньгина, Е. Б. Изучение микрофлоры и цитокинового статуса как факторов этиопатогенеза альвеолита / Е. Б. Деньгина, И. В. Чайковская // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2021. – № 4 (34). – С. 7–11.

2. Деньгина, Е. Б. Основные концепции развития альвеолита / Е. Б. Деньгина // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2022. – № 1 (35). – С. 11–16.
3. Чайковская, И.В. Изучение влияния схемы лечения на микробную обсеменённость слизистой оболочки лунки удалённого зуба при серозном альвеолите / И.В. Чайковская, Е.Б. Деньгина, Е.В. Комаревская [и др.] // Торсуевские чтения.- 2022. - №2 (36). С. 28-32.
4. Оценка цитокинового статуса у пациентов с альвеолитом / И. В. Чайковская, Е. Б. Деньгина, Е. В. Комаревская [и др.] // Клиническая стоматология. – 2024. – № 4. – С. 166–171.

Публикации в не рецензируемых изданиях (статьи)

5. Чайковская, И. В. Состояние системы цитокинов у пациентов с альвеолитом / И. В. Чайковская, Е. Б. Деньгина // XIV Международная научно-практическая конференция «Стоматология Славянских государств»: сборник статей. – Белгород, 2021. – С. 80–82.
6. Оценка эффективности лечебных мероприятий на микробную обсеменённость слизистой оболочки лунки удаленного зуба при серозном альвеолите / Е. В. Комаревская, И. В., Чайковская, Е.Б. Деньгина [и др.] // Стоматология славянских государств: сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию компании "ВладМиВа" / под редакцией А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой, Г. Г. Пахлеваяна. – Белгород, 2022. – С. 97–100.

Тезисы

7. Чайковская, И.В. Актуальные вопросы альвеолита / И.В. Чайковская, Е.Б. Деньгина // Научно-практический журнал «Университетская клиника»: материалы IV Международного Медицинского форума Донбасса «Наука побеждать болезнь» 12-13 ноября 2020. – С. 568.
8. Чайковская, И. В. Изучение микробной обсеменённости у пациентов при серозном альвеолите / И. В. Чайковская, Е. Б. Деньгина // Научно-практический журнал «Университетская клиника». – 2021. – Приложение 2. Материалы V Международного Медицинского форума Донбасса «Наука побеждать болезнь» 12-13 ноября 2021. – С. 134–135.
9. Деньгина, Е. Б. Динамика цитокинового статуса в комплексной терапии серозного альвеолита / Е. Б. Деньгина, И. В. Чайковская, Е. В. Комаревская // Медицинская наука в эру цифровой трансформации: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – Курск, 2021. – С. 162–165.
10. Чайковская, И. В. Видовое разнообразие микробной флоры у здоровых пациентов / И. В. Чайковская, Е. Б. Деньгина, И. П. Шелякова // Научно-практический журнал «Университетская клиника». – 2021. – Приложение 2: Материалы V Международного

Медицинского форума Донбасса «Наука побеждать болезнь». – С. 135.

11. Чайковская, И. В. Использование гидрогелевой композиции при серозном альвеолите / И. В. Чайковская, Е. Б. Деньгина, Е. В. Комаревская // Научно-практический журнал «Университетская клиника». – 2022. – Приложение 2. Материалы V Международного Медицинского форума Донбасса «Наука побеждать болезнь», 15-16 декабря 2022 г. – С. 389.

Рационализаторское предложение

12. Рационализаторское предложение № 6572. Способ лечения серозного альвеолита / Чайковская И. В., Деньгина Е. Б., Павленко М. Ю. – Заявл. 08.06.2022.

Патент

13. Заявка на патент, РФ, МПК. Способ лечения альвеолита / Деньгина Е. Б., Чайковская И. В. – № 2024121291; Заявл. 26.07.2024.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

ХЗВО	хронические заболевания внутренних органов
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ССС	сердечно-сосудистая система
Аа	ассоциации аэробов
Аан	ассоциации анаэробов
ДБ	десневая борозда
КТ	компьютерная томография
IL	интерлейкин
РЖ	ротовая жидкость
Rsp	коэффициент корреляции Спирмена (при альтернативном распределении признаков)
χ^2	критерий Хи-квадрат Пирсона
F	значение критерия Фишера (с учётом поправки Йейтса)
p	уровень значимости критерия
W	критерий Шапиро-Уилка
T	значение критерия Стьюдента
Wи T	критерий Вилкоксона
M	стандартная ошибка анализируемого признака (ошибка среднего значения)
M	выборочное значение
95% CI	доверительный интервал (95%)

% показатель частоты встречаемости
 $\bar{X} \pm m$ стандартная ошибка анализируемого признака