

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОРОНЕЖСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Антонян Арпине Бронислави

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

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Харитонов Дмитрий Юрьевич

Воронеж – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	122
1.1 Историческая справка об осложнениях, возникающих при сложном удалении нижних моляров.	122
1.2 Классификация воспалительных заболеваний челюстей.	16
1.3 Современные аспекты профилактики и лечения осложнений, возникающих при сложном удалении зубов.	188
1.4 Местное воздействие антибактериальных средств в стоматологии, использование ионов серебра в качестве антисептика в медицине.	23
1.5 Антиоксидантная и прооксидантная системы, окислительный стресс.	299
1.6 Водород, водородная вода.....	311
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	344
2.1 Методика экспериментальной оценки заживления лунки у животных – (белых крыс) при сложном удалении зуба	344
2.2 Гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоматериала десны и среза кости в месте удаленного зуба.	39
2.3 Характеристика способа приготовления водородной воды	411
2.4 Характеристика способа ионизации раствора серебром для орошения операционного поля при сложном удалении нижних моляров	43
2.5 Характеристика комплексного дифференцированного лечения пациентов при сложном удалении нижних моляров.....	46
2.6 Планиметрическое исследование заживления лунки в динамике	55
2.7 Клинико-лабораторное исследование уровня малонового диальдегида в ротовой жидкости до и после сложного удаления нижних моляров.....	56
2.8 Общая характеристика клинических наблюдений.	57
2.9 Методы статистической обработки материала	57
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	61

3.1 Результаты особенностей течения раневого процесса у крыс после удаления зуба в исследуемых группах.....	61
3.2 Результаты исследования уровня малонового диальдегида в сыворотке крови крыс после удаления зуба в исследуемых группах.....	62
3.3 Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования биоматериала десны и среза кости в месте удаленного зуба.....	63
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	855
4.1 Результаты клинических исследований.....	855
4.2 Оценка результатов дифференцированного лечения.....	87
4.3 Результаты планиметрических исследований в динамике.	900
4.4 Оценка результатов исследования антиоксидантной и прооксидантной систем, оксидативного стресса	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ.....	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	1033
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	1044
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	105

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 со-

временным 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 малонового диальдегида (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.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Историческая справка об осложнениях, возникающих при сложном удалении нижних моляров

Операция удаления зуба – хирургическое вмешательство, которому присущи все сопутствующие риски, в частности вероятность развития послеоперационных осложнений [22, 34, 37, 41]. Значимый прогресс медицинской науки в направлении развития асептики и антисептики тем не менее оставляет много нерешённых вопросов, связанных с профилактикой и лечением воспалительных осложнений при сложном удалении зубов [42, 55, 103].

Сложным хирургическим вмешательством в амбулаторной практике принято считать удаление моляров нижней челюсти, поскольку оно, в связи с особенностями топографо-анатомического строения тела нижней челюсти, сопряжено с существенным травмированием прилежащих тканей [6, 7, 43, 146].

Нижняя челюсть имеет хорошо выраженный слой компактного вещества в отличие от верхней челюсти [27, 49, 112]. Топографическая анатомия нижнечелюстного канала (НЧК) с расположенными в нем нервно-сосудистым пучком сложна, и до настоящего времени не изучена в полной мере. Входное отверстие НЧК располагается на внутренней поверхности ветви нижней челюсти. Нижнечелюстной канал ближе лежит ко дну альвеол нижнего второго и третьего моляра. На середине тела нижней челюсти, с наружной поверхности, с двух сторон от подбородочного выступа, ближе к основанию челюсти, располагаются подбородочные бугорки, к наружи от которых расположено подбородочное отверстие, через которое выходят одноименные сосуды и нервы. Анатомия расположения подбородочного отверстия может быть вариабельной, чаще всего оно расположено между первым и вторым премолярами. Размеры подбородочного отверстия колеблются от 1,5 до 5 мм, форма может быть овальной или круглой, может встречаться двойное расположение [56, 122].

Следует учитывать различия для зубов разных групп толщины стенок, глубины и ширины альвеолярных отростков. Язычная стенка обычно имеет большие размеры в сравнении с вестибулярной. Это обусловлено сдавлением с боков альвеол резцов и смещением их дна по отношению к вестибулярной пластинке. Для альвеол клыков и премоляров характерны другие особенности – округлость формы, большая толщина вестибулярной стенки в сравнении с язычной. Альвеолярные отростки клыка и второго премоляра имеют большую глубину и толщину стенок в сравнении с резцами.

Существенным отличием альвеол моляров является наличие межкорневых перегородок. Альвеолы первого и второго моляров имеют по одной перегородке, разделяющей переднюю и заднюю камеры. Количество корней третьего моляра может насчитывать от двух до пяти, что обуславливает разнообразие форм и перегородок этого зуба. В исследованиях чаще описывают наличие конической формы альвеолы, не имеющей перегородок. Как вариант нормы встречается наличие одной или двух перегородок. Косая и челюстно-подъязычная линии формируют наибольшую толщину стенок альвеол этой группы зубов. Такие анатомические особенности позволяют в наибольшей степени предохранить моляры от расшатывания в щечно-язычном направлении при трансверсальных боковых жевательных движениях [116, 123, 130].

Частыми причинами удаления моляров нижней челюсти могут быть: ретенция, полуретенция, дистопия, перикоронит, хронический периодонтит, острый апикальный периодонтит [110].

По данным научной литературы, ретенция третьих моляров встречается в 54,6% наблюдений [62, 65, 125]. В качестве причины возникновения воспалительных явлений в ретромолярной области называют травмирование мягких тканей в результате дистопии зуба или нарушения его прорезывания, что характерно для третьих моляров нижней челюсти [96].

Изучая и анализируя местные осложнения, возникающие при сложном удалении нижних моляров, следует отметить кровотечение, периостит, ограниченный

остеомиелит, перелом корня зуба, невралгия, травматический неврит, разрыв слизистой оболочки полости рта, проталкивание корня зуба в окологлазничные мягкие ткани, вывих соседнего зуба, перелом альвеолярной части нижней челюсти, вывих челюсти, а также осложнения воспалительного характера – абсцессы и флегмоны прилегающих областей и пространств [82, 124].

Методику операции удаления зуба по степени сложности классически подразделяют на простую, сложную и с использованием малоинвазивных технологий. [87, 109]. Положительный результат проведённой хирургической операции во многом зависит как от техники её выполнения, так и от дальнейших восстановительных мероприятий в послеоперационном периоде [132, 133].

Наиболее частое осложнение, возникающее после удаления зуба, связано с развитием альвеолита челюсти [36]. В опубликованных исследованиях называют частоту встречаемости альвеолита челюсти не менее 16% от числа послеоперационных осложнений. В свою очередь не менее двух процентов от общего числа удалений зуба сопровождаются развитием тех или иных осложнений [48].

Развитию воспаления в лунке удаленного зуба чаще всего способствует нарушение целостности кровяного сгустка, либо его отсутствие, а также перегрев костной ткани при альвеолотомии. Такая ситуация сопряжена с высокой вероятностью инфицирования условно патогенной микрофлорой ротовой полости, усиление воспалительного процесса за счет механического травмирования пищевыми остатками и, в конечном итоге, существенным замедлением процессов эпителизации и регенерации лунки [39].

Отсутствие в лунке кровяного сгустка, попавшие в неё микробные бляшки и иные фрагменты зубных отложений, длительное кровотечение из раны, несоблюдение пациентом послеоперационного режима и неудовлетворительная гигиена полости рта могут привести к развитию очагового остеомиелита челюсти [50, 99, 120]. Удаление зуба при остром и обострившемся хроническом периодонтите подразумевает наличие в лунке инфекционных агентов, способствующих развитию воспалительного осложнения [51, 166].

Наиболее часто альвеолит челюсти развивается после удаления нижних моляров, встречаясь в 58%-75% случаев. Осложнения при удалении верхних моляров встречаются гораздо реже, от 25% до 42% случаев [52, 150].

По данным некоторых исследований, альвеолит челюсти развивается после удаления нижних третьих моляров у 33,2% пациентов, нижних вторых моляров у 22,1%, нижних первых моляров у 27,4%, нижних премоляров у 12,5% [89].

Многие авторы отмечают сезонность течения данного осложнения. Так, по данным медицинской литературы, самое большое количество осложнений регистрируется в апреле (12,3%), в сентябре (10%), в ноябре (8,9%), в октябре (8,4%) [136]. Данные сезонности имеют противоречивый характер. Обобщая эти сведения, можно заметить, что эти осложнения доминируют с декабря по март, а пик их приходится на февраль месяц [20].

Развитие послеоперационных осложнений обусловлено многими причинами, в том числе особенностями анатомического строения периферических ветвей тройничного нерва [60, 61]. Среди причин, которые способствуют развитию альвеолита лунки удаленного зуба, главная роль принадлежит патогенной инфекции, которая развивается при отсутствии сгустка крови или его разрушении в лунке удаленного зуба [128, 143, 151].

Факультативно анаэробная бактерии полости рта является одним из ведущих факторов развития альвеолита челюсти [66, 80, 81]. Наличие в ротовой полости одонтогенных и неодонтогенных очагов хронической инфекции с высокой степенью вероятности приводит к проникновению их в лунку удалённого зуба.

Можно считать, что развитию "сухой лунки" может способствовать недостаточная отслойка круговой связки, травматичное удаление зуба и другое.

Значительная частота развития послеоперационных воспалительных осложнений является предпосылкой для разработки новых методов профилактики и лечения пациентов после сложного удаления зуба [105, 106, 142, 152].

1.2 Классификация воспалительных заболеваний челюстей

Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области занимают довольно большой объём среди всех стоматологических заболеваний и составляют по данным научной литературы около 25-30% [1, 187].

Одонтогенная инфекция является одним из этиологических факторов в развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (90-96%). Всего лишь в 4-10% случаев микроорганизмы могут быть занесены туда из неодонтогенных очагов (фурункулов, карбункулов, воспаленных небных миндалин, инфицированных ран и др.) гематогенным, лимфогенным и контактными путями [14, 178, 179, 186].

Существует множество классификаций воспалительных заболеваний челюстей, самой широко используемой считается классификация по МКБ-10.

К10.2 Воспалительные заболевания челюстей

К10.20 Остеит челюсти

К10.21 Остеомиелит челюсти

К10.22 Периостит челюсти

К10.23 Хронический периостит челюсти

К10.24 Неонатальный остеомиелит верхней челюсти

К10.25 Секвестр

К10.26 Радиационный остеонекроз

К10.28 Другие уточнённые воспалительные заболевания челюстей

К10.29 Воспалительное заболевание челюстей неуточнённое

К10.3 Альвеолит челюстей

Альвеолярный остеоит

Сухая лунка

Кровотечение и развитие альвеолита челюсти являются самыми распространёнными осложнениями, с которыми может столкнуться каждый врач на приеме после удаления зуба [46].

Термин "альвеолит" был предложен исследователями А.И. Верлоцким и А.М. Пименовой. В научной литературе встречаются устаревшие синонимы, как «постэкстракционный альвеолоневрит» (А.И. Евдокимов), «луночковая послеоперационная боль» (Г.А. Васильев), «остеомиелит лунки» (Ф.А. Звержковский) и другие [117].

По клинической картине альвеолита челюсти одни авторы выделяют три формы: серозную, гнойную, гнойно-некротическую. Другие определяют лишь две формы: серозную и гнойную, а третьи авторы классифицируют серозную и гнойно-некротическую формы [33, 129].

Отдельно выделяют хронический гипертрофический альвеолит челюсти, развивающийся примерно через один месяц после удаления зуба, который характеризуется разрастанием грануляционной ткани со дна лунки, периодическим гнойным отделяемым, отхождением секвестров. Чаще всего в этих случаях основной жалобой пациентов является незаживающая длительное время лунка [72].

По этиологическому принципу альвеолиты челюсти подразделяются на травматические и инфекционные.

На основании цитологического исследования содержимого лунок различают следующие формы альвеолитов челюсти:

- 1) острый серозный альвеолит (на 2-3 день);
- 2) острый гнойный альвеолит (на 4-5 день);
- 3) деструктивный альвеолит.

В свою очередь деструктивный альвеолит челюсти подразделяют

- а) на острый (на 4-5 день);
- б) подострый (на 8-14 день);
- в) хронический (от 16 дня) [93].

1.3 Современные аспекты профилактики и лечения осложнений, возникающих при сложном удалении зубов

Большинство исследователей выделяют в этиологии развития ограниченного остеомиелита лунки травматический и инфекционный факторы [188, 189, 194]. Исходя из этиологии и патогенеза данного заболевания, профилактика включает санацию полости рта для исключения инфицирования лунки удаленного зуба, удаление зубов с использованием бормашины с воздушно-водяным охлаждением при сегментации зуба, альвеолотомии, соблюдение пациентом рекомендаций после удаления зуба, а также правильно проведенное обезболивание перед предстоящей манипуляцией [9, 108, 158].

Анализ литературных данных показал, что способы лечения «сухой лунки» на сегодняшний день однотипны и направлены на устранение воспалительных явлений в лунке, а не на профилактику её возникновения [3, 17, 192]. Купирование воспалительного процесса основано на применении противовоспалительных, антибактериальных и десенсибилизирующих препаратов [205, 206]. Однако существующие на сегодняшний день методики имеют множество недостатков, например, отсутствие полноценной изоляции операционной раны, что нередко провоцирует развитие альвеолита челюсти, и в результате может привести к значительной убыли и дефициту костной ткани [25, 26, 193].

Методы лечения альвеолита челюсти можно подразделить на медикаментозные, хирургические и физиотерапевтические [10, 28, 86, 119].

К классическим хирургическим методам лечения альвеолита челюсти относится ревизия лунки удаленного зуба с последующей коагуляцией тканей дна и стенок и внесением в лунку йодоформной турунды [4, 21, 26]. Однако заполнение йодоформной турундой приводит к снижению репаративного потенциала тканей лунки, что препятствует широкому использованию этого метода в клинической практике.

Споры практических врачей и исследователей вызывают объемы необходимого и достаточного удаления тканей при ревизии лунки зуба. Щадящие манипуляции, включающие удаление осколков твердых тканей, грануляций, фрагментов пищевых остатков, с точки зрения большинства авторов, являются предпочтительными. В процессе такой ревизии стоматолог-хирург под местной анестезией очищает лунку от инородных тел и некротизированных тканей. После механического очищения дополнительно лунку промывают под небольшим давлением, используя шприц с затупленной иглой, раствором антисептика. Далее лунку высушивают и закрывают повязкой [77, 163, 208].

Однако данная методика ревизии лунки имеет недостатки, например, если на стенках и дне лунки остаются фрагменты нежизнеспособных тканей, организм может не справиться с инфекцией, и воспалительные процессы усиливаются.

Альтернативой описанной выше щадящей методике является радикальная ревизия. Эта методика предусматривает не только очищение лунки, удаления из неё инфицированного распавшегося кровяного сгустка, но и сглаживание с помощью бормашины или щипцов острых краев альвеолярной кости. При необходимости проводят наложение наводящих швов [148, 149, 209].

Сторонники взвешенного варианта выполнения ревизии считают, что изначально требуется произвести консервативное лечение в виде промываний и полосканий теплыми антисептическими растворами, применить противовоспалительные препараты и антибиотики [113, 140, 147].

Однако без параллельного проведения ревизии лунки консервативное лечение будет более длительным, сохраняя дискомфортные ощущения у пациента.

Медикаментозное лечение также имеет широкое распространение при лечении альвеолита лунки удаленного зуба [31, 63, 70, 95].

Схемы медикаментозного сопровождения лечения альвеолита челюсти предусматривают использование таких протеолитических ферментов, как трипсин, химотрипсин, химопсин. Основой для приготовления ферментных растворов явля-

ются 0,25% раствор новокаина или изотонический раствор хлорида натрия. Достаточный объем растворов способствует более качественному очищению лунки от частиц некротизированных тканей.

По данным литературы, при лечении острого альвеолита челюсти рекомендуют промывать лунку удаленного зуба антисептиком с ферментом. Далее заполняют её анестезирующей пастой, содержащей в своем составе энзимы и антибактериальные вещества, 0,25% раствор новокаина или изотонический раствор хлорида натрия [29, 181]. По наблюдениям авторов, использование данной пасты стимулирует рост грануляций [75, 172].

В научной литературе встречаются данные об использовании антистафилококковой плазмы, которую вводят в лунку удалённого зуба после промывания антисептическими растворами, что нейтрализует выделяемый стафилококками токсин и благоприятствует заживлению лунки [180, 190, 195]. Однако данных, подтверждающих, что количество осложнений уменьшается, представлено недостаточно.

При лечении альвеолита челюсти также применяются антибиотики в виде паст, эмульсий и растворов [167, 168, 174]. Но такие формы выпуска долго не остаются в лунке зуба, поскольку препарат вымывается слюной. Для более длительного действия сегодня используют такие препараты, как «Alvogyl» компании «Septodont» (на основе бутилата диаминобензойной кислоты и йодоформа) [30, 64, 164]. Также есть российский аналог данного препарата, называемый «Альвостаз губка №1» (в составе эвгенол, йодоформ, тимол, кальция фосфат, лидокаин, прополис, коллагеновые кубики) [79, 85, 97]. Данные препараты способствуют скорому устранению воспалительного процесса, уменьшению болевого симптома и признаков воспаления, обеспечивают быстрое заживление и эпителизацию лунки после удаления зуба [182, 203].

Однако недостатком этих препаратов является то, что их использование исключается у детей при лечении младше 12 лет, а также при удалении более пяти

зубов, поскольку может привести к передозировке. Так у пациентов возможна непереносимость к компонентам препарата. У спортсменов возможна положительная реакция при проведении анализов на допинг.

В качестве уменьшения антибиотикорезистентности микроорганизмов используют поверхностно-активные вещества (ПАВ). Они способствуют усилению действия антибиотиков на резистентные к ним микроорганизмы [183, 196].

Клиническое изучение применения антиоксидантов у пациентов с альвеолитом показало высокую эффективность, которая подтверждена цитологическими исследованиями соскобов и отпечатков. Использование антиоксидантов позволяет сократить сроки временной нетрудоспособности у пациентов [8, 16, 84, 102].

Наряду с медикаментозным и хирургическим лечением одно из важных мест занимает физиотерапевтическое, которое в большинстве случаев влияет на патогенез заболевания, не оказывая токсического воздействия на организм [134, 137, 144].

Терапия физическими методами является важным дополнением медикаментозной терапии альвеолита челюсти, но не может полностью заменить основное лечение. Физиопроцедуры способствуют уменьшению интенсивности воспалительного процесса [153, 154, 159].

Для лечения альвеолита челюсти зуба могут применяться такие методы физиотерапии, как флюктуоризация, ультрафиолетовое облучение, дарсонвализация, УВЧ-терапия, сантиметроволновая терапия, лекарственный электрофорез, диадинамометрия, терапия синусоидальными модулированными токами, магнитотерапия, лечение лазерным излучением [88, 126, 127].

Судя по литературным данным, флюктуоризация быстро устраняет боль при альвеолите челюсти. Из 35 обследованных пациентов у 22 боль исчезала после одного воздействия флюктурирующими токами, у 11 пациентов – после двух, а у двух человек – после трех процедур, воспалительные симптомы исчезали после 2-4 процедур [19, 169].

Применение лазера также положительно влияет на лечение альвеолита челюсти. У большинства пациентов при использовании стоматологического лазера бо-

левые ощущения уменьшались через 1-2 суток, а спустя 5-6 суток полностью исчезали. Гелий-неоновая лазерная терапия позволяет получить хороший противовоспалительный эффект, снизить проницаемость сосудистой стенки, нормализовать микроциркуляцию. Также был выявлен существенный анальгезирующий эффект и повышение скорости регенерации тканей. Как правило, используют следующие параметры облучения гелий-неоновым лазером: плотность мощности 100-200 мВт/см, экспозиция – 2 мин [5, 67, 86].

В качестве метода физиотерапевтического воздействия применяют магнито-терапию, которая позволяет ускорить микроциркуляцию, снизить проницаемость тканей, повысить периферический тонус капилляров. Положительным моментом этого метода при лечении альвеолита является полное отсутствие теплообразования и перегрева тканей [83].

В целях уменьшения болевых ощущений используют лекарственный электрофорез с растворами анестетиков [197, 198]. Кроме того, обезболивающим действием обладают такие методики физиолечения, как ДДТ (диадинамотерапия) и СМТ (сантиметроволновая терапия), иглоукалывание [98, 91, 202].

Для активного вымывания остатков некротизировавшего кровяного сгустка, нагноений и грануляций хорошо подходит методика ультразвуковой кавитации. Лекарственное сопровождение этого физиотерапевтического метода предусматривает использование 0,2-0,5% раствора хлоргексидина, 0,5% растворы диоксида, эктерицида. Повторную обработку лунки осуществляют с использованием противовоспалительных и местноанестезирующих лекарственных средств [141, 201].

Физиотерапия обладает целым рядом преимуществ. Процедуры являются весьма щадящими, позволяют улучшить кровоснабжение, метаболизм, уменьшить или купировать болевой синдром, восстановить слизистую после операции или травм, в более короткие сроки избавиться от гематом и воспалительных инфильтратов, смягчить или полностью устранить рубцовые изменения, улучшить мышечный тонус и нервную проводимость и т.д. [90, 104].

Однако использование физиотерапии имеет противопоказания. Назначение показано не всем пациентам, есть большой спектр заболеваний, при которых назначение физиотерапевтических процедур существенно ограничено или запрещено. К ним относятся гипертоническая болезнь III стадии, атеросклероз сосудов головного мозга, заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, нарушения сердечного ритма, кровотечения, общее тяжёлое состояние больного, лихорадочное состояние, эпилепсия, истерия, психозы, инфекционные заболевания в острой стадии, новообразования, наличие кардиостимулятора, заболевания щитовидной железы, беременность. К противопоказаниям применения физиопроцедур можно отнести наличие новообразований и/или кровотечения в полости рта, незафиксированные переломы, металлические конструкции в области воздействия [94, 199].

1.4 Местное применение антибактериальных средств в стоматологии, использование ионов серебра в качестве антисептика в медицине

Важное значение в развитии воспалительных осложнений играет резидентная облигатно-анаэробная и микрофильная микробиота полости рта, которая участвует в развитии патологических процессов [2, 23, 76, 115, 162].

Послеоперационный период затрудняет проведение гигиены полости рта, и возрастает значение микробного фактора из-за нарушения привычного состава микрофлоры полости рта [40, 45].

Важное значение в лечении воспалительных осложнений в хирургической стоматологии имеет выбор антибактериальных препаратов [47, 57, 165], который осложняется тем, что в развитии стоматогенной инфекции участвует не только один возбудитель, а ассоциации микробов нескольких видов [58, 171, 175].

Специалистами была проведена сравнительная оценка основных антисептических средств, используемых в хирургической стоматологии, учитывающая механизм действия, свойства, показания и противопоказания, а также побочные эффекты (Таблица 1.1) [160, 170, 185].

Причиной большинства воспалительных осложнений в хирургической стоматологической практике может быть перегрев костной ткани при препарировании или недостаточная антисептическая обработка операционного поля.

Таблица 1.1 – Свойства, показания, противопоказания и механизм действия некоторых антисептических растворов, используемых в хирургической стоматологии

Параметры сравнения	Антисептические растворы			
	Ионизированный раствор серебра	Хлоргексидин	Перекись водорода	Мирамистин
Механизм действия	Разрушает клеточную оболочку бактерии; нарушает обмен веществ; препятствует делению клеток, воздействуя на их ДНК	Нарушает целостность клетки, вызывает преципитацию цитоплазматического содержимого	Разлагается на атомарный кислород и воду, в результате чего происходит сильное окисление	Взаимодействует с липидным слоем мембран микроорганизмов, вызывает их разрушение, увеличивает проницаемость, индуцирует цитолиз
Свойства	Бактерицидное, бактериостатическое, выраженное противогрибковое, противовирусное, антибактериальное, иммунокорректирующее, иммуномодулирующее	Бактерицидное, трихомонацидное и фунгицидное; не действует на споры, вирусы, кислотоустойчивые бактерии	Бактерицидное, раноочищающее, кровоостанавливающее, дезодорирующее, прижигающее	Активен в отношении вирусов, антибактериальное, противогрибковое
Показания	При оперативных вмешательствах в качестве мощного антисептического раствора	В зависимости от концентрации для обработки: операционного поля, рук хирурга, раневой поверхности	В зависимости от концентрации для полосканий, промываний корневых каналов и остановки внутрипульпарных кровотечений, для стерилизации	Предупреждение инфекционных осложнений поверхностных кожных ранений; профилактика развития грибков, лечение стоматитов и ангины, обработка ран

Параметры сравнения	Антисептические растворы			
	Ионизированный раствор серебра	Хлоргексидин	Перекись водорода	Мирамистин
Противопоказания	Нет	Повышенная чувствительность к компонентам препарата; детский возраст; обработка ран при открытых черепно-мозговых травмах; при беременности и кормлении грудью	Непереносимость компонентов препарата, перенесенная трансплантация органов	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата
Побочные эффекты	Нет	Возможны аллергические реакции; при длительном использовании в стоматологии у пациента изменяется цвет зубов	Непродолжительное противомикробное действие; возможность эмболий; ощущение жжения в момент обработки раны; в отдельных случаях аллергические реакции	В отдельных случаях чувство легкого жжения; возможны аллергические реакции

В ходе исследования данной проблемы были изучены механизмы воздействия и свойства различных антисептических растворов, которые чаще всего применяются в стоматологической практике. В качестве альтернативы традиционным было предложено использование охлажденного раствора, содержащего ионы серебра.

Антибактериальные свойства серебра известны с давних времен. Катионы серебра Ag^+ использовались в качестве противомикробного агента ранее и сейчас также активно применяются для профилактики и лечения различных инфекций [18, 176].

Первые научные работы по изучению механизма действия серебра на микробную клетку опубликованы еще во второй половине девятнадцатого века Карлом Негели, швейцарским ботаником. Он выявил токсическое действие серебра на

клетки микроорганизмов, приводящие к их гибели в присутствии даже малых доз ионов серебра. Явление получило название «олигодинамия», характерно для многих металлов, но наиболее активно эффект проявляет серебро в ионизированном виде.

В научных исследованиях Л. А. Кульского и других авторов было доказано, что не только ионы Ag^+ вызывают гибель микроорганизмов, но и также их диссоциированные соединения – вещества, способные распадаться в водных растворах на ионы [73, 75].

На сегодняшний день известны результаты большого количества научных исследований, подтверждающих бактерицидные, противовирусные, антифугицидные, антисептические свойства растворов, содержащих ионизированное серебро. Ионы серебра показали высокую эффективность в отношении патогенов, вызывающих острые инфекции [73].

Ионы серебра принадлежат к числу жизненно необходимых микроэлементов, поддерживают нормальную функцию органов и систем, обладают иммуномодулирующими свойствами, позволяют повысить специфическую защиту организма [114, 177].

Поскольку в медицинской практике всего мира наблюдается увеличение количества резистентных штаммов, актуальность разработки новых химиотерапевтических препаратов, являющихся альтернативой антибиотикам, очевидна, определяя перспективное направление.

Широкий противомикробный спектр действия ионизированного серебра объясняется отсутствием возможности формирования устойчивости к этому элементу периодической системы у патогенных микроорганизмов. Из положительных моментов следует отметить хорошую переносимость пациентами, низкую токсичность, гипоаллергенность. С использованием серебра в качестве основы созданы фармацевтические средства противовоспалительного, антисептического и бактерицидного спектров действия, например, прогатол, колларгол и другие [121].

Заслуживает внимания наличие у коллоидных растворов, содержащих мелкодисперсные наночастицы серебра, не только бактерицидных и бактериостатических, но и противовирусных и антимикозных свойств в отношении около полумиллиона патогенных микроорганизмов.

Антибактериальная эффективность коллоидного серебра превышает такую в сравнении с рядом антибиотиков, антисептическое действие в десятки раз выше в сравнении с фенолом или сулемой. Антимикозный эффект в отношении *Candida albicans* наступает в течение получаса после воздействия растворами серебра [131, 157].

Действие серебра и его коллоидных растворов не ограничивается возможностью в короткие сроки очистить от патогенов загноившиеся раневые поверхности, участки бактериального заражения. Выявлено стимулирующее действие препаратов коллоидного серебра на клеточный состав крови. В частности, сокращается количество нейтрофилов, возрастает количество лимфоцитов и моноцитов.

Различные концентрации серебра позволяют получить стимулирующее или подавляющее действие на фагоцитоз, рост концентрации иммуноглобулинов А, М, G [207].

Наиболее популярной на сегодняшний день точкой зрения на механизм воздействия серебра на бактериальную клетку является развитие электростатического эффекта в результате взаимодействия положительного заряда ионов серебра и отрицательного заряда структурных элементов клеточной мембраны [135].

Взаимодействие ионов серебра с карбоксильными и аминогруппами пептидогликанов формирует металлопротеиновые комплексы. Транспорт кислорода в бактериальную клетку блокируется, что и приводит к её гибели. Поскольку мембрана клеток млекопитающих не содержит пептидогликанов, отрицательного действия на них серебро не оказывает [118, 78].

Бактериостатический эффект ионов серебра обусловлен диффузией через клеточную оболочку микроорганизма, что нарушает функцию деления, размноже-

ние бактериальной колонии останавливается. С этим связан более мощный антимикробный эффект серебра в сравнении с рядом антибиотиков и наличием эффектов в отношении антибиотикорезистентных штаммов [32, 204].

Известны эффекты ингибирования серебром активности глюкозооксидазы, В-галактозидазы, лактатдегидрогеназы и глутатионпероксидазы, что приводит к нарушению структурно-функциональных свойств ферментов и нормальной работы бактериальной клетки. Ионы серебра, выступающие в качестве катализаторов многих биохимических реакций, участвуют в реакциях окисления цитоплазматических макромолекул, приводят к нарушению регуляции осмотического давления и, как следствие, гибели клетки [69, 206].

Мутагенные свойства ионов серебра обусловлены нарушением структуры ДНК бактериальной клетки, что блокирует способность их к делению [74].

Влияние ионизированного серебра на бактериальную клетку является многогранным, инактивирует ферменты, лишает клетки способности к делению, что позволяет рассматривать это вещество в качестве наиболее удачного препарата при лечении осложнений, возникающих при сложных удалениях зубов нижней челюсти.

Различные свойства серебра и его соединений известны в медицине уже с давних времен. Еще в глубокой древности люди обращали внимание на целебные свойства, которые приобретала вода после контакта с металлическим серебром [173].

Одним из перспективных вопросов современной хирургической стоматологии является вопрос антисептической обработки раневой поверхности во время хирургического вмешательства и после. В то же время медикаментозные антисептические препараты часто вызывают аллергические реакции, поэтому поиск новых растворов в качестве орошения операционного поля является актуальной задачей по сей день [139].

В последние годы все больше научных сотрудников и клиницистов применяют препараты, содержащие серебро и его соединения, в связи с выраженным бактерицидным действием и гипоаллергичностью последних.

В хирургической стоматологии использование раствора, ионизированного ионами серебра, не нашло широкого применения, а литературные научные данные весьма ограничены. При учете всех перечисленных свойств серебра, является оправданным его применение при сложном удалении моляров нижней челюсти, для профилактики и лечения воспалительных осложнений.

1.5 Антиоксидантная и прооксидантная системы, окислительный стресс

Антиоксидантная система организма человека состоит из ферментативных и неферментативных антиоксидантов, участвующих во многих физиологических процессах, оказывающих свое действие на внутри- и внеклеточном уровне [11, 111].

Оценка общих компенсаторных возможностей организма осуществима при изучении антиоксидантно-прооксидантного состояния и равновесия двух противоположно направленных систем. Данное равновесие обуславливается биологической функцией химически активных веществ в гуморальной среде организма.

При развитии воспалительных реакций происходит сдвиг равновесия в антиоксидантно-прооксидантной системе. При нарушении баланса этих двух систем происходит развитие окислительного стресса, при котором проявляется токсическое действие активных форм кислорода, сопровождаясь резкой интенсификацией свободно-радикальных процессов в тканях, что является важным звеном в патогенезе развития многих воспалительных процессов [53].

По имеющимся научным данным, практически все жизненно важные процессы в организме связаны со свободно-радикальным окислением, который влияет на физико-химические свойства биологических мембран, их проницаемость, структуру, что сопровождается влиянием на обмен веществ, функциональном состоянии клеток и организма в целом [92].

Свободные радикалы участвуют в поддержании гомеостаза, обеспечивают защитные функции в организме, а также детоксикацию чужеродных соединений,

обладают микробиоцидными свойствами, влияют на иммунитет и т.д. В организме человека можно обнаружить свободные радикалы и продукты, образующиеся при перекисном окислении липидов, переизбыток которых приводит к структурным и функциональным повреждениям биологических мембран. Антиоксидантная защитная система организма обеспечивает наличие в организме свободных радикалов и продуктов свободнорадикального окисления на низком уровне [138].

Одним из основных моментов в развитии и течении окислительного стресса и болезней является токсемия, которая характеризует синдром эндогенной интоксикации. Данный синдром с одной стороны формируется за счёт переизбытка образования токсических продуктов перекисного окисления различных биомолекул в условиях окислительного стресса, а с другой стороны, дисбаланс в антиоксидантной и прооксидантной системах способствует манифестации признаков окислительного стресса, что приводит к дестабилизации и срыву всех защитных систем и механизмов организма при различных заболеваниях.

Благодаря глубокому изучению и расширению представления об анти- и прооксидантной системах, окислительном стрессе стало возможно провести анализ связи различных патологических состояний и сдвигов в этих двух системах, что позволяет повлиять на звенья патогенеза и развитие различных заболеваний [59].

Изучение методов диагностики, механизмов развития и грамотная коррекция окислительного стресса при развитии патологических состояний и заболеваний является важной и актуальной задачей современной науки.

Вышеуказанные данные свидетельствуют о значительном интересе к исследованиям состояния анти- и прооксидантной систем организма, а также о развитии окислительного стресса.

Есть научные данные об исследовании состояния прооксидантной и антиоксидантной систем крови у больных рожистым воспалением, у пациентов при обтурационной желтухе, при пневмонии бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии, у пациентов со склеродермией опухоль-ассоциированной формы. Во всех исследованиях достоверно наблюдалось повышение продуктов свободнорадикального окисления с угнетением факторов антиоксидантной системы [38].

Однако в доступной современной научной литературе нет данных о состояниях этих двух систем при ситуациях, требующих сложного удаления нижних зубов, а также при самом распространённом осложнении после таких удалений – при развитии ограниченного остеомиелита.

В связи с этим, значительный интерес представляет изучение показателей антиоксидантной защиты и показателей свободнорадикального окисления у пациентов после сложного удаления нижних моляров и при развитии ограниченного остеомиелита.

Реакции окислительного стресса связаны с увеличением содержания в клетке радикалов кислорода и азотных соединений. Высокая реакционная способность этих веществ, в случае длительного присутствия в клетке, приводит к окислению молекул ферментов, участвующих в жизненно важных реакциях клеточного метаболизма. В результате свободнорадикального окисления страдают не только сложно организованные молекулы ДНК, но и низкомолекулярные соединения липидной, протеиновой и углеводородной природы [68, 100].

Окислительный стресс сопровождает такие длительно протекающие воспалительные реакции, как нагноения лунки после сложного удаления зуба. Восстановление равновесия восстановленных и окислительных форм эндогенных молекул-антиоксидантов, формирование схемы антиоксидантной терапии, в том числе с использованием ионизированного серебра или не менее мощного антиоксиданта – водородной воды, позволит существенно улучшить результат лечения.

1.6 Водород, водородная вода

Насыщенная газом молекулярного водорода вода в последние годы вызывает живой интерес исследователей, поскольку выявлено наличие у неё антиоксидантных и противовоспалительных свойств. Известно, что молекулярный водород стимулирует процессы энергетического обмена на клеточном уровне, что позволяет говорить о его общем оздоровительном эффекте [107].

До недавнего времени водород относили к числу индифферентных соединений и в качестве средства лечебного воздействия не рассматривали [155].

В начале двадцать первого века японские исследователи Ikuroh Ohsawa, Shigeo Ohta доказали наличие у молекулярного водорода свойства вступать в реакции с такими цитотоксическими оксидантами, как гидроксильный радикал ($\bullet\text{OH}$) и пероксинитрит (ONOO^-), непосредственно внутри клеток. Результаты этих исследований позволили отнести молекулярный водород к антиоксидантам и рекомендовать использование насыщенной им воды для лечения заболеваний, обусловленных нарушениями в системе перекисного окисления липидов [184].

Большое количество экспериментальных и клинических исследований подтвердили, что молекулярный водород обладает избирательной антиоксидантной активностью в отношении наиболее цитотоксических свободных радикалов, а также оказывает другие положительные эффекты: противовоспалительный, антиапоптозный, противоаллергический, стимулирует энергетический метаболизм. При этом побочные эффекты крайне незначительны даже при введении в организм высоких концентраций водорода, что позволяет говорить о безопасности и отсутствии противопоказаний к применению водородной терапии [156].

Величина окислительно-восстановительного потенциала (ОВП), кислотно-щелочного равновесия в клетке, определяющего уровень кислотности, подлежат регулированию с использованием водородной воды [111].

Несмотря на низкую растворимость молекулярного водорода в воде, выполненные с использованием этой субстанции исследования по оценке антиоксидантных и противовоспалительных свойств подтвердили физиологическую эффективность водорода в широком диапазоне концентраций от 0,5 до 10 ppm [15].

Представляют затруднения условия хранения водородной воды, поскольку концентрация водорода в воде после насыщения быстро падает. Однако технические возможности решения этой проблемы уже найдены [161].

В водородной воде, получаемой с помощью аппарата на основе платиново-иридиевого электролизера, при температуре 20 °С в течение 15 минут после приготовления концентрация водорода H_2 , составляет 1,3-1,6 ppm. Технология изготовления водородной воды методом прямой сатурации и герметичной укупорки в

стеклянную тару позволяет сохранять концентрацию водорода в воде около 2 мг/л в течение 12 месяцев при соблюдении условий хранения [35].

Основная проблема устранения последствий воспалительной реакции в живых тканях, а именно подавление реакций свободнорадикального окисления легко решается с использованием водородной воды [38].

Несмотря на короткое время жизни гидроксильного радикала его высокая реакционная способность приводит к развитию тяжелых последствий, вызванных нарушением свойств липидов клеточных мембран [44].

Использование обогащенной водородом воды позволяет без дополнительного фармакотерапевтического воздействия остановить реакции свободнорадикального разрушения в клетках.

Молекулы водорода могут проникать через биологические мембраны и подавлять опасные свободные радикалы непосредственно в их источнике – митохондриях, а также в ядре, где они повреждают ДНК.

Водород, как антиоксидант, отличается селективностью: он избирательно устраняет только наиболее опасные оксиданты- гидроксильные радикалы, участвующие в важных для организма обменных процессах. Таким образом, в отличие от других известных антиоксидантов, молекулярный водород, взаимодействуя с оксидантами, не нарушает нормальный метаболизм и не вызывает негативных изменений в клетках.

Водород способен не только самостоятельно подавлять опасные свободные радикалы, но и активировать собственные антиоксидантные системы организма.

Водород, взаимодействуя с гидроксильными радикалами, превращается в молекулу воды, не образуя никаких побочных продуктов и не вызывая цепных реакций. Этим свойством водорода объясняется отсутствие побочных эффектов и противопоказаний для применения водородной терапии.

Таким образом, обогащенная водородом вода может быть рассмотрена в качестве альтернативного лекарственному воздействию средства противовоспалительного воздействия на ткани лунки после сложного удаления зуба [71, 145, 200].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Методика экспериментальной оценки заживления лунки у животных (белых крыс) при сложном удалении зуба

Решение поставленных в диссертации задач было осуществлено с помощью экспериментальных, клинических и лабораторных методов 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 создания модели сложного удаления зуба у крыс на турбинном наконечнике использовали пиковидный алмазный бор. Выпиливали нижний резец и удаляли с помощью клювовидных щипцов из челюсти.

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. Из полученных трех групп две были основными, третья – контрольной:

- 1 основная, в которой использовали ионизированный раствор (20мг/л);
- 2 основная, в которой применяли водородную воду;
- 3 группа контрольная (Таблица 2.1).

Для внутримышечного введения лабораторных животных в наркоз применяли препарат Золетил 100 (Рисунок 2.1).

Удаление нижнего резца у лабораторного животного представлено на Рисунке 2.2.

Забор крови из лунки удаленного зуба показан на Рисунке 2.3.

Сбор крови из лунки удаленного зуба в эппендорф представлен на Рисунке 2.4.

Таблица 2.1 – Объем экспериментальных исследований

Группа	Модель удаления	Раствор для орошения во время сложного удаления	Названия исследований
Основная 1 с ионами серебра (n=10)	Под внутримышечным наркозом препаратом Золетил 100. Выпиливание зуба из челюсти по окружности зуба алмазным бором	Ионизированный серебром физиологический раствор	Забор крови из лунки удаленного зуба и определение уровня МДА в сыворотке. Гистохимическое и иммуноморфологическое исследование пародонта нижних резцов крыс (десна, периодонтальная связка) и мягких тканей в области соединительнотканного соединения альвеолярных отростков
Основная 2 с водородной водой (n=10)	Под внутримышечным наркозом препаратом Золетил 100. Выпиливание зуба из челюсти по окружности зуба алмазным бором	Водородная вода	Забор крови из лунки удаленного зуба и определение уровня МДА в сыворотке. Гистохимическое и иммуноморфологическое исследование пародонта нижних резцов крыс (десна, периодонтальная связка) и мягких тканей в области соединительнотканного соединения альвеолярных отростков
Контрольная 3 (n=10)	Под внутримышечным наркозом препаратом Золетил 100. Выпиливание зуба из челюсти по окружности зуба алмазным бором	Физиологический раствор	Забор крови из лунки удаленного зуба и определение уровня МДА. Гистохимическое и иммуноморфологическое исследование пародонта нижних резцов крыс (десна, периодонтальная связка) и мягких тканей в области соединительнотканного соединения альвеолярных отростков



Рисунок 2.1 – Препарат Золетил 100 для внутримышечного введения лабораторных животных в наркоз

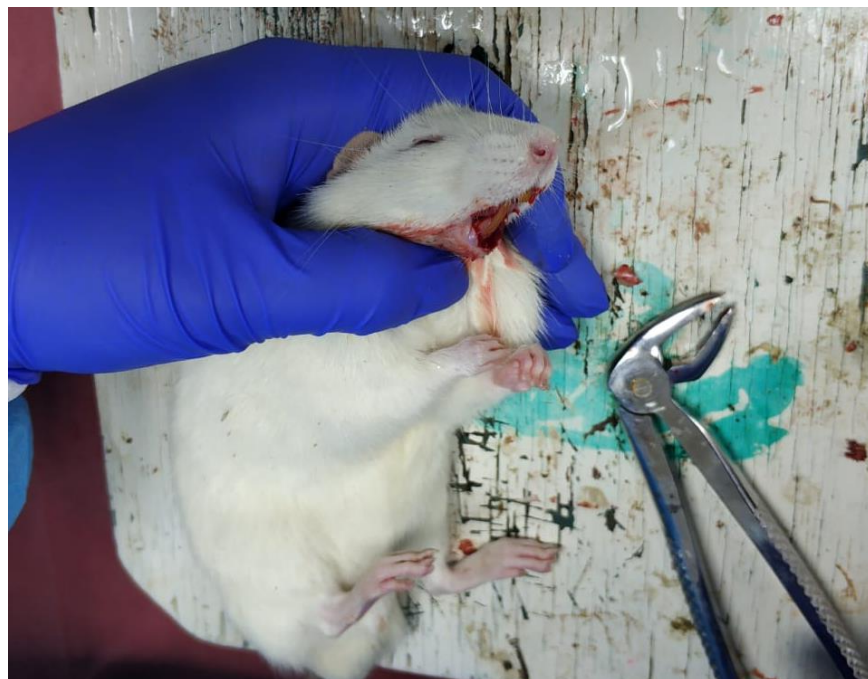


Рисунок 2.2 – Удаление нижнего резца у лабораторного животного



Рисунок 2.3 – Забор крови из лунки удаленного зуба

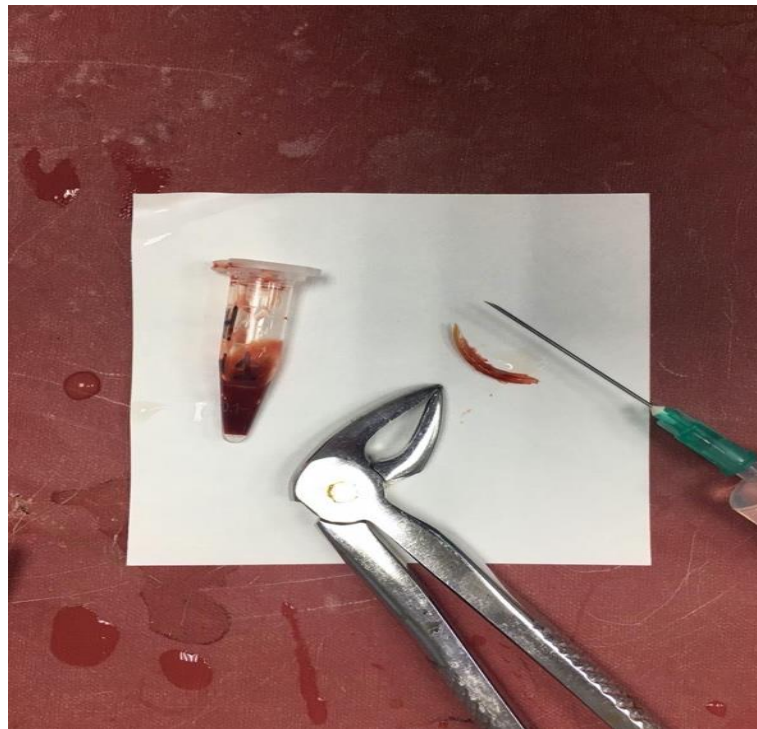


Рисунок 2.4 – Сбор крови из лунки удаленного зуба в эппендорф

Выведение лабораторных животных из эксперимента осуществлялось передозировкой эфира в третьи, седьмые, 14-е и 28-е сутки с последующим проведением забора материала для гистологического и иммуноморфологического исследования (Рисунок 2.5).



Рисунок 2.5 – Забор материала для гистологического и иммуногистохимического исследования

Непосредственно после проведения операции производили забор крови из лунок всех крыс, далее изготавливали сыворотку для изучения всех необходимых показателей. Полученные данные заносились в таблицы.

Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты (Стальная, Гаришвили, 1977)

Принцип метода: при 100°C в кислой среде малоновый диальдегид реагирует с 2-тиобарбитуровой кислотой, образуя окрашенный триметиновый комплекс, с максимумом поглощения при 532 нм. Молярный коэффициент экстинкции этого комплекса – $\varepsilon = 1,56$.

Используемые реактивы: 0,025 М трис-HCL буфер (pH=7,4), содержащий 0,175 М хлорида калия; 17%-й раствор трихлоруксусной кислоты; 0,8%-й раствор 2-тиобарбитуровой кислоты.

Ход определения: подготовленный биологический материал в буферном растворе по 2,0 мл помещают в центрифужные пробирки и осаждают белок добавлением 1 мл 17%-го раствора трихлоруксусной кислоты. Образующийся осадок отделяют центрифугированием в течение 10 минут при 400 g (центрифуга ЦУМ-1). Надосадочную жидкость по 2 мл переносят в пробирки, добавляют по 1 мл 0,8% раствора тиобарбитуровой кислоты и помещают пробы на 10 минут в кипящую водяную баню. В качестве контроля используют пробы, содержащие буферный раствор. После появления розовой окраски пробы охлаждают до комнатной температуры и измеряют оптическую плотность при 532 нм.

2.2 Гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоматериала десны и среза кости в месте удаленного зуба

Материал, полученный для гистологического исследования, фиксировался в 10% нейтральном забуференном формалине, в соотношении 1:10. Декальцинацию, проводку материала и заливку в парафин осуществляли по стандартной методике. После приготовления срезов проводили стандартное окрашивание гематоксилином и эозином. Также применялись методы гистохимического окрашивания: окрашивание по Романовскому-Гимзе, толуидиновым синим, импрегнация серебром, окрашивание по методике Пикро-Маллори. Применялся иммуногистохимический метод с использованием антител к химазе и триптазе согласно стандартному протоколу иммуногистохимического окрашивания. Полученные препараты заключались под покровные стекла.

Микроскопический анализ проводили на аппаратно-программном комплексе для биологических исследований с системой документирования исследовательского микроскопа ZEISS Axio Imager.A2 (производитель – Carl Zeiss Microscopy, Германия) (Рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Микроскоп ZEISS Axio Imager.A2

Изображения были документированы цветной камерой для светлопольной микроскопии Camera Axioscam 506 color.

Обзорная окраска гематоксилином и эозином позволяет определить наличие и степень выраженности воспалительного процесса в лунке и в тканях пародонта вокруг удаленного зуба, оценить регенеративный процесс, выделить интересные области для последующего детального изучения. Окрашивание по Гимзе позволяет выявлять тучные клетки в тканях, гранулы в цитоплазме которых окрашиваются в темно-фиолетовый цвет. Тулоидиновый синий используется для выявления тучных клеток в препаратах разных тканей; ядра приобретают синий цвет; базофильные структуры цитоплазмы клеток окрашиваются в синий и голубой цвета (ортохроматическая окраска); гранулы тучных клеток – фиолетовые. Импрегнация серебром позволяет выявить аргирофильные ретикулярные волокна в соединительной ткани. В результате окрашивания ретикулярные становятся черными, соединительная ткань – коричневой, коллаген – золотисто-жёлтым. Окраска Пикро-Маллори применяется для окрашивания компонентов соединительной ткани. Коллагеновые волокна окрашиваются в темно-синий цвет; эластические волокна – от бледно-розовых до жёлтых. Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к химазе и триптазе позволяет точно определить экспрессию именно этих компонентов тучных клеток: при окрашивании химаза и триптаза приобретают коричневый цвет.

Оценка полученных гистологических препаратов проводилась с помощью планиметрического анализа. Определение количества воспалительных клеток, тучных клеток, триптаза-содержащих тучных клеток в материале проводилось в поле зрения с использованием объектива х40. Для подсчетов при имеющейся возможности использовали до 10 полей зрения. В дальнейшем полученные числовые значения пересчитывали для получения количественных данных, отражающих плотность распределения клеточных элементов в ткани. Статистическую обработку проводили с помощью программы Microsoft Excel.

2.3 Характеристика способа приготовления водородной воды

Аппарат предназначен для получения воды, обогащенной высокой концентрацией водорода, без изменения его рН. Если строго следовать инструкции, можно получить водородную воду с концентрацией водорода в нем 8 ppm.

Порошки гидроксида алюминия и кальция, которые используются для образования газообразного водорода в реакции с водой, одобрены в качестве пищевых добавок.

Все материалы, которые контактируют с водой, соответствуют требованиям правил безопасности пищевых продуктов в Японии. Данные аппараты по генерации водородной воды имеют сертификацию и в России.

Для генерации водородной воды нельзя использовать газированную воду, водопроводную воду с высоким содержанием хлора, а также горячую воду.

Для получения водородной воды концентрацией 8ppm необходимо:

1) проверить бутылку и крышку на видимые деформации. При отсутствии деформаций, заполнить бутылку водой до уровня примерно 3 см ниже от края отверстия бутылки (Рисунок 2.7);

2) один конец пакетика помечен пунктирной линией; не используя ножницы, ущипнуть по линии разреза;

3) вставить саше в стручок и убедиться, что конец саше вышел из стручка и видимый;

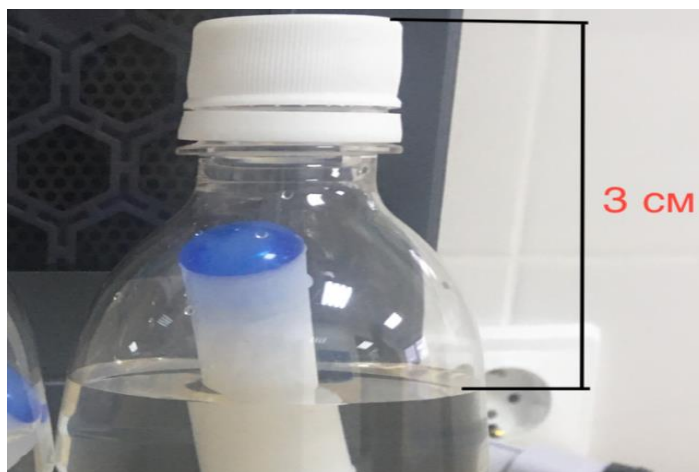


Рисунок 2.7 – Уровень наполненности бутылки водой

4) поместить саше и стручок в бутылку и плотно закрыть крышку. Должно вытечь небольшое количество воды;

5) проверить полностью ли наполнена бутылка водой. Нельзя класть бутылку боком. Хранить бутылку можно при комнатной температуре 24 часа или более. Бутылка за счет образования газов становится твердой. Если такого не произошло, производители рекомендуют заменить бутылку;

6) верхняя часть бутылки через 24 часа должна быть наполнена газом. Генерация замедляется при низкой температуре, поэтому необходимо хранить в прохладной комнате или в холодильнике.

7) перед использованием необходимо встряхнуть энергично бутылку. Концентрация $8ppm$ будет сохраняться приблизительно 5 дней (Рисунок 2.8).



Рисунок 2.8 – Готовая вода, обогащенная водородом в концентрации $8ppm$

2.4 Характеристика способа ионизации раствора серебром для орошения операционного поля при сложном удалении нижних моляров

Автором разработано устройство для охлаждения операционного поля в хирургической стоматологии, которое может быть использовано в аппарате – физиодиспенсере, который оснащен электрическим микромотором со встроенной системой подачи охлаждающей жидкости на приводной инструмент хирургического наконечника. В качестве охлаждающей жидкости применяется физиологический солевой раствор. Система подачи охлаждающей жидкости представляет собой медицинскую капельницу, которая содержит резервуар, соединенный с эластичной трубкой, имеющей роликовый регулятор скорости и перистальтический насос для подачи охлаждающей жидкости на приводной инструмент хирургического наконечника.

В систему подачи охлаждающей жидкости, физиологического солевого раствора, прибора физиодиспенсера вводится ионатор серебра «Сильва 93М2» – источник ионов серебра, которые обеспечивают бактерицидные свойства этого раствора (заявка на полезную модель RU «Устройство для охлаждения операционного поля в хирургической стоматологии» № 2017123711, номер патента 183521).

Система подачи охлаждающей жидкости с ионами серебра используется следующим образом.

Медицинскую капельницу, содержащую физиологический солевой раствор и предварительно охлажденную в холодильнике, устанавливают на физиодиспенсер непосредственно перед началом операции. В промежуточную ёмкость через отверстие устанавливают ионатор серебра – «Сильва 93М2». Перелив соединяют с переливной трубкой и далее соединяют трубку через соединение с хирургическим наконечником. Медицинскую капельницу с физиологическим солевым раствором соединяют с промежуточной ёмкостью через эластичную пробку и иглу.

При заполнении промежуточной ёмкости физиологическим солевым раствором ионатор серебра автоматически включается и нарабатывает ионы серебра, в результате чего образуется физиологический солевой раствор, насыщенный

ионами серебра. Этот раствор через перелив по эластичной прозрачной пластиковой трубке поступает на роликовый регулятор, скорость и перистальтический насос, который при заполнении ёмкости и появлении перелива включают в работу. Далее физиологический солевой раствор, насыщенный ионами серебра, поступает на соединение с хирургическим наконечником, через который нагнетается для охлаждения операционного поля. Поступающий физиологический раствор, содержащий ионы серебра, обеспечивает при этом не только охлаждение, но и антибактериальную обработку операционного поля.

Клиническим преимуществом данного устройства является то, что оно позволяет производить не только охлаждение операционного поля, но и его антибактериальную обработку, которое снижает возможность воспаления тканей маргинальной десны.

Операция удаления зубов на нижней челюсти у пациентов основной группы проводилась с использованием данной полезной модели (Рисунки 2.9, 2.10, 2.11).



Рисунок 2.9 – Аппарат «Серебряный исток»



Рисунок 2.10 – Ионизация физиологического раствора ионами серебра аппаратом «Серебряный источник»



Рисунок 2.11 – Готовый раствор в физиодиспенсере для операции сложного удаления зуба

2.5 Характеристика комплексного дифференцированного лечения пациентов при сложном удалении нижних моляров

Комплексный подход к лечению и удалению зубов в стоматологии помогает избежать различных осложнений, которые встречаются в практике врача стоматолога ежедневно.

Полный сбор анамнеза, учет дополнительных методов исследования позволяют предварительно оценить исходную ситуацию и предупредить развитие нежелательных последствий в послеоперационном периоде.

С целью минимизации травматизма и повышения качества удаления зуба, улучшения послеоперационного периода и сокращения сроков реабилитации автором разработано правило проведения дифференцированного лечения в зависимости от степени выраженности нарушений.

Для этого было разработано кодирование признаков состояния пациента, которое состоит в соотнесении каждому из признаков некоторого кодового числа, выраженного в баллах. При кодировании признаков область изменения значений признака разбивается на несколько градаций в зависимости от нужной степени детализации описания признака. Отобранные признаки должны иметь четкое определение и одинаковое толкование у большинства врачей. Соблюдение монотонности при присвоении численных значений градациям признаков является общим правилом (Таблицы 2,2; 2.3).

Оценивали четыре основных параметра: величины болевого синдрома (анамнестические данные); величины воспалительных явлений; величины функциональных нарушений; величины болевого синдрома (клиническое обследование).

Каждый из четырех параметров оценивали в баллах от 0 до 3, где

- 0 – отсутствуют нарушения;
- 1 – незначительно выражены;
- 2 – умеренно выражены;
- 3 – сильно выражены (Таблица 2.2).

Формализованные критерии регистрации в баллах даны в Таблице 2.3.

Таблица 2.2 – Шкала для оценки состояния пациента

Вид нарушения	Шкала оценки выраженности			
	Отсутствуют	Незначительно выраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
Болевой синдром	0	1	2	3
Воспалительные явления	0	1	2	3
Функциональные нарушения	0	1	2	3

Таблица 2.3 – Формализованные критерии регистрации в баллах

Формализованные критерии регистрации в баллах		
Незначительно выраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
1 балл	2 балла	3 балла
Болевой синдром (anamnestические 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
Боль при перкуссии соседних зубов незначительна.	Боль при перкуссии соседних зубов умеренно выражена.	Боль при перкуссии соседних зубов значительно выражена.

Формализованные критерии регистрации в баллах		
Незначительно выраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
1 балл	2 балла	3 балла
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 в баллах от 0 до двух такие конкретные ситуации у пациентов перед операцией сложного удаления нижних моляров, как наличие или отсутствие общесоматических болезней, сахарный диабет, наличие сильно искривленных корней зуба, наличие гиперцементоза, зубы, леченые резорцин формалиновой пастой, сильно разрушенные зубы, неоднократно эндодонтически леченые зубы (Таблица 2.4).

Все данные заносили в индивидуальные карты пациентов в таблицы после диалога с пациентом, затем полученные признаки вводили в таблицы EXEL.

Таблица 2.4 – 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

Полученный автором способ классификации состояния пациента реализован в виде индивидуального коэффициента отклонения от нормы ($K_{икон}$) реализован следующей формулой:

$$K_{икон} = БС + ВЯ + ФН + БС2,$$

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).

При отсутствии нарушений сумма баллов составляет 0, максимально выраженное нарушение – 12 баллов.

При наличии индивидуальных особенностей у пациентов максимальное количество баллов может составить 4 балла. Соответственно максимальная сумма баллов (формализованные критерии плюс индивидуальные особенности) может составить $12+4=16$ баллов.

Таким образом, в зависимости от степени выраженности нарушений пациенты были распределены на четыре подгруппы для дифференцированного выбора схемы лечения (Таблица 2.5, Таблица 2.6).

Таблица 2.5 – Шкала распределения пациентов по подгруппам для дифференцированного лечения

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

Таблица 2.6 – План дифференцированного лечения исходя из суммы набранных баллов

Контрольная группа	Основная группа 1 группа (серебро)
<p>ПЕРВАЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 0 до 4</p>	<p>ПЕРВАЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 0 до 4</p>
<p>Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000.</p> <p>Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой, с помощью физиодиспенсера сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба.</p> <p>Осмотр лунки удаленного зуба.</p> <p>Наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u> при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл., холод).</p>	<p>Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000.</p> <p>Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой, с помощью физиодиспенсера и физиологического раствора, ионизированного серебром, сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба.</p> <p>Осмотр лунки удаленного зуба.</p> <p>Наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u> при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл.), холод).</p>

Контрольная группа	Основная группа 1 группа (серебро)
<p style="text-align: center;">ВТОРАЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 5 до 8</p>	<p style="text-align: center;">ВТОРАЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 5 до 8</p>
<p>Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000.</p> <p>Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой, с помощью физиодиспенсера сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба.</p> <p>Осмотр лунки удаленного зуба.</p> <p>Наложение лечебной повязки «Альвожил», наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u> при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл.), нимесулид по 1 пакету 2 раза в день или найз по 1 табл. 2 раза в день, прием антибиотиков (сумамед по 1 табл. в день 3 дня), цетрин по 1 табл. 1 раз в день на ночь 3 дня. Холод.</p>	<p>Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000.</p> <p>Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой, с помощью физиодиспенсера и физиологического раствора, ионизированного серебром, сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба.</p> <p>Осмотр лунки удаленного зуба.</p> <p>Наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u> при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз... по 1 табл.), нимесулид по 1 пакету 2 раза в день или найз по 1 табл. 2 раза в день, прием антибиотиков (сумамед по 1 табл. в день 3 дня), цетрин по 1 табл. 1 раз в день на ночь 3 дня. Холод.</p>

Контрольная группа	Основная группа 1 группа (серебро)
<p style="text-align: center;">ТРЕТЬЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 9 до 12</p>	<p style="text-align: center;">ТРЕТЬЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 9 до 12</p>
<p>Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000.</p> <p>Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой,</p> <p>с помощью физиодиспенсера сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба.</p> <p>Осмотр лунки удаленного зуба.</p> <p>Наложение лечебной повязки «Альвожил», наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u></p> <p>при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл.), нимесулид по 1 пакету 2 раза в день или найз по 1 табл. 2 раза в день, прием антибиотиков (амоксиклав по 1 табл. в день 5 дней), цетрин по 1 табл. 1 раз в день на ночь 3 дня.</p> <p>Холод.</p>	<p>Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000.</p> <p>Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой,</p> <p>с помощью физиодиспенсера и физиологического раствора, ионизированного серебром, сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба.</p> <p>Осмотр лунки удаленного зуба.</p> <p>Наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u></p> <p>при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл.), нимесулид по 1 пакету 2 раза в день или найз по 1 табл. 2 раза в день, прием антибиотиков (амоксиклав по 1 табл. в день 5 дней), цетрин по 1 табл. 1 раз в день на ночь 3 дня.</p> <p>Холод.</p>

Контрольная группа	Основная группа 1 группа (серебро)
ЧЕТВЕРТАЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 13 до 16	ЧЕТВЕРТАЯ ПОДГРУППА сумма баллов от 13 до 16
<p>Премедикация (приём феназепама за 1 час до визита). Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000. Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой, с помощью физиодиспенсера сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба. Осмотр лунки удаленного зуба. Наложение лечебной повязки «Альвожил», наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u> при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл.), нимесулид по 1 пакету 2 раза в день или найз по 1 табл. 2 раза в день, прием антибиотиков(амоксиклав по 1 табл. в день 5 дней), цетрин по 1 табл. 1 раз в день на ночь 3 дня. Холод).</p>	<p>Премедикация (приём феназепама за 1 час до визита). Проведение проводниковой (торусальной) анестезии, инфильтрационной анестезии в области предполагаемого вмешательства в области переходной складки раствором Артикаина 1:100 000. Отслаивание круговой связки серповидной гладилкой, с помощью физиодиспенсера и физиологического раствора, ионизированного серебром, сепарация зуба на сегменты и поочередное удаление корней зуба. Осмотр лунки удаленного зуба. Наложение наводящих швов при необходимости.</p> <p><u>Медикаментозная терапия:</u> при болях принимать обезболивающий препарат (кеторол, миг, найз по 1 табл.), нимесулид по 1 пакету 2 раза в день или найз по 1 табл. 2 раза в день, прием антибиотиков(амоксиклав по 1 табл. в день 5 дней), цетрин по 1 табл. 1 раз в день на ночь 3 дня. Холод).</p>

Далее необходимо определить индивидуальный коэффициент динамики ($K_{икд}$) для оценки динамических изменений в процессе лечения 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.

Для оценки эффективности лечения необходимо проводить расчеты коэффициента динамики с кратностью, определяемую врачом. Необходимо рассчитывать

динамику показателя не только относительно исходного, но и относительно уровня предыдущего обследования.

Следующий этап исследования заключается в определении, в зависимости от изменения количества баллов при первичном и кратном обследовании, динамических характеристик, обозначенных, как отрицательная динамика (О), без динамики (Б), слабopоложительная (СП), положительная (П), отчетливо положительная (ОП) (Таблица 2.7).

Таблица 2.7 – Распределение динамических изменений при повторных обследованиях относительно исходного уровня

Оценка динамических изменений	$K_{икд}$ (единицы)	Диапазон % изменений
Отрицательная динамика (О)	Более 0	0
Без динамики (Б)	0	0
Слабopоложительная динамика (СП)	от – 0,1 до – 2	8,33%-35,3%
Положительная динамика (П)	от 2,1 до – 6,5	35,4%-77,7%
Отчетливо положительная динамика (ОП)	менее – 6,6	77,8%-100%

Если у пациента при повторном обследовании коэффициент динамики и процент изменений менее нуля, или при двух последовательных кратных обследованиях коэффициент динамики больше 2 баллов, а доля динамических изменений менее 8,33%, то тактику лечения необходимо изменить, перевести пациента в другую подгруппу дифференцированного лечения (Таблица 2.8).

Таблица 2.8 – Вид таблицы для внесения данных динамического наблюдения за пациентами

Показатели	Сроки обследования			
	1 сутки (исх.)	3 сутки	5 сутки	10 сутки
Сумма баллов				
Подгруппа для дифференцированного лечения				
К _{икон}				
К _{икд}				
Доля (%) изменений относительно исходного состояния				
Динамика этапах лечения				
Динамика относительно всего курса лечения				

Примечание: СП – слабоположительная, П – положительная, ОП – отчетливо положительная динамика.

2.6 Планиметрическое исследование заживления лунки в динамике

Планиметрические исследования раневой поверхности лунки были выполнены у 100 пациентов основной группы и у 100 человек из группы контроля.

Исследование проводили при первичном обращении пациента сразу после удаления, затем на 3, 5, 12 сутки.

Планиметрические исследования проводили по методике Поповой Л.Н. и Песчанского В.С. (1977): лунку зуба высушивали, обкладывали марлевыми тампонами во избежание попадания слюны, слизистую оболочку вокруг лунки аккуратно обрабатывали водным раствором бриллиантового зеленого и сразу же накладывали на лунку тонкую полиэтиленовую пленку.

Отпечатанный на пленке контур переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь раневой поверхности лунки. Изменения площади раневой поверхности в динамике определяли по формуле автора методики Песчанского В.С.:

$$V = (S_0 - S_t) : (S_0 * t) * 100\%,$$

где S_0 – начальная площадь раневой поверхности; S_t – площадь раневой поверхности в процессе лечения; t – количество дней между измерениями.

2.7 Клинико-лабораторное исследование уровня малонового диальдегида в ротовой жидкости до и после сложного удаления нижних моляров

Лечение пациентов проводили в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Исследовалась биологическая жидкость: ротовая жидкость до и после удаления зуба.

Все образцы отправляли в НИИ ЭМБ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко для исследования уровня малонового диальдегида, как продукта перекисного окисления липидов.

Пациентов со сложным удалением (200 человек) разделили случайным образом на две исследуемые группы по 100 человек:

- 1) контрольная группа – 100 пациентов со сложным удалением зуба с использованием физиодиспенсера и орошением физиологическим раствором.
- 2) основная группа – 100 пациентов со сложным удалением зуба с орошением операционного поля, используя физиодиспенсер и физиологический раствор с ионами серебра в концентрации 20 мг/ л.

Всем пациентам до анестезии производили забор ротовой жидкости в эппендорфы, далее проводили операцию удаления зуба и после операции, через 10 минут, еще раз собирали ротовую жидкость. Биологические жидкости отправляли на исследования. Полученные результаты заносили в таблицу.

Все лабораторные исследования проводились на базе Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (НИИ ЭБМ).

2.8 Общая характеристика клинических наблюдений

В целях решения поставленных задач в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко на кафедре хирургической стоматологии было проведено обследование и лечение 900 пациентов, 200 из которых, в возрасте от 18 до 50 лет, требовалось удаление нижних моляров без сопутствующего отягощённого анамнеза.

Были выбраны пациенты с отсутствием отягощенной наследственности, а именно сопутствующих аллергических и аутоиммунных заболеваний, а также рецидивирующих герпетических, цитомегаловирусных и хламидийных инфекций.

Каждому пациенту заводили индивидуальную карту и, собрав полный анамнез и проведя осмотр, определяли индивидуальный коэффициент отклонения от нормы. По сумме набранных баллов каждого пациента распределили в группу для дифференцированного лечения. У 200 пациентов (100 человек составили контрольную группу, 100 – основную группу пациентов) до и после удаления зуба проводили забор ротовой жидкости для исследования антиоксидантной и свободно-радикальной системы. Также проводили планиметрическое исследование лунки удаленного зуба у 200 пациентов сразу после удаления, затем на 3, 5 и 12 сутки.

В 3, 5, 10 сутки определялся индивидуальный коэффициент динамики. При необходимости план лечения корректировался.

2.9 Методы статистической обработки материала

Статистическая обработка количественных данных, полученных при обследовании пациентов и при измерении в группах экспериментальных животных, была проведена с использованием критериев современной доказательной медицины, включая нижеследующие этапы.

1. Подготовка и проверка первичных данных пациентов с делением на контрольную и основную группы.

2. Подготовка и проверка количественных данных экспериментальных животных, включая подсчет количества тучных клеток, объемной плотности гладкомышечного актина, диаметр кровеносных сосудов, с делением на три группы в зависимости от гистологических исследований.

3. Проверка вида распределения выборки исследуемых показателей и статистических гипотез.

4. Межгрупповое сравнение данных по изучаемым признакам параметрическими либо непараметрическими методами.

5. Выявление статистической и клинической значимости полученных результатов.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с помощью методов математической статистики, реализованных в пакете прикладных компьютерных программ STATISTICA 6.0 StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows.

В качестве критического уровня статистической значимости p был принято значение, равное 0,05. Расслоение данных осуществлялось в зависимости от периода наблюдения пациентов: в первый, третий, пятый, двенадцатый день. При множественном сравнении данных пациентов в периоды наблюдения значения уровня статистической значимости p понижали до 0,017 (всего одновременно проводили сравнений $n=3$), используя формулу поправки Бонферрони p/n .

Оценка данных экспериментальных животных осуществлялась в зависимости от периода наблюдения: на 3, 7, 14 и 28 дни исследования.

Первичные количественные были введены в соответствующие таблицы данных компьютерного пакета STATISTICA и проанализированы поэтапно с помощью подпрограмм описательной статистики.

1. Проверка соответствия первичных данных нормальному закону распределения.

2. Проверка равенства дисперсий распределений признаков при сравнении изучаемых данных.

3. Подсчет центральных тенденций (среднего значения, медианы, квартильного отрезка, среднеквадратического отклонения) исследуемых показателей.

Для проверки соответствия данных нормальному закону и условия равенства дисперсий распределений изучаемых признаков в сравниваемых группах использовали модуль "Основные статистики и таблицы" пакета STATISTICA с использованием критерия Шапиро-Уилка, который применяется при исходно неизвестных средних значениях и квадратического отклонения.

Проверка условия, касающегося равенства дисперсий распределений признаков, была проведена с помощью подпрограммы расчета критерия Левена в пакете STATISTICA. При значениях $p < 0,05$ принималась альтернативная гипотеза о существовании различий между значениями дисперсии контрольной и основной групп.

В результате проверки соответствия данных нормальному закону было выявлено, что изучаемые признаки, касающиеся данных пациентов, в том числе площадь лунки после удаления зуба, параметры МДА, сумма набранных баллов, ему не подчиняются, поэтому подсчет центральных значений и сравнение групп проводили с помощью непараметрических методов, вычисляли медиану и значения 25-го и 75-го квартилей.

Медиана является мерой центральной тенденции распределений количественных признаков независимо от закона распределения и равна значению признака, который делит пополам отсортированную по возрастанию выборку наблюдаемых величин на интервале значений. Квартильный отрезок содержит центральные 50% значений признака в выборке, и используется вместе с медианой (50-й процентиль) для описания данных, имеющих распределение, отличное от нормального (О.Ю. Реброва, 2002; Т. Гринхальх, 2004) в виде $Me (nq; vq)$, где Me – медиана; nq – нижний квартиль, vq – верхний квартиль.

Процедуру сравнения двух независимых групп пациентов (контрольной и основной) по каждому количественному признаку осуществляли с помощью непараметрического теста Манна-Уитни, который можно использовать в случаях малого количества данных в группах. Сравнивались значения признаков в контрольной и основной группах пациентов на этапах наблюдения.

Полученные результаты интерпретировались следующим образом:

- если рассчитанное значение удовлетворяло условию $p > 0,05$, то нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по изучаемому признаку не отклонялась;
- если вычисленное значение удовлетворяло условию $p < 0,05$, то нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза о существовании различий групп по изучаемому признаку.

В итоге в различных ситуациях принималась либо нулевая, либо альтернативная гипотеза по различным показателям.

Для сравнительной оценки результатов лечения в каждой из групп (до и после лечения) использовали парный критерий Вилкоксона для связанных выборок.

Результаты статистической обработки данных представлены в виде таблиц в главах диссертационной работы, в которых указаны число объектов для каждой из групп, пороговые уровни статистической значимости, количественные значения изучаемых признаков для каждой из групп.

В качестве наиболее типичного значения для выборки параметров экспериментальных животных выбирали среднее значение (M), в качестве меры рассеяния – среднее квадратическое отклонение (s), записывая данные в виде $M \pm s$.

Символом "*" отмечены признаки, статистически значимо отличные от соответствующих показателей в группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты особенностей течения раневого процесса у крыс после удаления зуба в исследуемых группах

В ходе экспериментальных исследований на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко у 30 крыс самцов после удаления зуба были проанализированы в сравнительном эксперименте состояние местной антиоксидантной системы и особенности течения заживления лунки после сложного удаления. В ходе анализа были получены следующие результаты.

Все три группы исследуемых лабораторных крыс после сложного удаления нижнего резца по-разному переносили послеоперационный период.

Так, в контрольной группе крысы первые два дня были вялыми и неактивными, на 2-3 день у половины из них поверхность раны покрылась грязно-серым налетом с неприятным запахом, десна была ярко красного цвета. К концу шестых суток сохранялась гиперемия лунки, исчезал налет, на 14-е и 30-е сутки происходило исчезновение признаков гиперемии лунки, и она заполнялась эпителиальным слоем.

В основной 1 группе крысы после операции сложного удаления зуба на второй день были подвижными, активно принимали пищу, в полости рта не было неприятного запаха и грязно-серого налета, лунка была наполнена сгустком. Примерно на третьи сутки у всех исследуемых животных поверх сгустка образовывалась грануляционная ткань, отека не было, на 14-е сутки лунка полностью покрывалась эпителиальным слоем.

В основной 2 группе крысы после удаления зуба и отхождения наркоза были активными, уже через несколько часов принимали корм, на третьи сутки у них отсутствовала гиперемия вокруг удаленного зуба, не было отеков. На седьмые сутки лунка частично, а на 14-е сутки полностью покрывалась эпителиальной тканью.

3.2 Результаты исследования уровня малонового диальдегида в сыворотке крови крыс после удаления зуба в исследуемых группах

Изучение сыворотки крови лабораторных крыс об изменении интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили, основываясь на оценке уровня вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА).

Таблица 3.1 – 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)	16,41 (15,34; 17,45)	12,60 (11,34; 13,65)*	11,36 (10,24; 11,45)*

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении 2 и 3 групп с 1-й ($p \leq 0,017$), между 2 и 3 группами статистически значимых различий нет.

Из таблицы 3.1 видно, что при орошении операционного поля раствором, ионизированным серебром, и водородной водой в концентрации 8 ppm, уровень МДА ниже, чем при сложном удалении зуба с орошением физиологическим раствором (Рисунок 3.1).

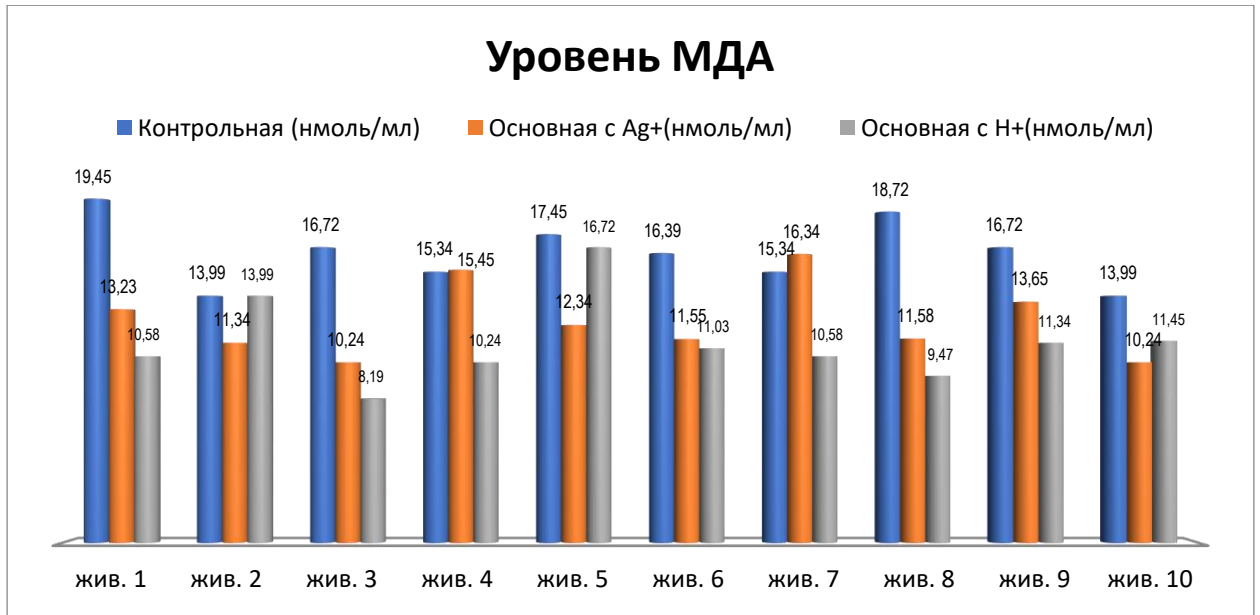


Рисунок 3.1 – Значения уровня малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови крыс после удаления зуба в исследуемых группах

Содержание уровня МДА в сыворотке крови у крыс контрольной группы в виде медианы и квартильного отрезка составило 16,41 (15,34; 17,45) нмоль/мл. В группе крыс, которым было проведено удаление зуба с орошением физиологическим раствором, ионизированным серебром, медиана МДА составила 12,60 (11,34; 13,65) нмоль/мл.

Возрастание уровня МДА (конечного продукта перекисного окисления липидов) свидетельствует об интенсификации процессов свободнорадикального окисления. Характерно, что высокий уровень продуктов ПОЛ сопровождается развитием воспалительных осложнений, возникающих при сложном удалении зубов.

3.3 Результаты гистологического и иммуногистохимического исследования биоматериала десны и среза кости в месте удаленного зуба

В данном разделе исследования изучали патоморфологические изменения в тканях пародонта в разных экспериментальных группах:

- 1 группа (контрольная) – животные, которым проводили орошение физиологическим раствором и последующее удаление зуба, продолжительность эксперимента составляла 3, 7, 14 и 28 суток;
- 2 группа – животные, которым проводили орошение физиологическим раствором с ионизированным серебром и последующее удаление зуба щипцами, продолжительность эксперимента составила 3, 7 и 14 суток;
- 3 группа – животные, которым проводили орошение водородной водой и удаляли зуб щипцами. Далее следили за животными в течение 14 дней, и выводили из эксперимента согласно графику (3, 7, 14 сутки).

Контрольная группа. На третьи сутки эксперимента в микропрепаратах гистологически определялись участки разрушения многослойного плоского эпителия (Рисунок 3.2), что соответствовало области удаленного зуба; местами наблюдалась разволокнение многослойного плоского эпителия и частичная десквамация.

В других участках на большем протяжении многослойный плоский эпителий имел типичное гистологическое строение с сохранной дифференцировкой на слои. В соединительнотканной строме наблюдались выраженные явления отека и полнокровия, плазморрагии, кровоизлияния, очаги смешанноклеточной воспалительной инфильтрации с примесью нейтрофилов. Соединительнотканные волокна набухшие, дезорганизованные.

Основная группа с ионизированным серебром. На третьи сутки эксперимента в микропрепаратах в области удаленного зуба многослойный эпителий был частично разрушен (Рисунок 3.3), с отеком стромы, кровоизлияниями; в непораженных участках многослойный плоский эпителий имел типичное гистологическое строение с сохранной дифференцировкой на слои.

В строме, среди набухших, дезорганизованных соединительнотканных волокон, наблюдались кровоизлияния (Рисунок 3.2), плазморрагия, смешанно клеточная воспалительная инфильтрация.

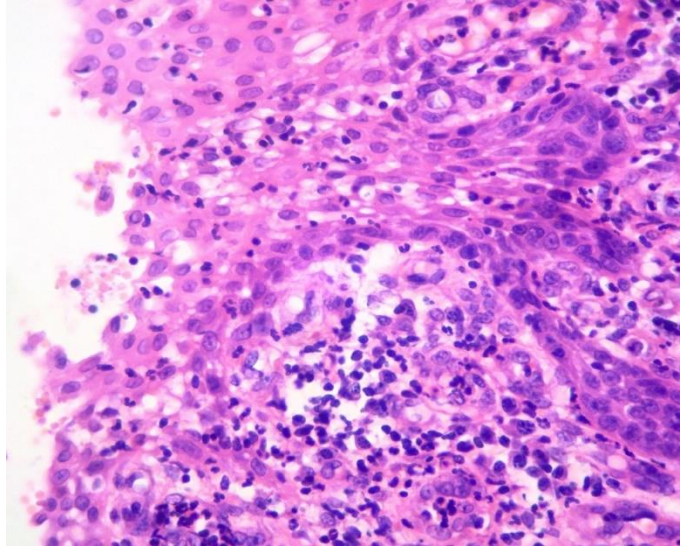


Рисунок 3.2 – Многослойный плоский эпителий частично разрушен. В эпителии и под ним скопления нейтрофилов. Гематоксилин-эозин. X100.

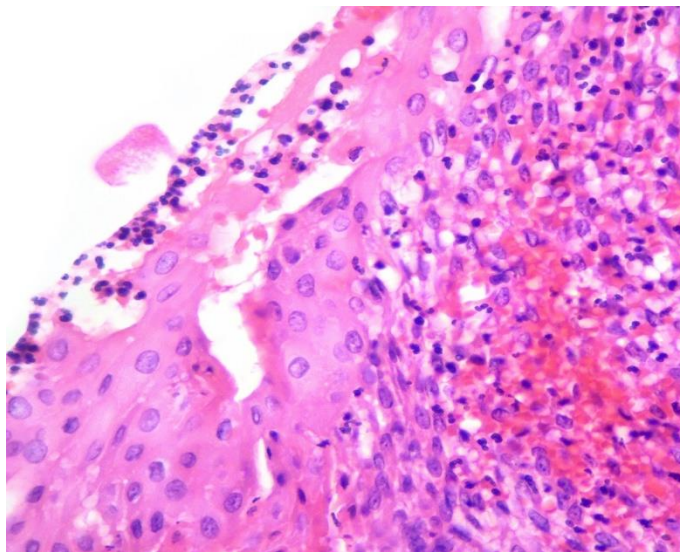


Рисунок 3.3 – Многослойный плоский эпителий десквамирован. На поверхности напластования масс фибрина и нейтрофилов. Субэпителиально кровоизлияния, нейтрофильная инфильтрация. Гематоксилин-эозин. X100.

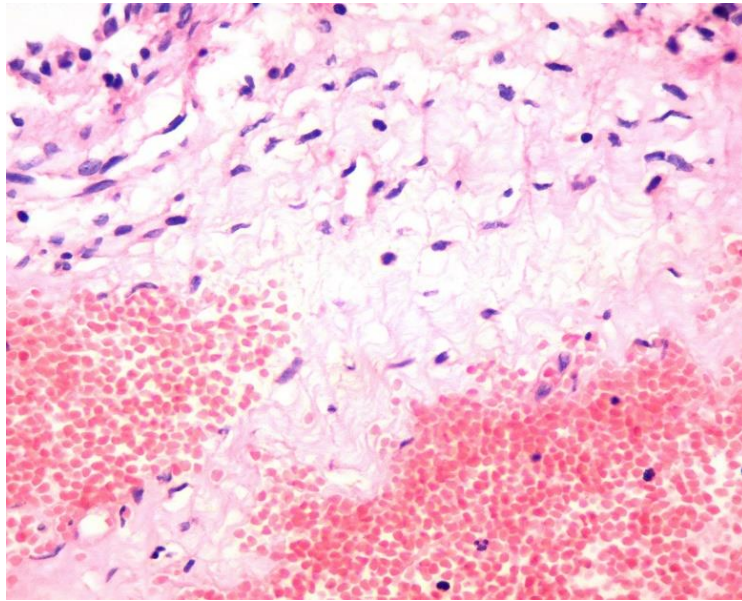


Рисунок 3.4 – Строма с выраженным отеком и кровоизлияниями.
Гематоксилин-эозин. X100.

Основная группа с водородной водой. На третьей сутки эксперимента микроскопические изменения в целом соответствовали описанным изменениям в основной группе с применением ионизированного серебра.

Очаговое повреждение многослойного плоского эпителия, его частичная десквамация соответствовали участку удаленного зуба. На остальном протяжении эпителий имел сохранную структуру и типичное гистологическое строение.

Строма с выраженным отеком, полнокровными сосудами, дезорганизованными волокнами соединительной ткани представлена на Рисунке 3.5.

Воспалительная инфильтрация включала разные клеточные элементы, в том числе нейтрофилы, носила диффузно-очаговый характер, скопления воспалительных клеток наблюдались вокруг полнокровных сосудов (Рисунок 3.6).

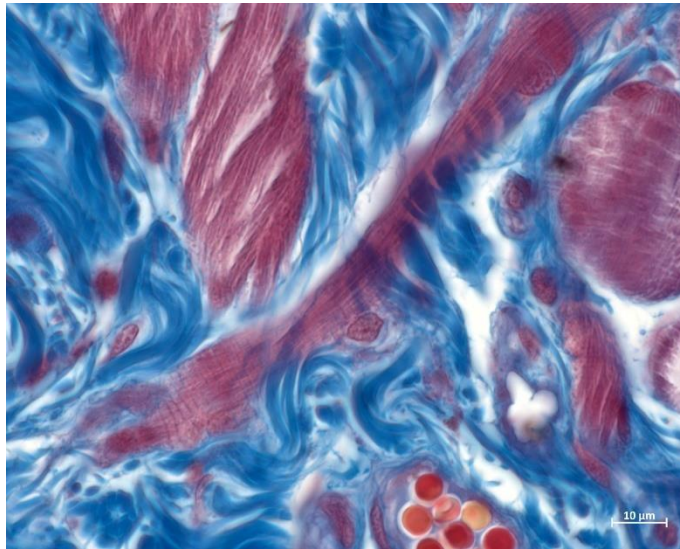


Рисунок 3.5 – Явления отека и полнокровия. Пикро-Маллори. Х400.

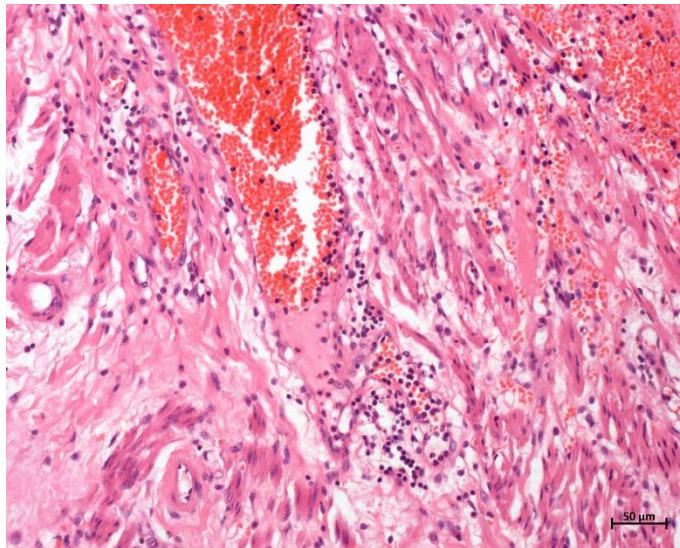


Рисунок 3.6 – Выраженный отек и полнокровие кровеносных сосудов, периваскулярная воспалительная инфильтрация.

Гематоксилин-эозин. Х100.

Таким образом, на третий день эксперимента во всех исследуемых группах наблюдались признаки острого воспалительного процесса, соответствующие фазам альтерации и экссудации воспалительного процесса. Альтеративные изменения были наиболее выражены в области удаленного зуба и были представлены ме-

ханически поврежденными участками многослойного эпителия, местами разволокненного, местами полностью десквамированного. В строме к третьим суткам наиболее выражены были экссудативные процессы: выраженный отек, полнокровие, плазморрагии, а также отмечено появление в очаге воспалительных клеток, включая нейтрофилы (Рисунок 3.7).

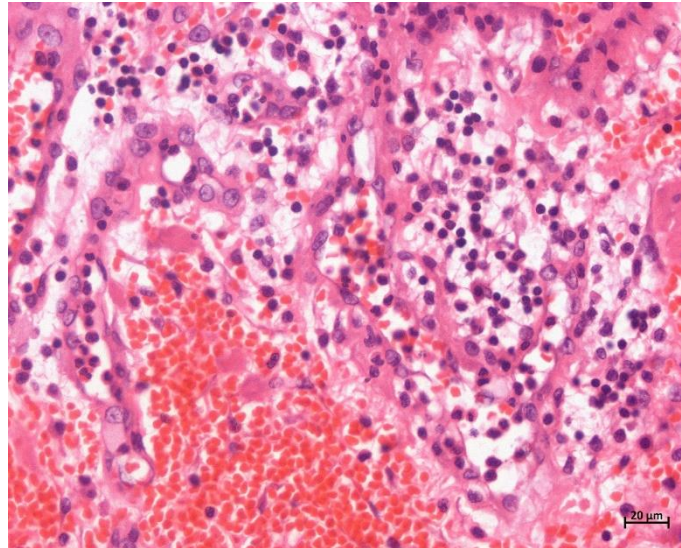


Рисунок 3.7 – Кровоизлияние, воспалительная инфильтрация с примесью нейтрофилов. Гематоксилин-эозин. Х400.

Контрольная группа, седьмые сутки эксперимента. На седьмые сутки эксперимента в изученных микропрепаратах контрольной группы обнаруженные изменения были схожи с таковыми в третий день эксперимента.

Поражение многослойного плоского эпителия носило очаговый характер – некрозы, десквамация.

В строме преимущественно преобладали явления отека и полнокровия, выраженной воспалительной инфильтрации с примесью нейтрофилов. Волокна соединительной ткани были набухшими (Рисунок 3.8), с очаговыми кровоизлияниями, между волокон – очаги воспалительной инфильтрации.

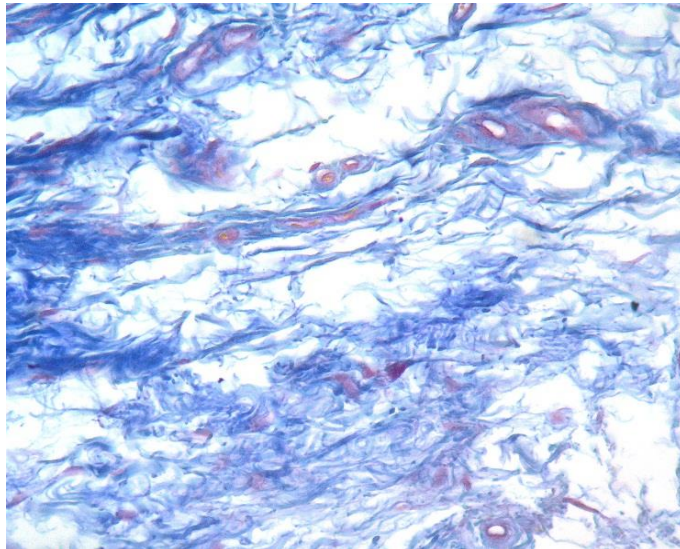


Рисунок 3.8 – Набухшие волокна соединительной ткани.
Пикро-Маллори. X100.

Основная группа с ионизированным серебром. На седьмые сутки эксперимента в микропрепаратах были выявлены поверхностные дефекты слизистой, лишенные эпителия. В строме, на фоне все еще выраженного отека и полнокровия, вокруг расширенных полнокровных сосудов наблюдались скопления дезориентированных клеток типа фибробластов (Рисунки 3.9, 3.10), что соответствует участкам созревания соединительной ткани.

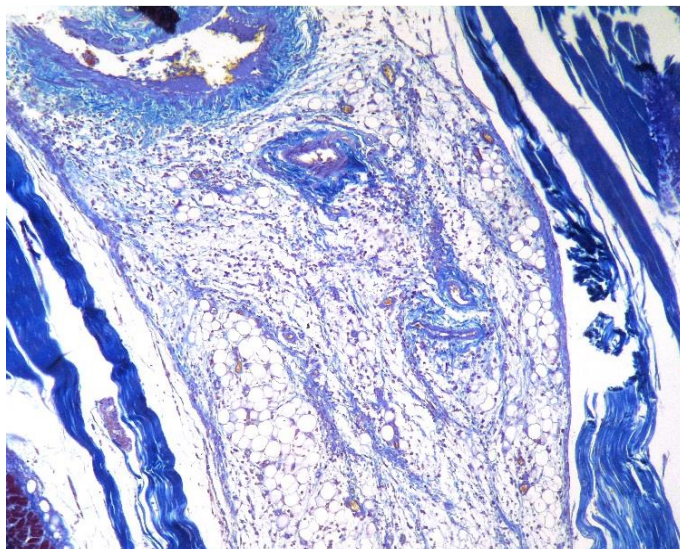


Рисунок 3.9 – Формирующиеся пучки волокон соединительной ткани.
Воспалительная инфильтрация. Пикро-Маллори. X100.

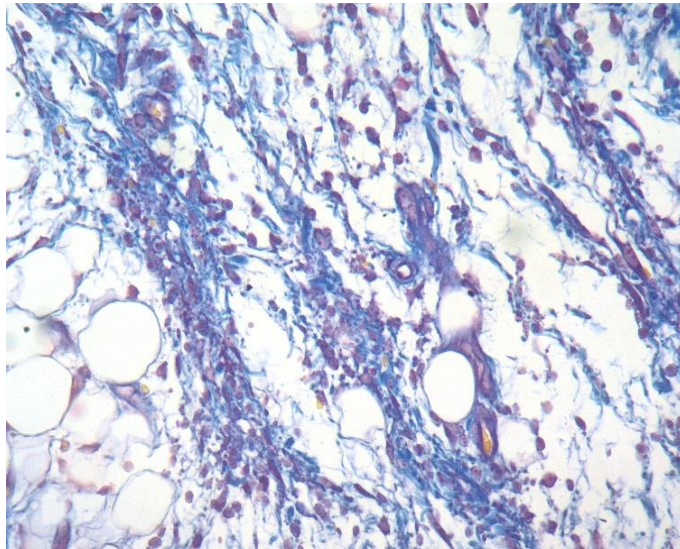


Рисунок 3.10 – Формирующиеся пучки волокон соединительной ткани.
Воспалительная инфильтрация. Пикро-Маллори. Х400.

Воспалительная инфильтрация была полиморфноклеточной. Определялись тучные клетки, клетки лимфоидного и макрофагального ряда, нейтрофилы (Рисунки 3.11, 3.12). Местами сохранялись кровоизлияния.

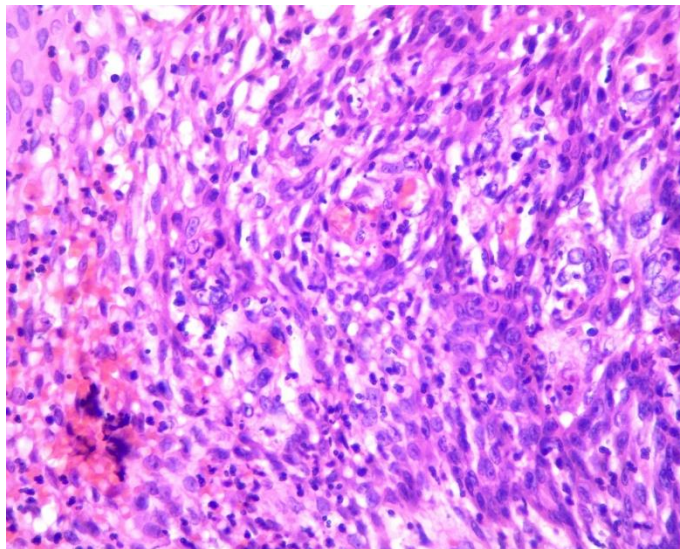


Рисунок 3.11 – Воспалительный инфильтрат с примесью нейтрофилов.
Гематоксилин-эозин. Х100.

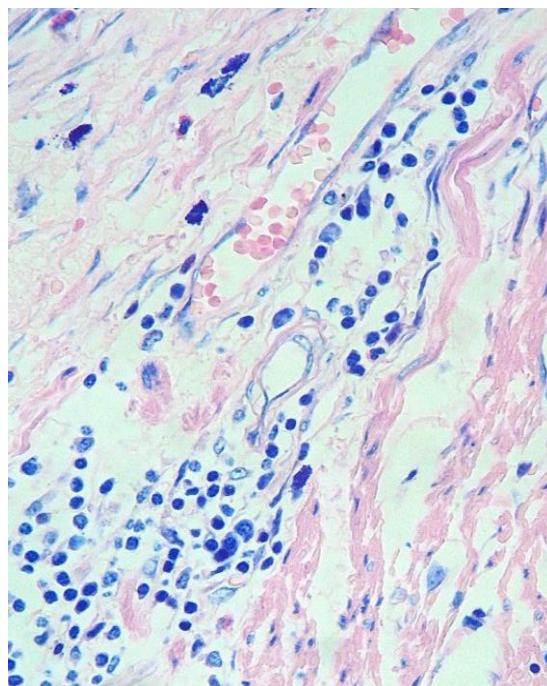


Рисунок 3.12 – Периваскулярный воспалительный инфильтрат.
Тучные клетки с гранулами в цитоплазме. Окраска по Гимзе. Х400.

Основная группа с водородной водой. На седьмые сутки эксперимента в микропрепаратах поверхностные дефекты эпителия были достаточно хорошо выражены, местами наблюдались некротизированные участки, ограниченные от окружающей ткани валом воспалительных клеток с примесью нейтрофилов и макрофагов. Строма была с кровоизлияниями, полнокровными сосудами, часто расширенными, с формированием скоплений беспорядочно расположенных фибробластов. Воспалительная инфильтрация носила диффузно-очаговый характер. В зонах воспаления наблюдались макрофаги, лимфоидные клетки, нейтрофилы.

Таким образом, на седьмые сутки эксперимента в исследованных группах наблюдались разные морфологические картины. В контрольной группе наиболее были выражены картины экссудативного воспаления: выраженный отек, полнокровие, кровоизлияния, преимущественная нейтрофильная воспалительная инфильтрация. В основных группах воспалительный процесс проявлял признаки стадии пролиферации, хотя экссудативные изменения также были выражены. Отличительными особенностями основных групп было появление очагов грануляционной ткани как под областью эпителиального дефекта, так и диффузно расположенных

(Рисунок 3.13). Наблюдаемые изменения позволяют сделать вывод о различном течении воспалительного процесса в контрольной и основных группах, а также об активности регенераторных процессов в основных группах.

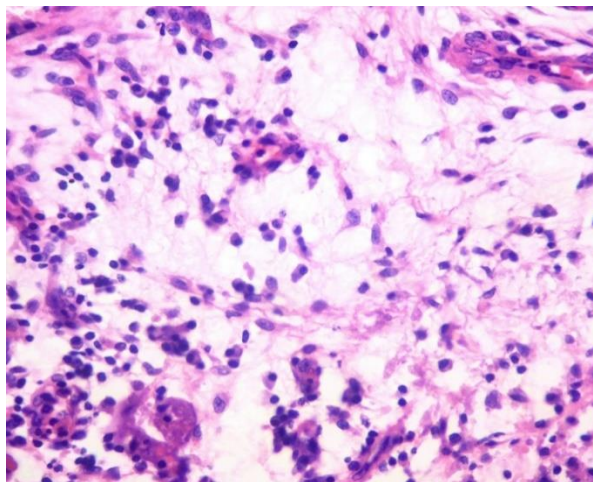


Рисунок 3.13 – Грануляционная ткань – полнокровные сосуды, окруженные фибробластами, воспалительная инфильтрация. Гематоксилин-эозин. Х400.

Контрольная группа, 14-е сутки эксперимента. На 14-е сутки эксперимента в микропрепаратах сохранялись участки разрушенного многослойного плоского эпителия, местами с выраженными дистрофическими изменениями. Под зоной дефекта определялась грануляционная ткань, богатая фибробластами и кровеносными сосудами. В строме также встречались участки грануляционной ткани, расположенные неравномерно, клеточные элементы были преимущественно хаотично расположены, ориентированы в разнообразных направлениях. Наблюдались картины сосудистого полнокровия, отека. Воспалительная инфильтрация – диффузно-очаговая, полиморфноклеточная, содержала лимфоциты, макрофаги, тучные клетки, примесь нейтрофилов.

Основная группа с ионизированным серебром. На 14-е сутки эксперимента в микропрепаратах гистологически определялись фрагменты ткани, покрытые многослойным плоским эпителием с сохранной дифференцировкой на слои, неравномерной толщины, местами с дистрофическими изменениями (паракератоз).

Субэпителиально встречались неравномерно расположенные участки грануляционной ткани, построенной из вытянутых пучков продольно ориентированных фибробластов и многочисленных сосудов (Рисунок 3.14). Строма имела признаки отека, дистрофии, местами с явлениями сосудистого полнокровия. Воспаление носило диффузный характер, было представлено неравномерно распределенными лимфоидными клетками, макрофагами (Рисунок 3.15).

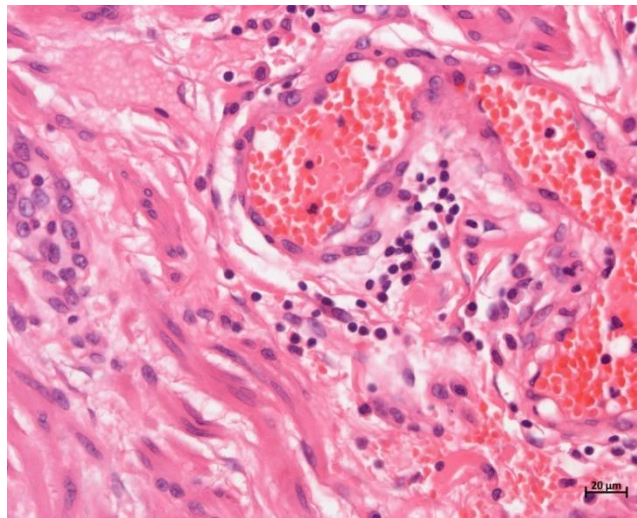


Рисунок 3.14 – Лимфоцитарная воспалительная инфильтрация. Полнокровные сосуды. Гематоксилин-эозин. Х400.

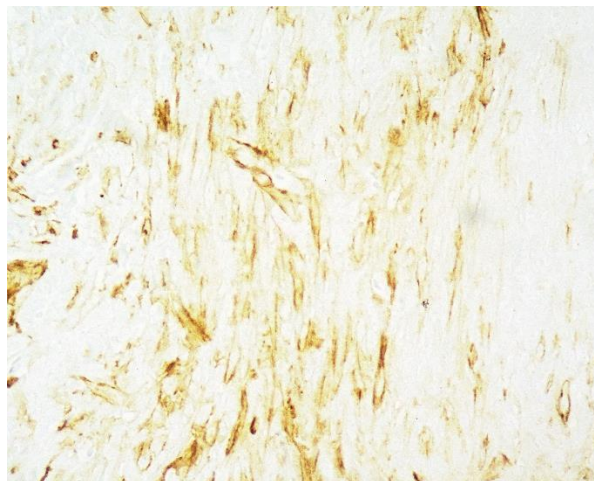


Рисунок 3.15 – Новообразованные сосуды в соединительной ткани. Иммуногистохимическая реакция с антителами к гладкомышечному актину. Х400.

Основная группа с водородной водой. На 14-е сутки эксперимента в микропрепаратах участков разрушения многослойного плоского эпителия не наблюдалось. Эпителий был стратифицирован, неравномерной толщины с дистрофическими явлениями (Рисунок 3.16). Субэпителиально определялись участки грануляционной ткани с сформированными пучками соединительнотканых волокон (Рисунок 3.17, Рисунок 3.18). В строме были отмечены явления полнокровия и отека, воспалительная инфильтрация, как и в предыдущей группе, строма имела рассеянный характер, клеточные элементы были в основном представлены лимфоцитами и макрофагами с примесью нейтрофилов.

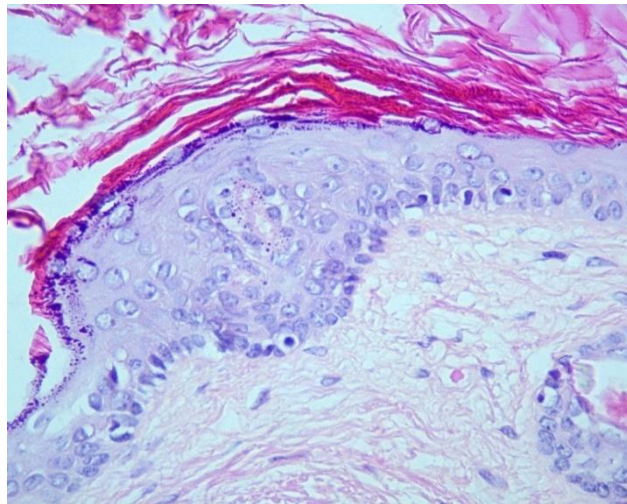


Рисунок 3.16 – Многослойный плоский эпителий неравномерно утолщен.
Гематоксилин-эозин. X 400.

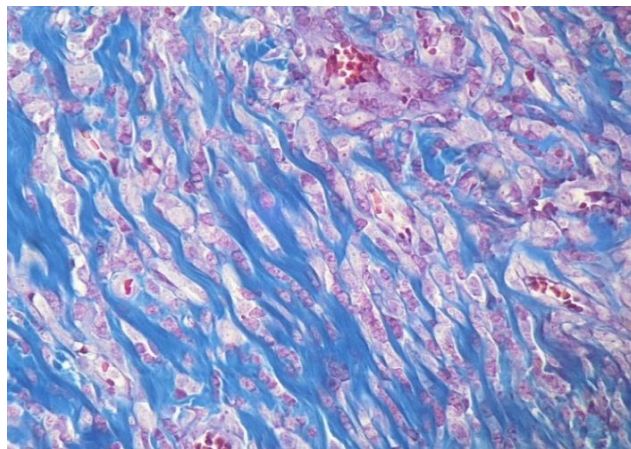


Рисунок 3.17 – Пучки волокон соединительной ткани. Пикро-Маллори.
X400.

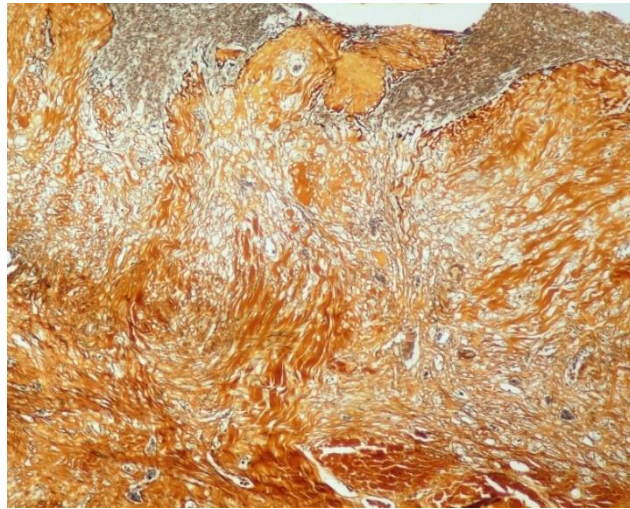


Рисунок 3.18 – Пучки волокон соединительной ткани.
Импрегнация серебром. X100.

Полученные данные также демонстрируют неравномерность происходящих процессов в исследуемых группах. Так, в основных группах наблюдалась слабая выраженность воспалительных явлений. При этом видна эпителизация поврежденных участков многослойного плоского эпителия, созревание соединительной ткани (Рисунок 3.19).

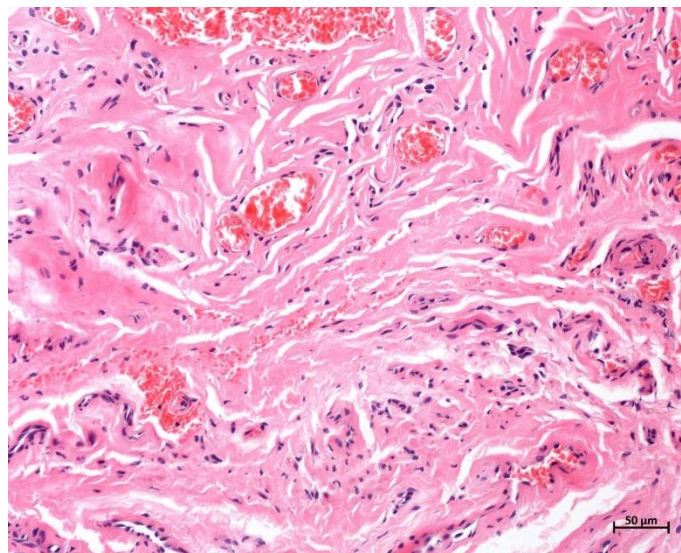


Рисунок 3.19 – Фиброз стромы, полнокровные сосуды, слабо выраженное воспаление. Гематоксилин-эозин. X100.

Таким образом, обнаруженные изменения говорят о выраженности регенерации и об окончании процессов заживления. В контрольной группе наблюдалось большее отставание, чем на седьмые сутки. Морфологические изменения соответствовали началу фазы пролиферации воспалительного процесса, но при этом и экссудативные изменения были значительно представлены.

Контрольная группа, 28-е сутки эксперимента. На 28-е сутки эксперимента в микропрепаратах поверхность была покрыта многослойным плоским эпителием с сохранной дифференцировкой на слои, с явлениями дистрофии, отека. Участки грануляционной ткани, часто расположенные под многослойным плоским эпителием, были построены из зрелых фибробластов, формирующих взаимоориентированные продольные пучки. Строма имела признаки отека, дистрофии, сосудистого полнокровия. Воспаление носило диффузный характер, было представлено неравномерно распределенными лимфоидными клетками, макрофагами (Рисунок 3.20).

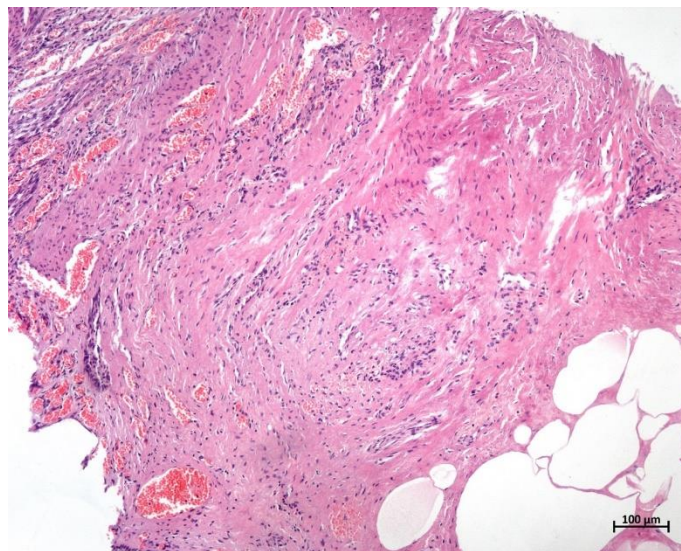


Рисунок 3.20 – Фиброз стромы, полнокровные сосуды, диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация. Гематоксилин-эозин. X100.

Таким образом, на 28-е сутки эксперимента в контрольной группе воспалительные изменения были выражены слабо, наблюдали созревание соединительной ткани, завершение процесса регенерации (Рисунок 3.21).

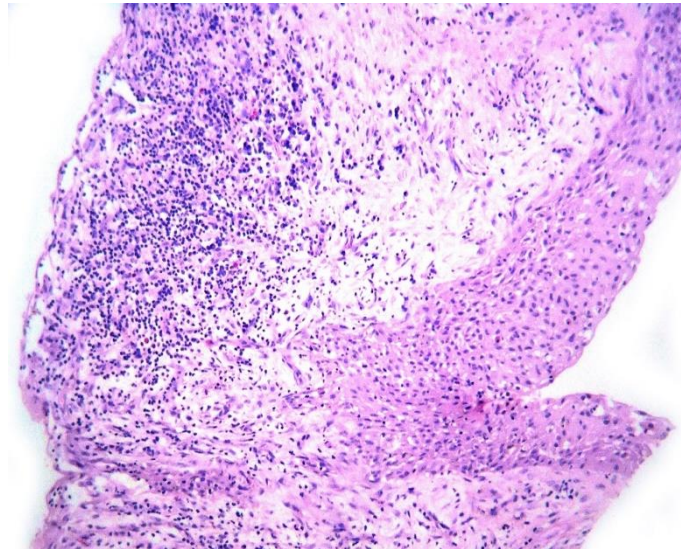


Рисунок 3.21 – Многослойный плоский эпителий с явлениями дистрофии. В строме фиброз, диффузная лимфо-плазмоцитарная воспалительная инфильтрация. Гематоксилин-эозин. Х40.

Проведенный морфологический анализ микропрепаратов, полученных от животных разных групп, показал, что процессы воспаления и регенерации протекали неравномерно. Наблюдала значительное отставание контрольной группы от основных групп. Смена фаз воспаления и начало регенерации протекали с некоторым опозданием. В основных группах и воспаление, и регенераторные процессы протекали ярче и активнее, что приводило к более быстрому заживлению.

Для подтверждения описательных данных, полученных методом светоптической микроскопии, была проведена и количественная оценка некоторых показателей. В первую очередь была изучена динамика тучных клеток (Рисунок 3.22) в группах исследованных животных (Таблица 3.2).

Тучные клетки были выбраны не случайно, широко известна их роль в качестве регуляторов воспалительного процесса. Именно тучным клеткам отводится ключевая роль в стимуляции выработки провоспалительных цитокинов, а также не менее важная роль – в регуляции роста и созревания соединительной ткани.

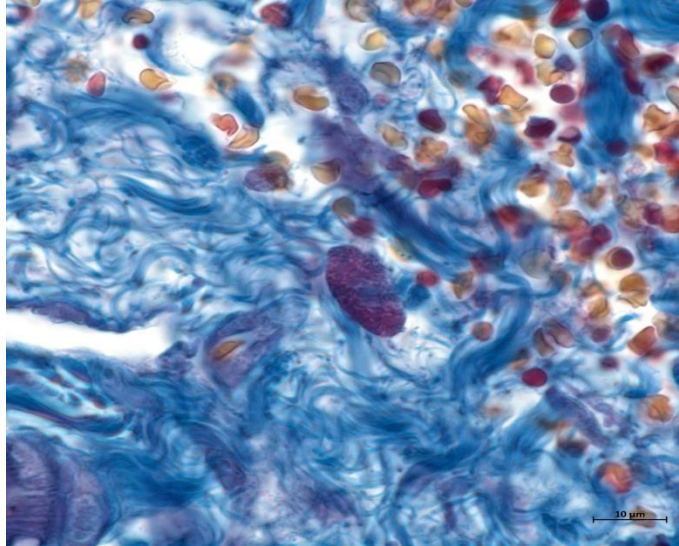


Рисунок 3.22 – Тучная клетка в отечной строме, кровоизлияние.
Пикро-Маллори, Х400.

Таблица 3.2 – Динамика среднего количества тучных клеток (ИГХ с антителами к триптазе) в разных экспериментальных группах, $M \pm s$.

Группы	Дни эксперимента			
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	28 сутки
Контрольная группа	2,17±0,2	2,83±0,2	5,67±0,4	1,17±0,2
Основная группа с ионизированным серебром	1,66±0,3	6,33±0,8	2,3±0,2	-
Основная группа с водородной водой	1,83±0,2	7,84±1,1	3,5±0,3	-

В ходе анализа тучные клетки были выявлены во всех исследуемых случаях. Их количество было достаточно варибельным (от 0 до 12) в каждом поле зрения, однако полученные данные показывают определенную динамику распространения тучных клеток в разные дни эксперимента.

Так, в контрольной группе, среднее количество тучных клеток в поле зрения составило $2,17 \pm 0,2$ на третий день; $2,83 \pm 0,2$ – на седьмой день; $5,67 \pm 0,4$ – на 14-й день и $1,17 \pm 0,2$ на 28-й день эксперимента.

В основной группе с ионизированным серебром данный показатель составил $1,66 \pm 0,3$; $6,33 \pm 0,8$ и $2,3 \pm 0,2$ на третий, седьмой и 14-й дни соответственно.

В группе с водородной водой (вторая основная группа) показатель составил $1,83 \pm 0,2$; $7,84 \pm 1,1$ и $3,5 \pm 0,3$ на третий, седьмой и 14-й дни соответственно. На Рисунке 3.23 представлены полученные данные.

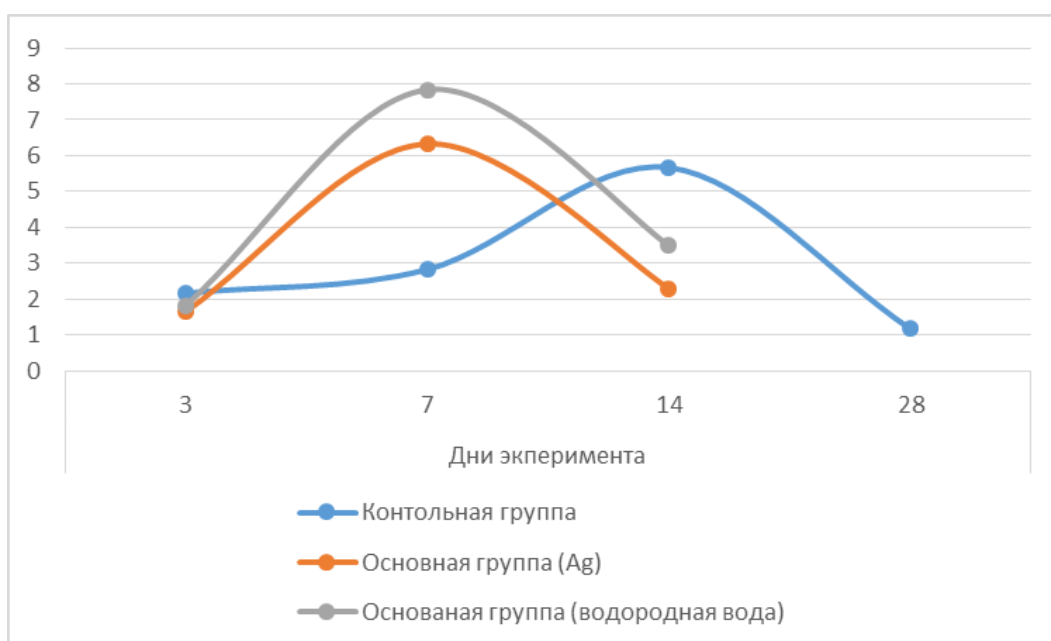


Рисунок 3.23 – Динамика среднего количества тучных клеток в исследованных группах.

Для всех исследованных групп можно отметить определенную закономерность: число тучных клеток возрастает, достигая пика, и затем начинает снижаться. В контрольной группе наблюдали постепенное увеличение числа тучных клеток от третьего к седьмому дню эксперимента. Максимальное количество было достигнуто на 14-й день, и 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 седьмой день эксперимента, снижаясь к 14 дню практически до первоначальных показателей. Кроме этого, количественно

тучные клетки преобладали в группе с применением ионизированного серебра. Полученные данные полностью соответствуют гистологически описанным изменениям, отражая отставание контрольной группы, активные темпы процессов в основных группах, особенно в группе с применением ионизированного серебра.

Также в ходе исследования проводился анализ экспрессии одного из важнейших составляющих стромы и сосудов – гладкомышечного актина. Иммуногистохимическая реакция с антителами к гладкомышечному актину (SMA) позволяла идентифицировать этот белок в препаратах. Оценивалась объемная плотность обнаруженных гладкомышечных волокон (соотношение площади волокон к площади поля зрения) и также диаметр просвета кровеносных сосудов, в стенках которых экспрессировался гладкомышечный актин. Полученные данные представлены в Таблицах 3.3 и 3.4.

Таблица 3.3 – Динамика объемной плотности гладкомышечного актина в экспериментальных группах, $M \pm s$

Группы	Дни эксперимента			
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	28 сутки
Контрольная группа	2,2±0,2	14,2±2,2	25,6±3,4	1,7±0,2
Основная группа с ионизированным серебром	0,5±0,4	10,2±1,8	3,3±0,2	-
Основная группа с водородной водой	1,03±0,2	8,1±1,7	5,1±0,4	-

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

В контрольной группе этот показатель составляет $2,2 \pm 0,2$ на третий день, $14,2 \pm 2,2$ на седьмой день, $25,6 \pm 3,4$ на 14-й день и $1,7 \pm 0,2$ на 28 день эксперимента.

В основной группе с ионизированным серебром данный показатель составил $0,5 \pm 0,4$; $10,2 \pm 1,8$ и $3,3 \pm 0,2$ на третий, седьмой и 14-й день соответственно.

В группе с водородной водой (вторая основная группа) показатель составил $1,03 \pm 0,2$; $8,1 \pm 1,7$ и $5,1 \pm 0,4$ на третий, седьмой и 14-й день соответственно.

Полученные данные отражены на Рисунке 3.24.

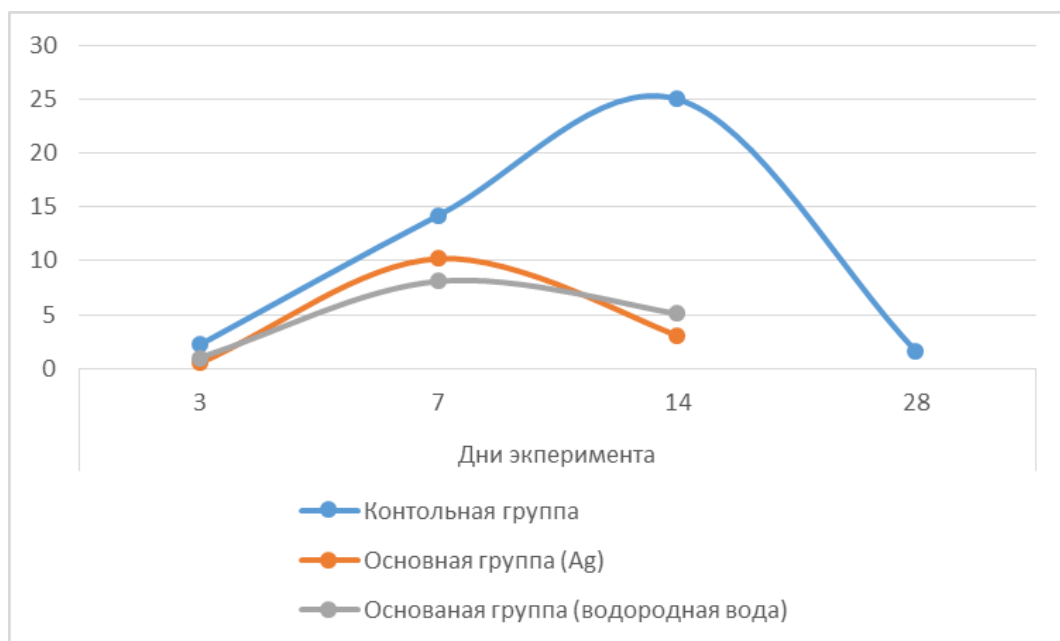


Рисунок 3.24 – Объемная плотность гладкомышечного актина в динамике эксперимента.

Полученные данные показывают, что протекающие процессы происходили в исследованных группах неравномерно. В контрольной группе наблюдали значительный скачок в формировании сосудов молодой соединительной ткани, причем максимум этого был достигнут на 14-й день эксперимента, значительно снижаясь к 28-му дню.

В основных группах процесс формирования новых сосудов достигал пика к седьмому 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.

Таблица 3.4 – Средний диаметр просвета кровеносных сосудов в экспериментальных группах, $M \pm s$ мкм

Группы	Дни эксперимента			
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	28 сутки
Контрольная группа	29,1±2,4 мкм	21,8±2,5 мкм	10,3±1,9 мкм	18,9±2,8 мкм
Основная группа с ионизированным серебром	23,1±2,9 мкм	8,5±1,6 мкм	11,1±0,7 мкм	-
Основная группа с водородной водой	24,6±2,7 мкм	12,6±2,4 мкм	13,9±2,3 мкм	-

Диаметр кровеносных сосудов в разных экспериментальных группах также изменялся. На третий день эксперимента за счет выраженного полнокровия сосудов и активного воспалительного процесса диаметр кровеносных сосудов был максимальным.

В контрольной группе этот показатель составлял 29,1±2,4 на третий день, 21,8±2,5 на седьмой день, 10,3±1,9 на 14-й день и 18,9±2,8 на 28-й день эксперимента.

В основной группе с ионизированным серебром данный показатель составил 23,1±2,9; 8,5±1,6 и 11,1±0,7 на третий, седьмой и 14-й день соответственно.

В группе с водородной водой (вторая основная группа) показатель составил 24,6±2,7; 12,6±2,4 и 13,9±2,3 на третий, седьмой и 14-й день соответственно.

На рисунке 3.25 отражены полученные данные.

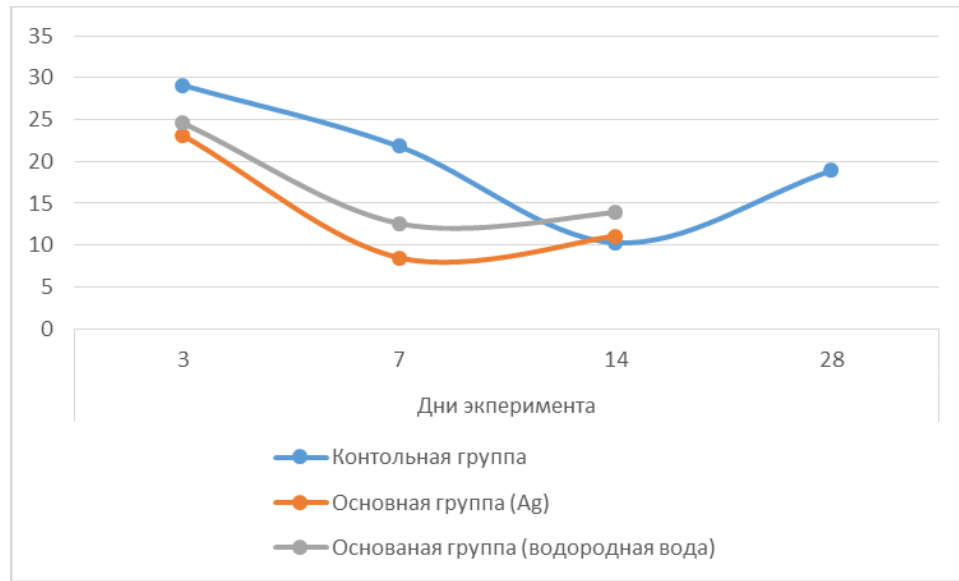


Рисунок 3.25 – Средний диаметр просвета кровеносных сосудов в экспериментальных группах

Диаметр кровеносных сосудов отражает процессы ангиогенеза при формировании соединительной ткани. В процессе регенерации начинают формироваться множественные капилляры, которые впоследствии укрупняются. В нашем исследовании самый меньший диаметр сосудов был на седьмой день у животных основной группы, в которой применялся раствор ионизированного серебра, в дальнейшем, на 14-й день, этот показатель увеличивался.

Схожая динамика наблюдалась у основной группы с применением водородной воды, однако на седьмой день показатель среднего диаметра сосудов был выше, чем у группы с ионизированным серебром.

Динамика среднего диаметра сосудов в контрольной группе была аналогичной, но с некоторым сдвигом (задержкой) по отношению к основным группам. Так, наименьший диаметр наблюдался на 14-е сутки, то есть грануляционная ткань формировалась позже.

В результате проведенного патоморфологического анализа можно сделать вывод о том, что применение раствора ионизированного серебра позволяет достигать высокой эффективности в заживлении уже к 14-му дню эксперимента.

Близкую, но чуть менее эффективную динамику заживления демонстрировали животные из группы с применением водородной воды. И наконец, заживление в контрольной группе протекало со значительной задержкой, наступая к 28-му дню эксперимента, о чем явно свидетельствуют полученные экспериментальные данные.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 Результаты клинических исследований

На базе стоматологической поликлиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в период с 2017 по 2020 год автором было обследовано 200 пациентов, которым провели сложное удаление нижних моляров. В этот период (2017-2020) доля удалений зубов нижних моляров к общему числу удалений составила около 63%.

Пациенты были разделены на две равные группы по 100 человек (контрольную и основную).

Возраст пациентов варьировался от 18 до 50 лет. Пациенты не имели 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 4.1).

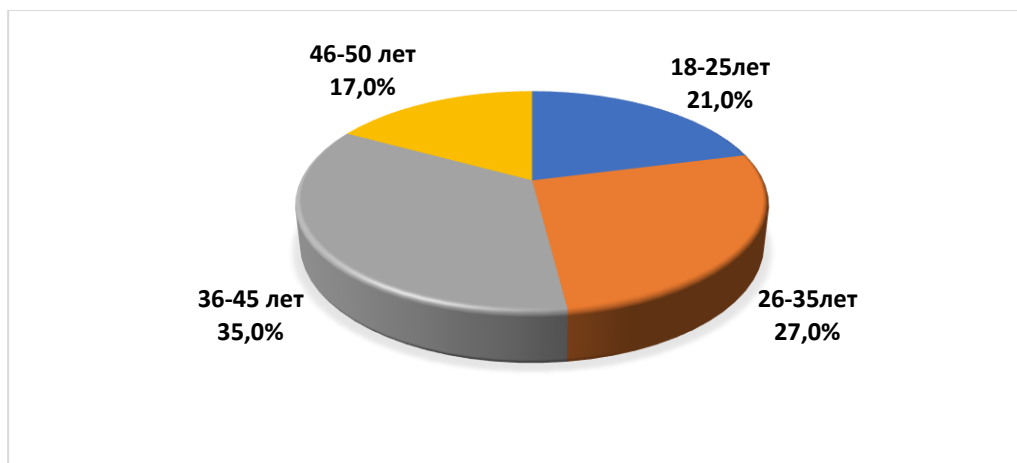


Рисунок 4.1 – Распределение пациентов по возрасту

При исследовании амбулаторных карт всех пациентов было выявлено, что удаление моляров на нижней челюсти требовалось в 72% случаев по причине хронического апикального периодонтита, в 3% случаев выявлено обострение хронического апикального периодонтита, в 25% – удаление нижних третьих моляров по ортодонтическим показаниям (Рисунок 4.2).

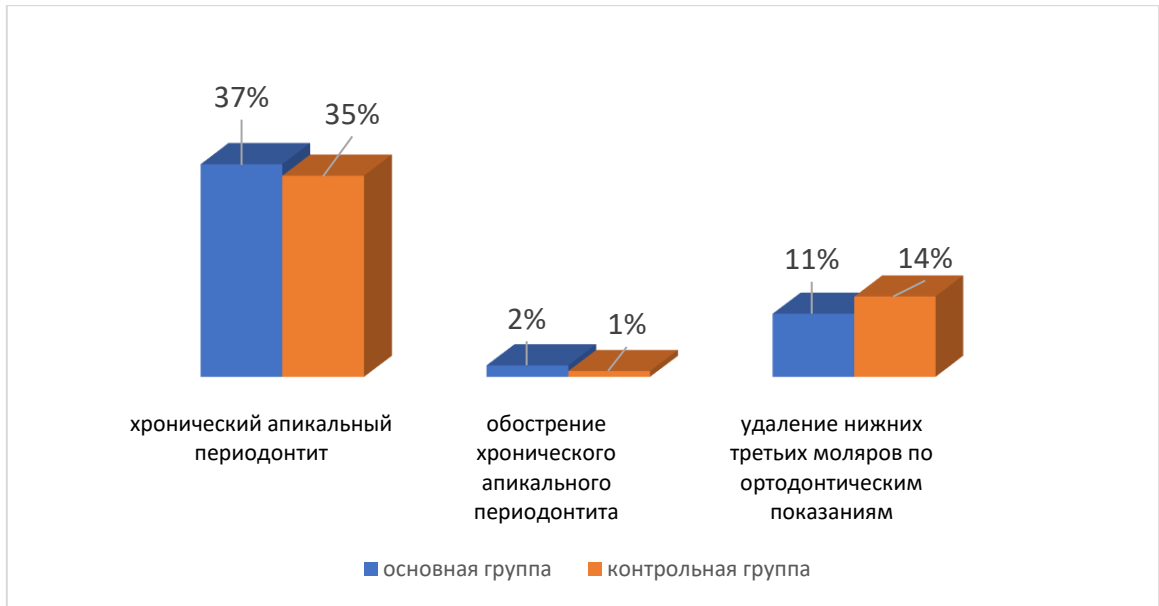


Рисунок 4.2 – Распределения пациентов в зависимости от диагноза

Таблица 4.1 – Количество выявленных случаев развития альвеолита челюсти в исследуемых группах после операции

Осмотр (сутки)	Контрольная группа	Основная группа
1	-	-
2	2 (2 %)	-
3	5 (5 %)	1 (1%)
4	3 (3 %)	-
5	-	-
6	-	-
7	-	-
8	-	-
9	-	-
10	-	-
ВСЕГО	100 пациентов	100 пациентов
Всего выявленных случаев с альвеолитом челюсти	10	1

Наибольшее число от общего количества всех случаев развития альвеолита челюсти (82%) приходилось на удаление нижнего первого моляра, 18% – на удаление ретинированного нижнего третьего моляра. Среди всех выявленных случаев воспаления лунки альвеолит челюсти встречался лишь в серозной форме.

Пациенты контрольной группы с серозным альвеолитом челюсти при осмотре были выявлены в период со вторых по четвертые сутки, у них был выявлен серый налет на лунке удаленного зуба, пациенты жаловался на боли разной интенсивности в течение дня.

В основной группе альвеолит челюсти развился лишь у одного пациента (1% случаев) на третьи сутки.

При клиническом осмотре пациентов обеих групп конфигурация лица была неизменной, отек мягких тканей отсутствовал, регионарные лимфатические узлы не пальпировались.

При внутриротовом осмотре оценивали наличие или отсутствие отека переходной складки, болезненность при пальпации, цвет слизистой переходной складки вокруг удаленного зуба, заполненность лунки. Слабо болезненная пальпация переходной складки наблюдалась у 2% (4) пациентов, незначительный отек переходной складки у 1% (2 человек), слизистая оболочка вокруг удаленного зуба бледно-розового цвета и умеренно гиперемирована у 1% (2), лунка удаленного зуба пустая у 1% (2).

4.2 Оценка результатов дифференцированного лечения

Все пациенты выборочным образом были подразделены на две исследуемые группы, каждому человеку заводили медицинскую карту стоматологического пациента, а также карту для введения дополнительных рассчитываемых данных, которые включали сумму набранных баллов, номер подгруппы для дифференцированного лечения, индивидуальный коэффициент отклонения от нормы, коэффициенты динамики на 1, 3, 5 и 10 сутки.

Непосредственно в первый день обращения у пациентов контрольной группы медиана суммы набранных баллов составляла 8,0 (6,0; 9,0), у основной группы – 9,0 (6,0; 10,0).

После назначенного лечения, соответственно дифференцированному лечению, на третьи сутки медиана суммы набранных баллов в контрольной группе уменьшилась и составляла 6,0 (4,0; 7,0), в основной группе данный показатель был меньше с медианой, равной 5,0 (3,0; 6,0). Таким образом, различия между группами были выявлены уже на третьи сутки после проведенного лечения.

На пятый день данный показатель в контрольной группе был равен 4,0 (3,0; 6,0), а в основной группе, где применяли орошение операционного поля физиологическим раствором, ионизированным серебром, медиана составила 3,0 (3,0; 5,0) балла.

На десятый день у пациентов контрольной группы медиана суммы набранных баллов составляла 2,0 (1,0; 3,0), в основной группе данный показатель был равен 1,0 (1,0; 2,0) (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Сравнительная оценка суммы баллов в группах, $Me (nq; vq)^*$

Дни исследования	Медианы суммы набранных баллов		Значение p
	2 группа основная, n=100	1 группа контрольная, n=100	
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
10 день	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,0747

Примечание: * статистически значимых различий между группами нет, $p > 0,05$

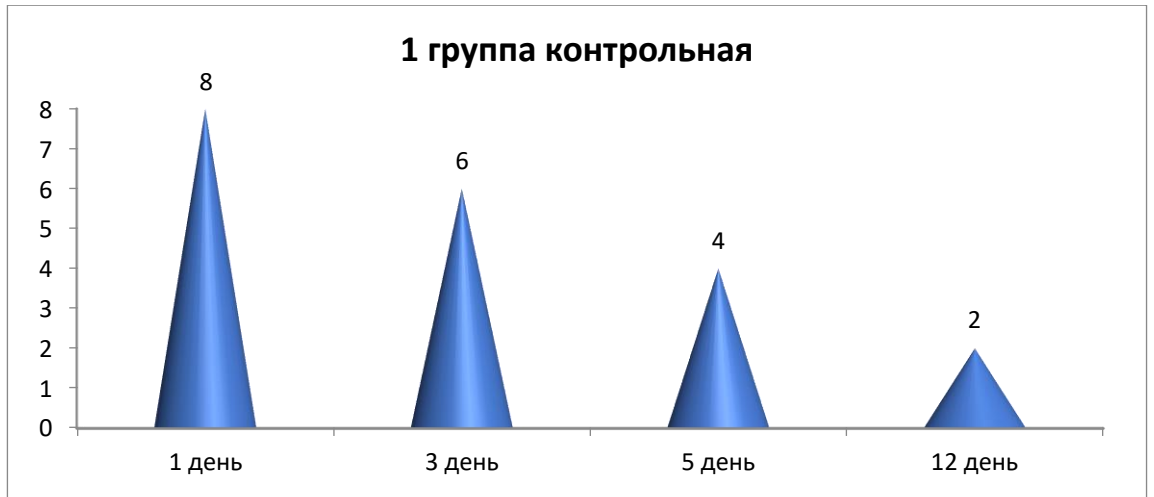


Рисунок 4.3 – Изменение суммы баллов внутри контрольной группы

Таблица 4.3 – Сравнительная оценка изменения суммы баллов в 1 группе, $Me (nq; vq)^*$

Медианы сумм набранных баллов, 1 группа, контрольная, n=100			
1 день	3 день	5 день	10 день
8,0 (6,0; 9,0)	6,0 (4,0; 7,0)*	4,0 (3,0; 6,0)*	2,0 (1,0; 3,0)*

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении данных с 1 днем, 3 дня с 5 и 10 днями, 5 дня с 10 днем ($p < 0,017$)

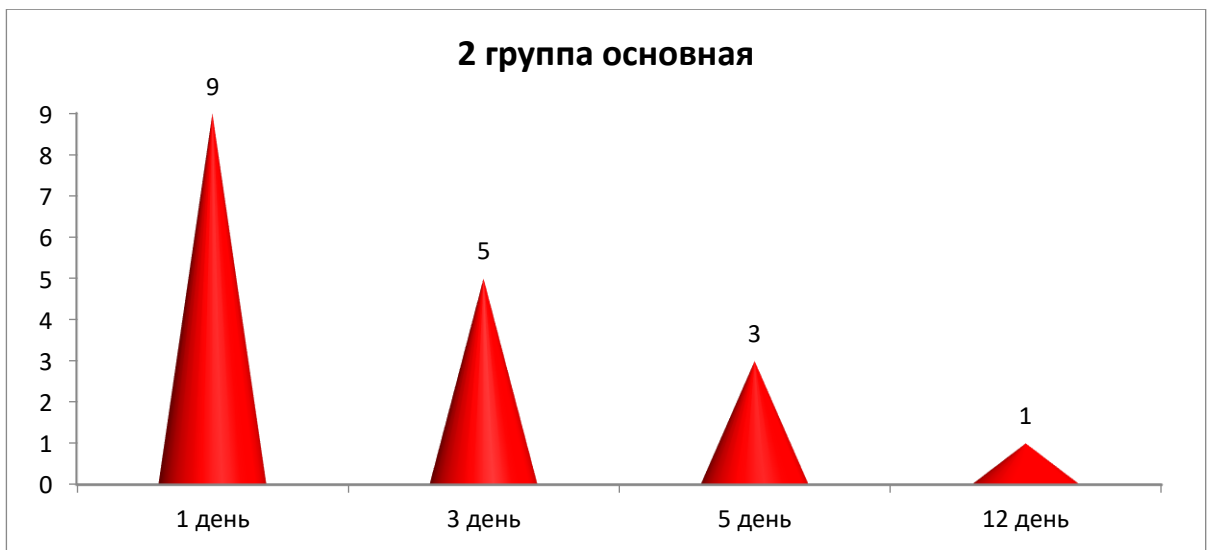


Рисунок 4.4 – Изменение суммы баллов внутри основной группы

Таблица 4.4 – Сравнительная оценка изменения суммы баллов во 2 группе, $Me (nq; vq)^*$

Медианы сумм набранных баллов, 2 группа, основная, n=100			
1 день	3 день	5 день	10 день
9,0 (6,0; 10,0)	5,0 (3,0; 6,0)*	3,0 (3,0; 5,0)*	1,0 (1,0; 2,0)*

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении данных с 1 днем, 3 дня с 5 и 10 днями, 5 дня с 10 днем ($p < 0,017$)

4.3 Результаты планиметрических исследований в динамике

Планиметрическое исследование раневой поверхности лунки было проведено на кафедре челюстно-лицевой хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко у 200 пациентов, в том числе у 100 пациентов контрольной группы и 100 человек основной. Для достоверности полученных данных проводили планиметрическое исследование только в области лунок нижнего первого моляра справа в день удаления и на 3, 5, 12 сутки после.

Измерение начальной площади раневой поверхности S_0 проводили непосредственно после операции удаления зуба, спустя 15 минут после окончания вмешательства, значение было равно 0,98.

Как в контрольной, так и в основной группе пациентов в первый день после проведения удаления зуба медианы площади раневой поверхности зуба равнялись 0,98 (0,97; 1,0) и 0,98 (0,97; 1,01) соответственно.

На третьи сутки после удаления зуба медиана площади была равна в контрольной группе значению 0,77 (0,75; 0,80), в основной – 0,75 (0,74; 0,76).

На 5 день от начала лечения у пациентов контрольной группы медиана площади раневой поверхности составляла 0,63 (0,62; 0,67), зафиксировано уменьшение

площади раневой поверхности лунки на 35,72%, в основной группе медиана площади поверхности лунки была равна 0,42 (0,40; 0,43), то есть уменьшение площади от начала лечения составило 57,15%.

На 12 день после начала исследования медианы площади раневой поверхности в контрольной и основной группе были равны значения в контрольной группе 0,22 (0,20; 0,23), в основной – 0,18 (0,18; 0,21). Различия статистически значимы (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Сравнительная оценка динамики медиан площади лунки в группах, $Me (nq; vq)^*$

Дни исследования	Площадь лунки после удаления		Значение p
	2 группа основная, n=100	1 группа контрольная, n=100	
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 значимы при сравнении данных 1 и 2 групп ($p < 0,05$); в 1 день различий нет ($p > 0,05$)

Сравнительная оценка динамики площади лунки в контрольной группе представлена в Таблице 4.6 и на Рисунке 4.5.

Таблица 4.6 – Сравнительная оценка динамики площади лунки в контрольной группе, $Me (nq; vq)^*$

Медианы площади лунки после удаления, 1 группа контрольная, n=100			
1 день	3 день	5 день	12 день
0,98 (0,97; 1,0)	0,77 (0,75; 0,80)*	0,63 (0,62; 0,67)*	0,22 (0,20; 0,23)*

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении данных с 1 днем, данных 3 дня с 5 и 10 днями, 5 дня с 12 днем (всего 6 сравнений при $p < 0,017$)

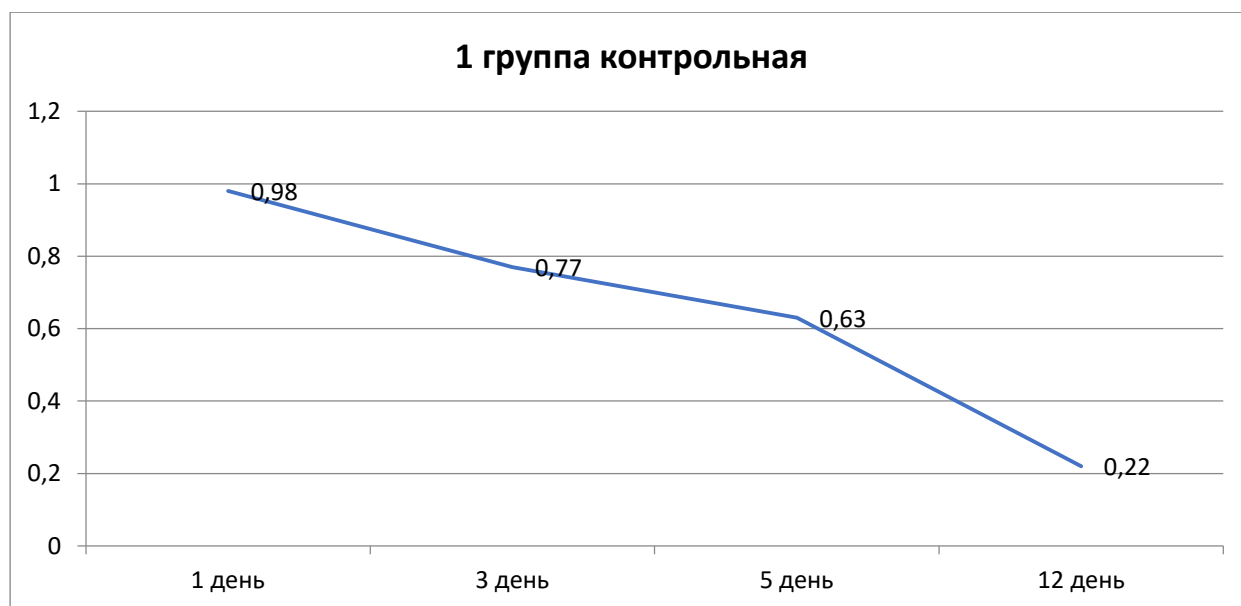


Рисунок 4.5 – Сравнительная оценка динамики площади лунки в контрольной группе в течение 12 дней

Сравнительная оценка динамики площади лунки в основной группе представлена в Таблице 4.7 и на Рисунке 4.6.

Таблица 4.7 – Сравнительная оценка динамики лунки в основной группе, $Me (nq; vq)^*$

Медианы площади лунки после удаления			
2 группа основная, n=100			
1 день	3 день	5 день	12 день
0,98 (0,97; 1,01)	0,75 (0,74; 0,76)*	0,42 (0,40; 0,43)*	0,18 (0,18; 0,21)*

Примечание: * различия статистически значимы при сравнении данных с 1 днем, данных 3 дня с 5 и 10 днями, 5 дня с 12 днем (всего 6 сравнений при $p < 0,017$)

Из данных таблицы видно, что медиана площади лунки после удаления во второй группе изменилась от значения 0,98 (0,97; 1,01) в первый день до значения 0,18 (0,18; 0,21). Различия статистически значимы.

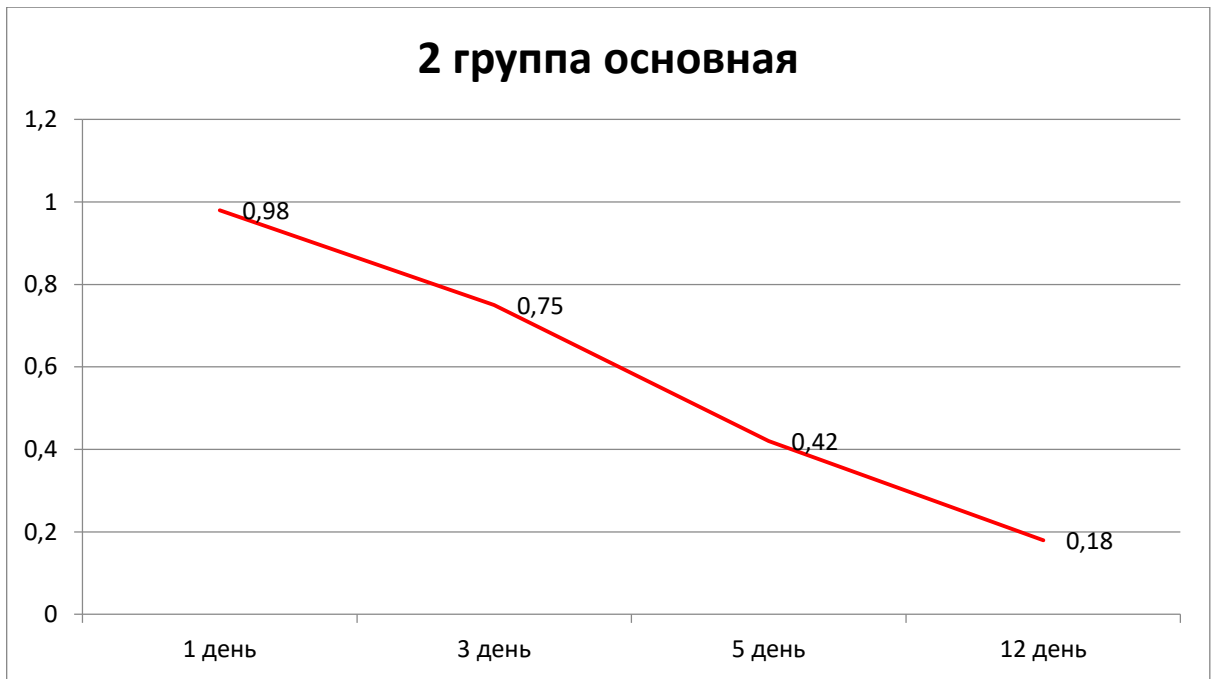


Рисунок 4.6 – Сравнительная оценка динамики площади лунки в основной группе в течение 12 дней

Выполненное на кафедре хирургической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко планиметрическое исследование лунки при сложном удалении зуба в динамике доказало эффективность использования в качестве антисептического раствора для профилактики воспалительных осложнений и ускорения регенерации раневой поверхности лунки физиологического раствора, ионизированного серебром, с содержанием ионов серебра 20 мг/л.

На третьи сутки в контрольной группе у двух из 15 пациентов отмечались сильные болевые ощущения в области лунки удаленного зуба, характерные для ограниченного остеомиелита, требующие ревизии и дальнейшего лечения. В основной группе пациентов осложнений воспалительного характера после проведенных вмешательств не наблюдалось. Данные приведенной выше сравнительной Таблицы 4.5 показывают, что у пациентов основной группы после трех суток значительно быстрее происходит уменьшение площади раневой поверхности после удаления зуба.

4.4 Оценка результатов исследования антиоксидантной и прооксидантной систем, оксидативного стресса

У всех пациентов до анестезии производили забор ротовой жидкости в эпандорфы, далее проводили операцию удаления зуба и после операции, через 10 минут, еще раз собирали ротовую жидкость.

Биологические жидкости отправляли на исследования в НИИ ЭМБ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, где в полученной биологической жидкости исследовалось количество МДА (малонового диальдегида), один из продуктов свободнорадикального окисления липидов, накопление которого отражает степень оксидативного стресса в организме. Исследование уровня МДА проводилось с помощью тиобарбетуровой кислоты.

Таблица 4.8 – Сравнительная оценка МДА 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 при сравнении данных до и после удаления ($p < 0,05$)

Таблица 4.9 – Сравнительная оценка МДА в 2 основной 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 $p < 0,05$

При анализе полученных данных видно, что медиана уровня МДА в ротовой жидкости человека до проведения операции сложного удаления зуба в контрольной

группе равна 8,19 (5,46; 10,40) нмоль/мл, в основной группе – 9,72 (6,72; 10,43) нмоль/мл. Уровень МДА в двух исследуемых группах в послеоперационном периоде увеличивался, медиана в контрольной группе была равна 16,72 (15,46; 19,24) нмоль/мл, в основной – 15,34 (11,67; 17,21) нмоль/мл.

В физиологических условиях продукты ПОЛ инактивируются антиоксидантной системой, представленной факторами ферментативной и не ферментативной природы, при недостатке которой воспалительно-деструктивный процесс нарастает.

При исследовании полученных результатов отчетливо видно, что уровень МДА в ротовой жидкости после удаления нижнего зуба, несомненно, растет, однако также видно, что в основной группе его количество в послеоперационном периоде ниже, чем в контрольной группе. Это говорит о том, что продуктов свободнорадикального окисления липидов образуется меньше в основной группе, следовательно, степень оксидативного стресса ниже, чем в группе пациентов, которым проводилась операция удаления зуба без использования орошения физиологическим раствором, ионизированным серебром.

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 и, 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 нижних моляров, 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Альвеолит челюсти остаётся одним из наиболее часто встречающихся осложнений после операции удаления зуба, и данная проблема актуальна в хирургической стоматологии [2, 17, 20, 21, 25, 26, 28, 32, 58, 96, 103, 105].

Несмотря на значительный прогресс в современной хирургической стоматологии, актуальность проблемы послеоперационных осложнений остается на высоком уровне [14, 94], поскольку количество таких осложнений, особенно в случаях очень сложного удаления зуба, остается довольно высоким [96, 103, 119, 120, 124].

Как известно, осложнения после удаления зубов чаще всего возникают по причине несоблюдения правил асептики и антисептики, травматично проведенной манипуляции, перегрева костной ткани во время сегментации зуба при атравматичном удалении [142].

Значительная частота развития воспалительных осложнений свидетельствует о недостаточной эффективности существующих способов удаления и используемых медикаментозных средств, что является предпосылкой для разработки новых схем профилактики и лечения пациентов после сложного удаления зуба [105, 106, 142, 152].

Исследованиями подтверждено, 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 [62, 62, 76]. Важно также отметить при этом отсутствие неблагоприятного воздействия на слизистую полости рта и организм в целом.

В последние годы в научных работах появились результаты изучения свойств ионов серебра, в том числе и в стоматологии [112], особенно это касается их антибактериального, противовирусного и иммунокорректирующего действия

[18, 73, 114]. Хотя возможности применения серебряной воды в медицине были описаны советским химиком Кульским Л.А. еще в 70-80 годы прошлого века [75].

Таким образом, все вышеперечисленное указывает на актуальность исследований, направленных на профилактику воспалительных осложнений после операции сложного удаления нижних моляров с учетом факторов, влияющих на развитие таких осложнений после удаления зуба.

Целью данного исследования явилось обоснование использования физиологического раствора, ионизированного серебром, при сложном удалении нижних моляров для профилактики послеоперационных воспалительных осложнений.

В результате проведенного исследования были решены поставленные задачи, в том числе:

1. разработаны клинические и морфологические критерии оценки эффективности профилактики воспалительных осложнений при сложном удалении нижних моляров;
2. проведена оценка при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании сроков эпителизации лунки после удаления зуба с использованием орошения операционной раны физиологическим раствором, ионизированным серебром, и, водородной воды в эксперименте на животных;
3. выполнено местное исследование лунки удаленного зуба у пациентов в динамике;
4. проведено клиничко-лабораторное исследование уровня малонового диальдегида ротовой жидкости после сложного удаления нижних моляров у пациентов;
5. дана оценка эффективности дифференцированного подхода к лечению на течение раневого процесса и сроков эпителизации лунки удаленного зуба.

На базе стоматологической поликлиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, в период с 2017 по 2020 год было обследовано 200 пациентов, которым требовалось сложное удаление нижних моляров, что составляло 63% от общего числа всех удалений. Из них 64% составили мужчины, 36% – женщины.

Во время изучения амбулаторных карт пациентов, был сделан вывод, что удаление нижних моляров требовалось в 72% случаев по причине хронического апикального периодонтита, в 3% случаев наблюдали обострение хронического апикального периодонтита, в 25% – отмечено удаление третьих нижних моляров по ортодонтическим показаниям.

Все пациенты случайным образом были разделены на две исследуемые группы: основную, пациентам которой во время операции удаления зуба производилось орошение операционного поля физиологическим раствором, ионизированным ионами серебра, и контрольную группу, в которой при удалении зуба использовалось орошение физиологическим раствором из физиодиспенсера без ионизации.

По результатам собственных исследований, было выявлено, что в контрольной группе из всех обследованных пациентов серьезный альвеолит возник у 10% человек, а в основной группе – у одного (1%).

При анализе данных, полученных при дифференцированном лечении, было выявлено заметное снижение суммы набранных баллов в основной группе в сравнении с контрольной группой уже на третьи сутки после начала лечения. В последующие 3-10 дней исследования в обеих группах суммы набранных баллов снижались примерно одинаково. Был сделан вывод, что использование физиологического раствора, ионизированного ионами серебра, позволяет сократить сроки реабилитации пациентов, эпителизация лунки происходит быстрее, а также, зная его действие на микробную клетку, уменьшить риск возникновения воспалительного осложнения.

По результатам проведенного планиметрического исследования в динамике, выполненного на кафедре челюстно-лицевой хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, при операции сложного удаления нижних моляров, была доказана эффективность использования в качестве антисептического раствора, для профилактики воспалительных осложнений и ускорения регенерации раневой поверхности лунки использование физиологического раствора, ионизированного серебром, с содержанием ионов серебра 20 мг/л. Данные приведенной таблицы показывают, что у пациентов

основной группы после трех суток значительно быстрее происходит уменьшение площади раневой поверхности после удаления зуба.

Оценивая результаты исследования ротовой жидкости пациентов до и после операции удаления зуба, при исследовании антиоксидантной системы, изучая уровень МДА, был сделан вывод, что в основной группе он ниже, чем в контрольной группе. Это говорит о том, что продуктов свободнорадикального окисления липидов образуется меньше в основной группе, следовательно, степень оксидативного стресса ниже, чем в группе пациентов, которым проводилась операция удаления зуба без использования орошения физиологическим раствором, ионизированным серебром.

В ходе экспериментальных исследований на лабораторных крысах, проведенных на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, был изучен уровень МДА в сыворотке крови крыс, а также было проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоматериала.

Все крысы были разделены на три исследуемые группы следующим образом: первая – контрольная, вторая и третья – основные группы. В основных группах в качестве антисептического раствора для орошения операционного поля использовался либо ионизированный ионами серебра физиологический раствор, либо водородная вода.

Было определено, что в сыворотке крови крыс в контрольной группе продуктов перекисного окисления липидов образуется больше, что говорит о интенсификации процессов свободнорадикального окисления, который характерен при развитии воспалительных осложнений.

Проведенный морфологический анализ микропрепаратов, полученных от животных разных групп, показал, что процессы воспаления и регенерации протекают неравномерно. Наблюдали значительное отставание контрольной группы от основных групп. Смена фаз воспаления и начало регенерации протекало с некоторым опозданием. В основных группах и воспаление, и регенераторные процессы протекали ярче и активнее, что приводило к более быстрому заживлению.

В результате проведенного патоморфологического анализа можно сделать выводы о том, что применение раствора ионизированного серебра позволяет достигать высокой эффективности в заживлении уже к 14 дню эксперимента. Близкую, но чуть менее эффективную динамику заживления демонстрировали животные из группы с применением водородной воды. И наконец, заживление в контрольной группе протекало со значительной задержкой, наступая к 28-му дню эксперимента, о чем наглядно свидетельствуют полученные экспериментальные данные.

В контрольной группе наблюдали постепенное увеличение числа тучных клеток от третьего к седьмому дню эксперимента. Максимальное количество достигалось на 14-й день и к 28-му дню наблюдается снижение числа тучных клеток в ткани. В основных группах была обнаружена аналогичная динамика, однако пик количества тучных клеток достигался уже на седьмой день эксперимента, снижаясь к 14 дню практически до первоначальных показателей. Кроме этого, количественно тучные клетки преобладали в группе с применением ионизированного серебра. Полученные данные полностью соответствуют гистологически описанным изменениям, отставанию контрольной группы, активным темпам процессов в основных группах, особенно в группе с применением ионизированного серебра.

Анализ клинических и экспериментальных исследований дает основание считать, что использование физиологического раствора, ионизированного ионами серебра, является эффективным антисептическим раствором, который может быть рекомендован к применению в амбулаторной практике врача-стоматолога при операции сложного удаления нижних моляров, поскольку его использование сокращает сроки реабилитации пациентов, ускоряет регенерацию лунки, уменьшает риск возникновения воспалительного осложнения 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. Персонализированный 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

ПОЛ – перекисное окисление липидов

МДА – малоновый диальдегид

ПАВ – поверхностно-активные вещества

ЧМТ – черепно-мозговые травмы

ОВП – окислительно-восстановительный потенциал

СОД – супероксиддисмутаза

ДДТ – диадинамотерапия

СМТ – сантиметроволновая терапия

НЧК-нижнечелюстной канал

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева, Е. А. Болезни прорезывания зубов: классификация, клиника, диагностика, лечение: учебно-методическое пособие / Е. А. Авдеева, В. Л. Евтухов. – Минск: БГМУ, 2013. – 24 с. – ISBN 978-985-528-929-7.
2. Айтуаров, Е. К. Морфологические изменения тканей при альвеолитах и периоститах челюстей / Е. К. Айтуаров // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. – Караганда, 1970. – С. 170.
3. Алгоритм оказания стоматологической помощи пациентам с сопутствующей патологией. Ч. 2 / Е. Н. Анисимова, С. Т. Сохов, И. В. Орехова [и др.] // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 27–31.
4. Алимов, А. Ш. Клинико-экспериментальное обоснование применения биорезорбируемой мембраны «Диплен-ГАМ» при удалении дистопированных, ретенированных нижних третьих моляров: специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Алимов Али Ширваниевич; Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – Москва, 2009. – 26 с.
5. Амирханян, А. Н. Лазерная терапия в стоматологии / А. Н. Амирханян, С. В. Москвин // Стоматолог практик. – 2010. – № 1. – С. 189.
6. Анатомические причины развития ретенции третьих моляров на нижней челюсти / И. В. Гайворонский, В. Н. Николенко, А. К. Иорданишвили [и др.] // Человек и здоровье. – 2015. – № 2. – С. 61–65.
7. Андреищев, А. Р. Осложнения, связанные с нижними третьими молярами: Патогенез, клиника, лечение: специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Андреищев Андрей Русланович ; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. – Санкт-Петербург, 2005. – 15 с.
8. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита / П. В. Иванов, И. В. Маланьин, А. В. Стоматов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2008. – №. 11. – С. 23–27.

9. Аржанцев, А. П. Методики рентгенологического исследования и рентгенодиагностика в стоматологии / А. П. Аржанцев. – Москва: Мегapolis, 2015. – 260 с. – ISBN 978-5-9906160-3-5.
10. Аронсон, В. А. Заживление экстракционной раны при воздействии механических и физических факторов / В. А. Аронсон // Советская стоматология. – 1938. – № 3. – С. 55–64.
11. Арутюнян, А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000. – 104 с. – ISBN 5-86581-062-6.
12. Атякшин, Д. А. Состояние коллагеновых волокон интерстиция органов пищеварительной системы мышей / Д. А. Атякшин // Космический научный проект «Бион-М1»: медико-биологические эксперименты и исследования. – Москва: ГНЦ РФ-ИМБП РАН, 2016. – С. 366–380.
13. Атякшин, Д. А. Триптаза как полифункциональный компонент секрета тучных клеток / Д. А. Атякшин, А. С. Бурцева, Н. Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 121–132.
14. Афанасьев, В. В. Хирургическая стоматология / В. В. Афанасьев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 108–109. – ISBN 978-5-9704-3137-5.
15. Ахмедов, Г. Д. Иммунный статус при амбулаторных хирургических вмешательствах в полости рта / Г. Д. Ахмедов, В. Н. Царев, А. М. Панин. – Махачкала: Московский государственный медико-стоматологический университет, 2010. – 130 с. – ISBN 978-5-904017-56-9.
16. Ахмедов, Г. Д. Роль микроэкологии, иммунной и антиоксидантной систем в развитии инфекционно-воспалительных осложнений амбулаторных хирургических вмешательств в полости рта и их лечение: специальность 14.01.14 «Стоматология»; 03.02.03 «Микробиология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ахмедов Гаджи Джалалутдинович ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2012. – 38 с.

17. Байкова, А. Ю. Способ профилактики и лечения альвеолита / А. Ю. Байкова // Всероссийская научно-практическая конференция стоматологов: сборник статей. – Уфа, 2002. – С. 95–97.
18. Баллюзек, Ф. В. Лечебное серебро и медицинские нанотехнологии / Ф. В. Баллюзек, А. С. Куркаев, В. Я. Сквирский. – Москва; Санкт-Петербург: ДИЛЯ, 2008. – 112 с. – ISBN 978-5-88503-687-0.
19. Бахарева, Е. Г. Лазерные технологии в стоматологии / Е. Г. Бахарева, О. А. Халтурина, В. А. Лемешкина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 483.
20. Бахмудов, Б. Р. Частота и динамика развития альвеолита в течение года / Б. Р. Бахмудов // Стоматология. 1992. – № 3 – С. 53–54.
21. Беззубов, А. Е. Сравнительная оценка применения костнопластических материалов для замещения дефектов челюстей: клинично-экспериментальное исследование : специальность 14.00.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Беззубов Александр Евгеньевич ; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 2010. – 20 с.
22. Безруков, В. М. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : в 2 т. Т. 1 / В. М. Безруков, Т. Г. Робустова. – Москва : Медицина, 2000. – 776 с. – ISBN 5-225-02718-0.
23. Безруков, С. Г. Использование индекса дифференцировки клеток, как объективного показателя темпов течения одонтогенного постэкстракционного раневого процесса в условиях лечебно-профилактических комбинированных повязок / С. Г. Безруков // Вестник стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 39–44.
24. Беланов, Г. Н. Комплексное лечение больных альвеолитами с использованием биогенных материалов с антимикробным эффектом : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Беланов Геннадий Николаевич ; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 2009. – 24 с.

25. Бердыган, К. И. Продолжительный опыт консервативного лечения послеоперационных альвеолитов / К. И. Бердыган, Г. В. Кручинский, Т. Ф. Околот // Профилактика и раннее лечение стоматологических заболеваний. – Рига, 1972. – С. 271–272.
26. Бойко, В. З. Опыт дифференцированной профилактики и лечения альвеолита / В. З. Бойко, Ф. С. Кулев // Стоматология. – 1993. – Т. 72, № 1. – С. 80–81.
27. Бондаренко, О. В. Комплексная оценка дентальной имплантации в области аугментации после травматичного удаления зубов : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Бондаренко Олег Владимирович ; Московская государственная медицинская академия им. И. М. Сеченова. – Москва, 2010. – 23 с.
28. Борисюк, Р. В. Аэроионотерапия при лечении альвеолита в амбулаторной практике хирургической стоматологии : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Борисюк Роман Викторович ; Казанский государственный медицинский университет. – Казань, 2008. – 17 с.
29. Борисюк, Р. В. Влияние аэроионотерапии на состояние лунки после удаления зуба / Р. В. Борисюк, Т. Т. Фаизов, М. П. Шулаева // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 6. – С. 584–586.
30. Бутылин, А. М. Влияние порошка РС на заживление лунки после удаления зуба / А. М. Бутылина // Стоматология. – 1965. – № 2. – С. 95–96.
31. Бычков, А. И. Применение модифицированного остеопластического материала в условиях хронического воспалительного процесса в области альвеолярных отростков челюстей / А. И. Бычков, А. С. Иванов // Dental Forum. – 2011. – № 5. – С. 19–20.
32. Вавилова, И. Н. Применение протеолитических ферментов с лечебными целями при альвеолитах / И. Н. Вавилова, А. И. Протасевич // Стоматология. – 2009. – № 2. – С. 79–80.
33. Варианты рентгенологических проявлений одонтогенных воспалительно-деструктивных процессов в альвеолярной части нижней челюсти в области

моляров / А. Г. Наточий, В. А. Сёмкин, А. П. Аржанцев, П. А. Колотиков // *Стоматология*. – 2017. – № 96 (6). – С. 30–35.

34. Васильев, Г. А. Хирургия зубов с курсом челюстно-лицевой травматологии / Г. А. Василенко. – Москва : Медицина, 1973. – 408 с.

35. Васильченко, Г. А. Анатомические предпосылки затруднённого прорезывания нижних третьих моляров: краниологическое и клиническое исследование : специальность 14.01.14 «Стоматология» ; 14.03.01 «Анатомия человека» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Васильченко Георгий Александрович ; Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2012. – 20 с.

36. Верлоцкий, А. Е. Осложнения во время и после удаления зубов. Заживление раны после удаления зуба. Практическое руководство / А. Е. Верлоцкий // *Хирургическая стоматология*. – 1960. – С. 126–131.

37. Вернадский, Ю. И. Местные осложнения, возникающие после удаления зубов / Ю. И. Вернадский // *Основы хирургической стоматологии*. – 1984. – С. 64–69.

38. Владимиров, Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – Москва : Наука, 1972. – 252 с.

39. Влияние гигиенического состояния рта и наличия очагов одонтогенной и пародонтальной инфекции на обсемененность постэкстракционной раны / С. Г. Безруков, К. Г. Бом, О. Н. Постникова, Д. Г. Сторонина // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2012. – Т. 2, № 1, Ч. 22 (5–6). – С. 15–19.

40. Влияние Мирамистина на кинетику роста условно-патогенных микроорганизмов / Е. Е. Биткова, Л. З. Скала, Н. Н. Михайлова [и др.] // *Результаты клинических исследований в хирургии*. – Москва, 2012. – С. 121–123.

41. Влияние психологических особенностей пациентов на возникновение местных осложнений в лунке после удаления зуба / Х. М. Джабер, Н. А. Демина, И. А. Шугайлов [и др.] // *Наследие А. И. Евдокимова : сборник научных трудов*. – Москва, 1993. – С. 41–43.

42. Возможности амбулаторной хирургии / А. Б. Белевитин, В. В. Воробьев, А. В. Безуглый [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 3. – С. 49–53.
43. Гайворонская, М. Г. Функционально-клиническая анатомия зубочелюстной системы : учебное пособие для медицинских вузов / М. Г. Гайворонская, И. В. Гайворонский. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. – 128 с. – ISBN 978-5-299-00710-7.
44. Гайворонский, И. В. Анатомия человека : учебник для студентов вузов : в 2 т. Т. 1 / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук, А. И. Гайворонский ; под редакцией И. В. Гайворонского. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 688 с. – ISBN 978-5-9704-2804-7.
45. Галимзянов, Ф. В. Местное лечение и рациональная антибактериальная терапия инфицированных ран / Ф. В. Галимзянов // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 8, Ч. 2. – С. 111–112.
46. Гольдберг, М. С. Послеэстракционные осложнения / М. С. Гольдберг // Стоматология. – 1942. – Т. 21, № 3. – С. 35–37.
47. Гордиук, Н. М. Особенности клинического течения и цитологическая характеристика альвеолита / Н. М. Гольдберг // Стоматология. – 1979. – Т. 58, № 5. – С. 33–36.
48. Григорьянц, Л. А. Профилактика и лечение осложнений, связанных с удалением нижнего третьего моляра при его ретенции / Л. А. Григорьянц, Е. Ю. Белова, В. А. Бадалян // Стоматология. – 1997. – № 3. – С. 41–43.
49. Гришина, Е. Б. Развитие третьих моляров нижней челюсти / Е. Б. Гришина, А. Б. Слабковская // Ортодонтия. – 2004. – № 1. – С. 2–5.
50. Губин, М. А. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 10 – 15.
51. Губин, М. А. Осложнения одонтогенных воспалительных заболеваний / М. А. Губин, Ю. М. Харитонов ; под редакцией Т. Г. Робустова // Одонтогенные воспалительные заболевания. – Москва : Медицина, 2006. – 664 с.

52. Диагностика, профилактика и лечение болезней прорезывания нижних восьмых зубов / Т. Л. Маругина, В. В. Кан, В. В. Федотов, Е. С. Загородных // Современные исследования социальных проблем. – 2012. – № 4. – С. 12.
53. Динамика параметров тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы после хирургических операций челюстно-лицевой области / Г. Д. Ахмедов, А. М. Панин, К. В. Кузнецов, В. Н. Царёв // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 53.
54. Дистель, Р. А. Динамика размеров лунки после удаления зуба / Р. А. Дистель, В. В. Педдер, С. А. Чудин // Новые методы лечения и профилактики в стоматологии. – Омск : ОМИ, 1984. – С. 90–92.
55. Евдокимов, А. И. Хирургическая стоматология / А. И. Евдокимов Г. А. Васильев. – Москва : Медицина, 1964. – 484 с.
56. Егоров, К. А. Анатомо-топографические особенности нижнечелюстного канала / К. А. Егоров, С. В. Гришин, К. А. Коротков // Вестник Здоровье и образование в XXI веке. – 2007. – Т. 9, Вып. 7. – С. 257.
57. Жабин, В. Е. Лечение луночковых болей после удаления зуба / В. Е. Жабин // Здравоохранение в Белоруссии. – 1972. – № 2. – С. 62–63.
58. Жабин, В. Е. Профилактика и лечение альвеолитов / В. Е. Жабин // Здравоохранение Белоруссии. – 1976. – № 1. – С. 61–63.
59. Жадько, С. И. Показатели общей антиокислительной активности смешанной слюны после установки имплантов у ортопедических больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки / С. И. Жадько // Материалы научной конференции, посвященной 200-летию со дня рождения М. И. Бырова. – Саки, 2010. – С. 59–60.
60. Жук, А. О. Эффективность применения внутрикостных имплантатов при раннем удалении первых постоянных моляров : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Жук Андрей Олегович ; Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2007. – 21 с.

61. Иорданишвили, А. К. Лечение инфекционно-воспалительных осложнений операции удаления зуба у подростков и молодых людей / А. К. Иорданишвили, Н. В. Коровин, Н. В. Лысков // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения : сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции / под редакцией А. С. Симаходского, В. П. Новиковой, М. Ф. Ипполитовой. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 305–308.
62. Иорданишвили, А. К. Операция удаления зуба. Осложнения и последствия, их профилактика и лечение / А. К. Иорданишвили, М. И. Музыкин, М. В. Жмудь. – Санкт-Петербург : Человек, 2019. – 92 с. – ISBN 978-5-93339-449-5.
63. Казарина, Л. Н. Сравнительная клиническая оценка лечения альвеолита препаратами солкосерил и альвеоспад / Л. Н. Казарина, С. И. Гажва, С. А. Казарин // Актуальные аспекты стоматологии : сборник научных работ. – Нижний Новгород, 1998. – С. 33–34.
64. «Коллапан» – современный оптимизатор репаративного остеогенеза / В. Г. Гололобов, А. К. Иорданишвили, Ю. В. Басченко [и др.] // Стационарно-замещающие технологии (амбулаторная хирургия). – 2002. – № 2 (6). – С. 68.
65. Карабута, И. Сухая лунка после удаления зубов мудрости на нижней челюсти / И. Карабута, Н. Лазаридис, С. Мартис // Квинтэссенция. – 1991. – № 3. – С. 224–226.
66. Карданова, К. Х. Профилактика и лечение осложнений после операции удаления зуба с различным уровнем гигиены полости рта : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Карданова Карина Хасанбиевна ; Ставропольский государственный медицинский университет. – Ставрополь, 2011. – 23 с.
67. Клинико-микробиологическое исследование действия озонотерапии и светодиодного излучения красного диапазона (630 нм) на микрофлору лунки удаленного зуба при альвеолите и ограниченном остеомиелите челюстей / Ю. И. Чергештов, В. Н. Царев, А. Г. Волков [и др.] // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 4. – С. 53–57.

68. Клиническая лабораторная диагностика : в 2 т. Т. 1 / под редакцией профессора В. В. Долгова. – Москва : Лабдиаг, 2016. – 464 с.
69. Клиническая эффективность препарата Ципрозол в лечении гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений в хирургии / О. А. Беляева, А. П. Радзиховский, В. В. Крыжевский [и др.] // Украинский медицинский журнал. – 2011. – № 4 (84). – С. 95–98.
70. Кобозев, М. И. Использование костно-пластического материала, содержащего фактор роста эндотелия сосудов, для сохранения объема альвеолярного гребня после удаления зубов / М. И. Кобозев, М. А. Баландина, Ю. А. Семенова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – № 1. – С. 116–122.
71. Корляков, Д. В. Профилактика атрофии альвеолярного отростка челюсти после удаления зуба : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Корляков Денис Викторович ; Пермский государственный медицинский университет им. Е. А. Вагнера – Пермь. – 2007. – 23 с.
72. Коротких, Н. Г. Клинико-морфологические аспекты диагностики и лечения альвеолитов / Н. Г. Коротких, М. В. Шалаева, О. Ю. Шалаев // Труды V съезда СТАР. – Москва, 1999. – С. 260–263.
73. Костылева, Р. Н. Сравнительное изучение бактерицидной активности препаратов коллоидного серебра / Р. Н. Костылева, В. А. Бурмистров, О. А. Полунина // Серебро и висмут в медицине : материалы научно-практической конференции с международным участием. – Новосибирск, 2005. – С. 53–60.
74. Кузмина, Е. В. Лечение альвеолитов дальцекс-трипсином / Е. В. Кузмина, Е. С. Кузьмина // Материалы VI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 67–68.
75. Кульский, Л. А. Серебряная вода [Текст] /Л.А. Кульский. – 9-е изд., доп. и перераб. – Киев : Наукова думка, 1981. – 134 с.
76. Лабис, В. В. Принципы комбинированного применения антибактериальных и противовоспалительных препаратов для профилактики и лечения осложнений в практике современной хирургической стоматологии : специальность

14.00.21 «Стоматология» ; 03.00.07 «Микробиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Лабис Варвара Владимировна ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2007. – 25 с.

77. Лечение воспалительно-атрофических осложнений после удаления зубов / С. В. Сирак, А. Д. Читанава, А. Г. Сирак [и др.] // Материалы XVIII итоговой (межрегиональной) научной конференции студентов и молодых ученых. – Ставрополь, 2010. – С. 43–44.

78. Лечение и профилактика воспалительно-атрофических осложнений после удаления зубов / С. В. Сирак, А. Д. Читанава, А. Г. Сирак, К. Х. Карданова // Актуальные вопросы современной стоматологии : материалы научно-практической конференции, посвященной 80 годовщине со дня рождения А. Г. Шаргородского. – Смоленск, 2010. – С. 72–73.

79. Маланчук, В. О. Местное применение препарата альвостаз в амбулаторной практике хирургической стоматологии / В. О. Маланчук, Н. Ю. Платонова // Вестник стоматологии. – 2012. – № 4 (81). – С. 49–51.

80. Мальцев, В. Н. Медицинская микробиология и иммунология / В. Н. Мальцев, Е. П. Пашков ; под редакцией В. В. Зверева. – Москва : Практическая медицина, 2014. – 512 с.

81. Микробиоциноз лунки зуба при развитии альвеолита / И. И. Бородулина, Е. С. Ланцова, Е. А. Железнова, Т. Л. Соловьева. // Здоровье и образование в XXI веке. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 614.

82. Мингазов, Г. Г. Сезонность и суточное время возникновения луночковых кровотечений и альвеолита / Г. Г. Мингазов, О. Е. Кузнецов, Ю. Н. Шестаков // Стоматология. – 1989. – Т. 68, № 4. – С. 77.

83. Мингазов, Г. Г. Сравнительная оценка заживления альвеолярной раны после операции удаления зуба / Г. Г. Мингазов, Э. И. Галиева // Казанский вестник стоматологии. – 1996. – № 2. – С. 89–90.

84. Миронов, К. Э. Комплексное лечение ран с использованием серотонина, антиоксидантов и экзогенного оксида азота: экспериментальное исследование : специальность 14.00.27 «Хирургия» ; 14.00.15 «Патологическая анатомия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Миронов Константин Эдуардович ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2006. – 25 с.

85. Михайловский, А. А. Клинико-рентгенологические особенности регенерации тканей после аугментации лунки удаленного зуба с помощью различных остеопластических материалов и мембран / А. А. Михайловский // Стоматология. – 2014. – № 4. – С. 37–40.

86. Москвин, С. В. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии / С. В. Москвин, А. Н. Амирханян. – Москва : Триада, 2011. – 208 с. – ISBN 978-5-94789-431-8.

87. Наумович, С. С. Конусно-лучевая компьютерная томография: современные возможности и перспективы применения в стоматологии / С. С. Наумович, С. А. Наумович // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 55.

88. Никколи-Филхо, В. Эффект воздействия непрерывного излучения лазера $Mс1:УАО$ на процесс заживления ран после удаления зубов: гистологическое исследование на крысах / В. Никколи-Филхо, Т. Окамото // Стоматология. – 1995. – Т. 74, № 5. – С. 26–29.

89. Огнев, М. Ю. Статистический анализ распространенности воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у взрослых пациентов / М. Ю. Огнев, И. Н. Костина // Инновационные технологии в стоматологии : сборник статей XXIV Международного юбилейного симпозиума, посвященного 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета. – Омск, 2017. – С. 353–356.

90. Опыт применения воздействий физических факторов для профилактики осложнений после операции удаления зуба / А. Ю. Байкова, Т. В. Ханов, Р. Х. Хамитов, З. Р. Галеева // Новые технологии в профилактике и лечении заболеваний

челюстно-лицевой области : сборник научных трудов. – Москва ; Уфа, 2003. – С. 109–111.

91. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран / Ю. С. Винник, А. Б. Салмина, А. И. Дробушевская [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 101–110.

92. Особенности свободнорадикальных процессов у коморбидных больных с острым инсультом и транзиторной ишемической атакой / А. С. Орлова, Е. В. Силина, С. А. Румянцева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № S2. – С. 34–41.

93. Острые одонтогенные воспалительные заболевания, варианты течения различных клинических форм / С. М. Гандылян К. С. Карпов, И. П. Романенко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 4 (40). – С. 394–398.

94. Оценка эффективности лечения альвеолита с учётом возраста / Т. Г. Робустова, А. К. Иорданишвили, Н. В. Коровин, Н. В. Лысков // Актуальные вопросы стоматологии : сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору И. М. Оксману. – Казань, 2018. – С. 331–332.

95. Оценка эффективности применения плёнок диплена с метронидазолом и бацитрацином при операциях удаления 3-го моляра на нижней челюсти и цистэктомии на основе данных микробиологического мониторинга / А. М. Панин, В. Н. Царёв, В. И. Чувилкин, М. А. Пуляевский // Российская стоматология. – 2017. – № 1 (10). – С. 23–24.

96. Павлов, Б. Л. Частота альвеолита после операции удаления зуба / Б. Л. Павлов, Т. Г. Гапаненко // Стоматология. – 1990. – Т. 69, № 5. – С. 81–82.

97. Панкратов, А. С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы / А. С. Панкратов, М. В. Лекишвили, И. С. Копецкий. – Москва : Бином, 2011. – 272 с. – ISBN 978-5-9518-0464-8.

98. Паршин, А. И. Применение токов надтональной частоты в комплексном лечении альвеолита : специальность 14.00.51 «Восстановительная медицина,

лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Паршин Александр Игоревич ; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского. – Москва, 2001. – 18 с.

99. Патент № 2557920 Российская Федерация, МПК А61К 31/10, А61К 31/4184, А61Р 1/02. Способ профилактики воспалительных осложнений у пациентов при амбулаторных хирургических операциях в полости рта № 2014115788 : заявл. 18.04.2014 : опубл. 27.07.2015 / Леонова Л. Е., Суторихина А. С., Павлова Г. А., Балуева Н. М., Першина Р. Г. ; заявитель ПГМА им. Е. А. Вагнера – 9 с.

100. Патент № 2604389 С1 Российская Федерация, МПК А61М 1/38, А61С 19/00, А61К 31/216, А61К 35/14, А61Р 1/02. Способ профилактики атрофии альвеолярной кости и десны после удаления зуба : № 2015147468/14 : заявл. 03.11.20015 : опубл. 10.12.2016 / Леонова Л. Е., Попова Н. В., Павлова Г. А., Першина Р. Г., Омарова Л. В., Попов А. В. ; заявитель ПГМА им. Е. А. Вагнера – 9 с.

101. Петин, К. В. Грибковый альвеолит челюсти, вызванный кандидами. Профилактика и лечение / К. В. Петин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 10. – С. 65–67.

102. Петрович, Ю. А. Резидуальный индекс слюны для оценки влияния антиоксидантов на баланс свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при воспалении тканей полости рта / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 3. – С. 16–17.

103. Попович, Т. В. Осложнения операции удаления зуба. Альвеолит / Т. В. Попович // Медицинский курьер. – 1991. – № 3. – С. 36–38.

104. Применение физических факторов для оптимизации костной регенерации / Л. Б. Резник, К. Ю. Рожков, С. А. Ерофеев [и др.] // Гений ортопедии. – 2015. – № 1. – С. 89–95.

105. Профилактика альвеолита / С. Б. Гармаева, Д. Х. Чер, А. А. Смолина [и др.] // Современные стоматологические технологии. – 2000. – С. 169–170.

106. Профилактика и лечение альвеолита после сложного удаления третьего моляра нижней челюсти / Н. Г. Радзиевская, С. В. Сирак, Е. В. Щетинин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С.
107. Ретенция зубов мудрости нижней челюсти / И. В. Гайворонский, А. К. Иорданишвили, А. К. Гайворонская [и др.]. – Санкт-Петербург : Нордмедиздат, 2011. – 132 с. – ISBN 978-5-98306-115-6.
108. Роль тучных клеток слизистой оболочки десны в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Ю. Л. Осипова, Н. В. Булкина, А. Ю. Кропотина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 7. – С. 55.
109. Рузин, Г. П. Возможные ошибки в практике амбулаторного хирурга–стоматолога / Г. П. Рузин, Ю. Ф. Григорчук // Стоматолог. – 2002. – № 1. – С. 11–13.
110. Сабо, Е. Амбулаторная хирургия зубов и полости рта / Е. Сабо. – Будапешт : Издательство Академии Наук Венгрии, 1977. – 300 с. – ISBN 963-05-1315-3.
111. Сазонова, Т. Г. Антиоксиданты и прооксиданты – две стороны одного целого / Т. Г. Сазонова // Профилактика сегодня. – 2007. – Ч. 1. – С. 18–23.
112. Сапронова, О. Н. Серебряная вода в стоматологии / Сапронова О. Н. // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова – Санкт-Петербург, 2010. – 24 с.
113. Сёмкин, В. А. Ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с деструктивными процессами в зоне моляров нижней челюсти / В. А. Сёмкин, З. М. Измайлова, П. А. Колотиков // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 3. – С. 23–25.
114. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы / Ю. А. Крутяков, А. А. Кудринский, А. Ю. Оленин, Г. В. Лисичкин // Успехи химии. – 2008. – Т. 77, № 3. – С. 242–269.
115. Сирак, С. В. Лечение альвеолита с использованием антибактериальных и гемостатических средств / С. В. Сирак, А. А. Слетов, К. Х. Карданова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 2. – С. 30–24.

116. Смирнов, В. Г. Клиническая анатомия челюстей / В. Г. Смирнов, О. О. Янушевич, В. А. Митронин. – Москва : Бином, 2014. – 119 с. – ISBN 978-5-9518-0570-6.
117. Соловьев, М. М. Пропедевтика хирургической стоматологии / М. М. Соловьев. – Москва : Медпресс-информ, 2013. – 264 с. – ISBN 978-5-00030-499-0.
118. Способ лечения острого альвеолита / С. В. Сирак, А. Д. Читанова, А. Г. Сирак, К. Х. Карданова // Актуальные вопросы клинической стоматологии : материалы научно-практической конференции стоматологов Ставропольской государственной медицинской академии и Ставропольского края. – Ставрополь, 2010. – С. 212.
119. Способ лечения послеэкстракционной раны при альвеолите / В. Ф. Чистякова, Т. П. Махракова, С. М. Николишина, В. Н. Радлинская // Методики диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний. – Киев, 1990. – С. 234–235.
120. Сравнительная клинико-рентгенологическая и функциональная оценка регенерации альвеолярной кости в области лунок моляров в ближайшие сроки / Л. Е. Леонова, Г. А. Павлова, Р. Г. Першина [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2016. – Т. 33, № 3. – С. 50–55.
121. Сравнительная характеристика физико-химических свойств препаратов местного применения для профилактики осложнений операции по удалению зуба / И. Н. Костина, В. С. Молвинских, Н. А. Белоконова, М. Ю. Огнев // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 64–70.
122. Стадницкая, Н. П. Некоторые аспекты проблемы третьего моляра / Н. П. Стадницкая, М. Л. Стебелькова, Д. Ф. Смирнов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2003. – № 1–2. – С. 31–35.
123. Стадницкая, Н. П. Особенности и аномалии развития третьих моляров: диагностика, клиника, лечение : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Стадницкая Наталья Павловна ; Центральный научно-исследовательский институт стоматологии. – Москва, 2009. – 22 с.

124. Сукачев, В. А. Осложнения после удаления зубов. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В. А. Сукачев ; под редакцией В. М. Безрукова, Т. Г. Робустовой. – Москва : Медицина, 2000. – Т. 1. – С. 156–159.
125. Сысолятин, П. Г. Методы прогнозирования прорезывания третьих моляров / П. Г. Сысолятин, Н. В. Попов // Здоровье и образование в XXI веке. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 26.
126. Таганов, В. Л. Клинико-микробиологические параллели течения альвеолита при лечении светом гелий-неонового лазера / В. Л. Таганов, В. П. Русанов, Л. Ф. Хмель // Влияние экстремальных факторов на организм : сборник статей. – Алма-Ата, 1989. – С. 128–131.
127. Тарасенко, С. В. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии / С. В. Тарасенко, Е. А. Морозова // Лечение и профилактика. – 2016. – № 2 (18) – С. 98–103.
128. Течение различных клинических форм острых одонтогенных воспалительных заболеваний / С. М. Гандылян К. С. Карпов, И. С. Романенко [и др.] // Клиническая неврология. – 2015. – № 3. – С. 13–17.
129. Тимофеев, А. А. Основы челюстно-лицевой хирургии / А. А. Тимофеев. – Москва : МИА, 2007. – 696 с. – ISBN 5-89481-371-9.
130. Топографо-анатомические особенности кортикальной пластинки нижней челюсти / Е. Ю. Ефимова, С. Н. Мишура, И. А. Максютин [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 21-22.
131. Ушаков, Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии: принципы и алгоритмы / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 240 с. – ISBN 978-5-98811-522-9.
132. Федоров, В. П. Комплексное лечение больных альвеолитом / В. П. Федоров // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 56–57.
133. Фомичев, И. В. Лечение больных с нарушением прорезывания нижних третьих моляров / И. В. Фомичев, Г. М. Флейшер // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 4. – С. 40–42.

134. Фурман, И. В. Экспериментально-клиническое обоснование применения перфторана в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Фурман Ирина Владимировна ; Центральном научно-исследовательский институт стоматологии. – Москва, 2004. – 183 с.

135. Харитонов, Д. Ю. Сравнительная характеристика морфологического строения остеопластических материалов различного происхождения и костной ткани человека / Д. Ю. Харитонов, Е. А. Азарова, О. А. Азарова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – № 69. – С. 3–6.

136. Хубецова, Н. О. Многолетние сезонные ритмы стоматологической заболеваемости / Н. О. Хубецова, С. Г. Пашаян, Г. В. Тобоев // Циклы : материалы III Международной конференции. – Ставрополь, 2001. – № 4. – С. 24–26.

137. Хубецова, Н. О. Применение фитоадаптогенов в комплексном лечении осложнений при удалении зубов / Н. О. Хубецова // Санкт-Петербургские научные чтения-2001 : материалы научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 208–209.

138. Хубецова, Н. О. Хронотерапия альвеолитов фитоэлектрофорезом / Н. О. Хубецова // Аспирантские чтения : тезисы докладов межрегиональной конференции молодых ученых. – Самара, 2002. – С. 186–188.

139. Хубецова, Н. О. Хронотерапия осложнений при удалении зубов с использованием биоуправляемого фитолазерфореза / Н. О. Хубецова, В. Г. Купеев // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 2, № 4. – С. 63–66.

140. Царёв, В. Н. Перспективы применения диспергируемых таблеток амоксициллина/клавуланата при одонтогенных инфекциях / В. Н. Царёв, Е. В. Ипполитов, А. А. Лабазанов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2017. – № 1 (81). – С. 26–33.

141. Чергештов, Ю. И. Клинико-биохимическая оценка лечения одонтогенного альвеолита челюстей с применением озонотерапии и светодиодного лазера /

Ю. И. Чергештов, Т. П. Вавилова, Д. А. Маланчук // Институт стоматологии. – 2016. – № 70. – С. 74–75.

142. Шалаев, О. Ю. Методологические подходы к рациональному управлению, процессом диагностики и лечения стоматологических заболеваний и их осложнений : специальность 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Шалаев Олег Юрьевич ; Воронежский государственная медицинская академия. – Воронеж, 2008. – 32 с.

143. Шамарин, Ю. А. Тучные клетки и гепарин – ключевые звенья в адаптивных и патологических процессах / Ю. А. Шамарин, А. И. Осипов // Вестник РАМН. – 2010. – № 6. – С. 49–54.

144. Шишкин, С. В. Клинико-биохимическое обоснование применения гомеопатических препаратов при удалении третьих моляров : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шишкин Сергей Владимирович ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2008. – 25 с.

145. Шурыгина, О. В. Использование культуры клеток аллогенных фибробластов в комплексном лечении альвеолита : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шурыгина Ольга Викторовна ; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2006. – 20 с.

146. Эффективность современных методов рентгенологического обследования в условиях стоматологической поликлиники / А. В. Архипов, В. Д. Архипов, С. И. Вырмаскин [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5 (4). – С. 1364–1367.

147. A double-blind randomized study evaluating the effect of intra-alveolar Chlorhexidine gel on alveolar osteitis after removal of mandibular third molars / N. Freudenthal, M. Sternudd, L. Jansson, K. Wannfors // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2015. – Vol. 73. – P. 600-605. – URL: <https://www.pub-facts.com/detail/25622882/>. – Текст: электронный.

148. A randomized clinical trial compared the effect of intra-alveolar 0.2 % chlorhexidine bio-adhesive gel versus 0.12% chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis following molar teeth extractions / N. A. Abu-Mostafa, A. Alqahtani, M. Abu-Hasna [et al.]. – DOI 10.4317/medoral.19932 // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2015. – Vol. 20. – P. e82-e87. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25475768/>. – Текст: электронный.

149. A systematic review on effect of single-dose preoperative antibiotics at surgical osteotomy extraction of lower third molars / K. B. Marcussen, A. S. Laulund, H. L. Jorgensen, E. M. Pinholt. – DOI 10.1016/j.joms.2015.11.017 // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2016. – Vol. 74. – P. 693-703. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706491/>. – Текст: электронный.

150. Abu-Serriah, M. Removal of partially erupted third molars using an Erbium (Er): YAG laser: A randomized controlled clinical trial / M. Abu-Serriah, H. Critchlow, C. J. Whitters. – DOI 10.1016/j.bjoms.2004.02.006 // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2004. – Vol. 42, № 3. – P. 203-208. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15121264/>. – Текст: электронный.

151. Adeyemo, W. L. Clinical evaluation of post-extraction site wound healing / W. L. Adeyemo, A. L. Ladeinde, M. O. Ogunlewe // *The journal of contemporary dental practice*. – 2006. – Vol. 1, № 7(3). – P. 40-49. – URL: <https://www.pubfacts.com/detail/16820806/>. – Текст: электронный.

152. Antibiotic treatment to prevent postextraction complications: a monocentric, randomized clinical trial. Preliminary outcomes / A. Barone, F. S. Marchionni, C. Cinquini [et al.]. – DOI 10.23736/S0026-4970.17.04047-X // *Minerva stomatologica*. – 2017. – Vol. 66, № 4. – P. 148-156. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28569454/>. – Текст: электронный.

153. Arany, P. R. Activation of latent TGF-beta1 by low-power laser in vitro correlates with increased TGF-beta1 levels in laser-enhanced oral wound healing / P. R. Arany, R. S. Nayak, S. Hallikerimath. – DOI 10.1111/j.1524-475X.2007.00306.x // *Wound Repair and Regeneration*. – 2007. – Vol. 15, № 6. – P. 866-874. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18028135/>. – Текст: электронный.

154. Assessment of the effectiveness of low level laser in the treatment of alveolar osteitis / G. Jovanovic, N. Uric, N. Kronic [et al.]. – DOI 10.2298/vsp1106506j // *Vojnosanitetski pregled*. – 2011. – Vol. 68, № 6. – P. 506-510. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21818918/>. – Текст: электронный.

155. Azarpazhooh, A. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature / A. Azarpazhooh, H. Limeback. – DOI 10.1016/j.jdent.2007.11.008 // *International Journal of Dentistry*. – 2008. – Vol. 36, № 2. – P. 104-116. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18166260/>. – Текст: электронный.

156. Batra, P. Recalcitrant osteomyelitis following tooth extraction in a case of malignant osteopetrosis / P. Batra, N. Shah. – DOI 10.1111/j.1875-595x.2004.tb00298.x // *International Journal of Dentistry*. – 2004. – Vol. 54, № 6. – P. 418-423. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15633497/>. – Текст: электронный.

157. Biase A. Surgical removal of a left lower third molar root after iatrogenic displacement in soft tissue: Case report / A. Biase, F. Guerra, G. Giordano // *Minerva Stomatologica*. – 2005. – Vol. 54, № 6. – P. 389-393. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16175168/>. – Текст: электронный.

158. Bienek, D. R. Risk assessment and sensitivity meta-analysis of alveolar osteitis occurrence in oral contraceptive users / D. R. Bienek, J. J. Filliben. – // *Journal of the American Dental Association*. – 2016. – Vol. 147, № 6. – P. 394-404. – URL: <https://www.pubfacts.com/detail/27017181/>. – Текст: электронный.

159. Brawn, P. R. Histologic comparison of light emitting diode phototherapy-treated hydroxyapatite grafted extraction sockets / P. R. Brawn, A. Kwong-Hiang. – DOI 10.1097/ID.0b013e318065a84c // *Implant Dent*. 2007. – Vol. 16, № 2. – P. 204-211. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17563511/>. – Текст: электронный.

160. Chlorhexidine for prevention of alveolar osteitis: a randomised clinical trial / D. Halabi, J. Escobar, C. Alvarado, N. Martinez. – DOI 10.1590/1678-7757-2017-0245 // *Journal of Applied Oral Science*. – 2018. – Vol. 18. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/324972123>. – Текст: электронный.

161. Chlorhexidine gel to prevent alveolar osteitis following mandibular third molar extractions / M. Dobson, L. Pillon, O. Kwon, N. Innes. – DOI

10.1038/sj.ebd.6401288 // BMC Oral Health. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 16-17. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29568027/>. – Текст: электронный.

162. Christensen, J. Should removal of lower third molars be included in the pre-graduate curriculum for dental students? An evaluation of post-operative complications after student operations / J. Christensen, L. H. Matzen, A. Wenzel. – DOI 10.3109/00016357.2011.575082 // Acta Odontologica Scandinavica. – 2012. – Vol. 70, № 1. – P. 42-48. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21521005/>. – Текст: электронный.

163. Chukwuneke F. Management of postoperative morbidity after third molar surgery: a review of the literature / F. Chukwuneke, N. Oynejiaka. – DOI 10.4314/njm.v16i2.37291 // Nigerian journal of medicine. – 2007. – Vol. 16, № 2. – P. 107-112. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17694761/>. – Текст: электронный.

164. Comparison of alvogyl, SaliCept patch, and low-level laser therapy in the management of alveolar osteitis / G. S. Kaya, G. Yapici, Z. Savas, M. Gungormus. – DOI 10.1016/j.joms.2010.11.005 // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2011. – Vol. 69, № 6. – P. 1571-1577. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21398006/>. – Текст: электронный.

165. Correlation of antibiotic prophylaxis and difficulty of extraction with post-operative inflammatory complications in the lower third molar surgery / J. Y. Lee, H. S. Do, J. H. Lim [et al.]. – DOI 10.1016/j.bjoms.2013.08.010 // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2014. – Vol. 52. – P. 54-57. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24029441/>. – Текст: электронный.

166. Dodson, T. Prevention and treatment of dry socket / T. Dodson // Evidence-Based Dentistry. – 2013. – Vol. 14. – P. 13-14. – URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/>. – Текст: электронный.

167. Does Administration of Oral Versus Intravenous Antibiotics for Third Molar Removal Have an Effect on the Incidence of Alveolar Osteitis or Postoperative Surgical Site Infections? / M. D. Reiland, K. S. Ettinger, C. M. Lohse, C. F. Viozzi. – DOI 10.1016/j.joms.2017.03.038 // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. –

2017. – Vol. 75, № 9. – P. 1801-1808. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28438595/>. – Текст: электронный.

168. Effect of low-level laser therapy on inflammatory reactions during wound healing: comparison with meloxicam / V. N. Viegas, M. E. R. Abreu, C. Viezzer [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2007. – Vol. 25. – P. 467-473. – URL: <https://www.pubfacts.com/detail/18158747/>. – Текст: электронный.

169. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial / M. Eshghpour, P. Dastmalchi, A. H. Nekooeiz, A. Nejat // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2014. – Vol. 72. – P. 1463-1467. – URL: <https://www.pubfacts.com/detail/25037182/>. – Текст: электронный.

170. Effectiveness of 1% versus 0.2% chlorhexidine gels in reducing alveolar osteitis from mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind clinical trial / M. Rodríguez-Pérez, M. Bravo-Pérez, J. D. Sánchez-López [et al.]. – DOI 10.4317/medoral.18702 // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2013. – Vol. 18. – P. e693-e700. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23722126/>. – Текст: электронный.

171. Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery / P. Hita-Iglesias, D. Torres-Lagares, R. Flores-Ruiz [et al.] // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2008. – Vol. 66. – P. 441-445. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18280375/>. – Текст: электронный.

172. Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing associated with established alveolar osteitis (dry socket) / A. Sharma, N. Aggarwal, S. Rastogi [et al.]. – DOI 10.4103/ejd.ejd_346_16 // *European Journal of Dentistry*. – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. 508-513. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279679/>. – Текст: электронный.

173. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis / M. I. Arteagoitia, L. Barbier, J. Santamaría [et al.]. – DOI 10.4317/medoral.21139

// *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2016. – Vol. 21. – P. e494-e504. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26946211/>. – Текст: электронный.

174. Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: a split-mouth, double-blind, self-controlled, clinical trial / P. Xue, J. Wang, B. Wu [et al.]. – DOI 10.1016/j.bjoms.2015.02.001 // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2015. – Vol. 53. – P. 416-20. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794779/>. – Текст: электронный.

175. Efficacy of intraalveolar chlorhexidine gel in reducing frequency of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery / A. Babar, M. W. Ibrahim, N. J. Baig [et al.] // *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. – 2012. – Vol. 22. – P. 91-94. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22313644/>. – Текст: электронный.

176. Haraji, A. Single-dose intra-alveolar chlorhexidine gel application, easier surgeries, and younger ages are associated with reduced dry socket risk / A. Haraji, V. Rakhshan. – DOI 10.1016/j.joms.2013.09.023 // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2014. – Vol. 72. – P. 259-265. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24438596/>. – Текст: электронный.

177. Hedstrom, L. Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review / L. Hedstrom, P. Sjogren. – DOI 10.1016/j.tripleo.2006.01.007 // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. – 2007. – Vol. 103, № 1. – P. 8-15. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17178488/>. – Текст: электронный.

178. Incidence of dry socket, alveolar infection, and postoperative pain following the extraction of erupted teeth / M. C. Bortoluzzi, R. Manfro, B. E. De Dea, T. C. Dutra // *The journal of contemporary dental practice*. – 2010. – Vol. 11. – P. E033-40. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20098964/>. – Текст: электронный.

179. Influence of local tetracycline on the microbiota of alveolar osteitis in rats / J. M. Bosco, S. R. de Oliveira, A. F. Bosco [et al.] // *Brazilian Dental Journal*. – 2008. – Vol. 19. – P. 119-123. – URL: <https://www.pubfacts.com/detail/18568225/>. – Текст: электронный.

180. Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma / J. L. Rutkowski, J. W. Fennell, J. C. Kern [et al.]. – DOI: 10.1563/1548-1336(2007)33[116:IOAOIM]2.0.CO;2 // The Journal of oral implantology. – 2007. – Vol. 33. – P. 116-121. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17674676/>. – Текст: электронный.

181. Intra-alveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study / D. Torres-Lagares, P. Infante-Cossio, J. L. Gutierrez-Perez [et al.] // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. – 2006. – Vol. 11. – P. E179-E184. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/7271547>. – Текст: электронный.

182. Lincomycin applied to the alveolus on TCP carrier and its effect on wound healing after surgical extraction of a third molar / I. Wisniewska, A. Slosarczyk, L. Mysliwiec, K. Spomiak-Tutak // Annales Academiae Medicae Stetinensis. – 2009. – Vol. 55. – P. 59-64. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20349614/>. – Текст: электронный.

183. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials / J. M. Bjordal, M. I. Johnson, V. Iversen [et al.]. – DOI 10.1089/pho.2006.24.158 // Photomedicine and Laser Surgery. – 2006. – Vol. 24, № 2. – P. 158-68. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16706694/>. – Текст: электронный.

184. Mamoun, J. Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques / J. Mamoun. – DOI 10.5125/jkaoms.2018.44.2.52 // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 52-58. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/324862741>. – Текст: электронный.

185. Minguez-Serra, M. P. Chlorhexidine in the prevention of dry socket: effectiveness of different dosage forms and regimens / M. P. Minguez-Serra, C. Salort-Llorca, F. J. Silvestre-Donat // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. – 2009. – Vol. 14. – P. e445-e449. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19718007/>. – Текст: электронный.

186. Mohammed, H. Dry socket: frequency, clinical picture, and risk factors in a palestinian dental teaching center / H. Mohammed, Younis Abu, Abu Hantash O' Ra'ed.

– DOI 10.2174/1874210601105010007 // The Open Dentistry Journal. – 2011. – Vol. 5. – P. 7-12. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/51114256>. – Текст: электронный.

187. Muhammad, A. S. Pathogenesis and management of dry socket (alveolar osteitis) / A. S. Muhammad // Pakistan Oral & Dental Journal. – 2010. – Vol. 38. – P. 323-326. – URL: <https://ru.scribd.com/document/385631438/>. – Текст: электронный.

188. Nusair, Y. M. Prevalence, clinical picture, and risk factors of dry socket in a Jordanian Dental Teaching Center / Y. M. Nusair, M. H. Abu Younis. – DOI 10.5005/jcdp-8-3-53 // Journal of Contemporary Dental Practice. – 2007. – Vol. 8, № 3. – P. 53-63. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/6454749>. – Текст: электронный.

189. Ogata, Y. A higher incidence of dry socket may be related to the use of oral contraceptives after impacted mandibular third-molar extraction / Y. Ogata, Y. Hur. – DOI 10.1016/j.adaj.2016.08.020 // Journal of the American Dental Association. – 2016. – Vol. 147, № 10. – P. 840-842. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/308626880>. – Текст: электронный.

190. Platelet-rich Plasma and Incidence of Alveolar Osteitis in High-risk Patients Undergoing Extractions of Mandibular Molars: a Case-control Study / N. Prataap, P. M. Sunil, C. B. Sudeep [et al.]. – DOI 10.4103/jpbs.JPBS_151_17 // Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. – 2017. – Vol. 9 (Suppl. 1). – P. S173-S179. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29284959/>. – Текст: электронный.

191. Prevention of alveolar osteitis with azithromycin in women according to use of tobacco and oral contraceptives / A. Bascones-Martinez, I. Reche, M. Bravo [et al.] // Quintess. Intern. – 2007. – Vol. 38, № 4. – P. 295-300. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/6395220>. – Текст: электронный.

192. Prohylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: A split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg) / T. P. Bezerra, E. C. Studart-Soares, H. C. Scaparo [et al.]. – DOI 10.1016/j.joms.2011.03.055 // International Journal of Oral and Maxillofacial

Surgery. – 2011. – Vol. 69. – P. 333-339. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21802822/>. – Текст: электронный.

193. Prophylaxis versus pre-emptive antibiotics in third molar surgery: a randomised control study / A. A. Olusanya, J. T. Arotiba, O. A. Fasola, A. O. Akadiri // *Postgraduate Medical Journal*. – 2011. – Vol. 18. – P. 105-110. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21670776/>. – Текст: электронный.

194. Rakhshan, V. Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review / V. Rakhshan. – DOI 10.1016/j.joramas.2018.04.011 // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2018. – 119(5). – P. 407-411. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29723658/>. – Текст: электронный.

195. Requena-Calla, S. Effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing dry socket following surgical extraction of lower third molars. A pilot study / S. Requena-Calla, I. Funes-Rumiche. – DOI 10.4317/jced.52444 // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. – 2016. – Vol. 8. – P. e160-e163. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27034756/>. – Текст: электронный.

196. Saghiri, M. A. Angiogenesis and the prevention of alveolar osteitis: a review study / M. A. Saghiri, A. Asatourian, N. Sheibani. – DOI 10.5125/jkaoms.2018.44.3.93 // *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. – 2018. – Vol. 44, № 3. – P. 93-102. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29963489/>. – Текст: электронный.

197. Sardari, F. The effect of low-level helium-neon laser on oral wound healing / F. Sardari, F. Ahrari. – DOI 10.4103/1735-3327.174693 // *Dental Research Journal (Isfahan)*. – 2016. – Vol. 13, № 1. – P. 24-29. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26962312/>. – Текст: электронный.

198. Sweet, J. B. Smoking and localized osteitis / J. B. Sweet, D. P. Butler. – DOI 10.1016/j.joms.2011.09.020 // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2011. – Vol. 69, № 12. – P. 2945. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/51834721>. – Текст: электронный.

199. Systemic review of dry socket: aetiology, treatment and prevention / B. Tarakji, L. A. Saleh, A. Umair [et al.] // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2015.

– Vol. 9, № 4. – P. ZE10-3. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/276078741>. – Текст: электронный.

200. Taberner-Vallverdú, M. Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: a systematic review / M. Taberner-Vallverdú, M. Ángeles Sánchez-Garcés. – DOI 10.4317/medoral.21705 // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2017. – Vol. 22, № 6. – P. e750-e758. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/320484277>. – Текст: электронный.

201. Teshome, A. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and metaanalysis / A. Teshome. – DOI 10.1186/s12903-017-0376-3 // *BMC Oral Health*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 82. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526078/>. – Текст: электронный.

202. The efficacy of low-level laser therapy for the treatment of myogenous temporomandibular joint disorder / F. Ahrari, A. S. Madani, Z. S. Ghafouri, J. Tunér. – DOI 10.1007/s10103-012-1253-6 // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 551-557. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23318917/>. – Текст: электронный.

203. The efficacy of Tranexamic acid in the reduction of incidence of dry socket: an Institutional double blind study / K. P. Anand, S. Patro, A. Mohapatra, S. Mishra. – DOI 10.7860/JCDR/2015/11267.6464 // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2015. – Vol. 9. – P. ZC25-28. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26501007/>. – Текст: электронный.

204. Unsal, H. H. Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin on the Alveolar Osteitis Incidence and Periodontal Probing Depth after Extracting Partially Erupted Mandibular Third Molars Extraction / H. H. Unsal, G. N. Erbasar. – DOI 10.4103/njcp.njcp_1_17 // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2018. – Vol. 21, № 2. – P. 201-205. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29465055/>. – Текст: электронный.

205. Use of autologous leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) membrane in post avulsion sites: an overview of Choukroun's PRF / M. D. Corso, M. Toffler, M. David,

D. Ehrenfest // The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry. – 2010. – Vol. 1. – P. 27-35. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/303242092>. – Текст: электронный.

206. Versatility of platelet rich fibrin in the management of alveolar osteitis -A clinical and prospective study / S. Rastogi, R. Choudhury, A. Kumar [et al.]. – DOI 10.1016/j.jobcr.2017.05.002 // Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 188-193. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30191106/>. – Текст: электронный.

207. What Are the Types and Frequencies of Complications Associated with Mandibular Third Molar Coronectomy? A Follow-Up Study / G. Monaco, G. De Santis, G. Pulpito [et al.]. – DOI 10.1016/j.joms.2015.01.016 // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2015. – Vol. 73, № 7. – P. 1246-1253. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25914134/>. – Текст: электронный.

208. Xu, F. Comparison of minimally invasive extraction and traditional method in the extraction of impacted mandibular third molar / F. Xu // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – 2016. – Vol. 25, № 5. – P. 613-616. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28116438/>. – Текст: электронный.

209. Yengopal, V. Chlorhexidine for the prevention of alveolar osteitis / V. Yengopal, S. Mickenautsch. – DOI 10.1016/j.ijom.2012.04.017 // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 41. – P. 1253-1264. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22622144/>. – Текст: электронный.