

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ОДЕССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

**НОНЕВА НАТАЛЬЯ ОЛЕГОВНА**

УДК 616.314.8-089.87:615.262.1-08

**ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
НОВЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ  
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТА**

14.01.22 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

**БАБОВ Евгений Дмитриевич,**  
кандидат медицинских наук, доцент

Одесса-2009

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
РАЗДЕЛ 1 ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА АЛЬВЕОЛЯРНОМ ОТРОСТКЕ. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АЛЬВЕОЛИТА, ЕГО ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (Обзор литературы).....	12
1.1. Этиология альвеолита.....	19
1.2. Профилактика и лечение альволита.....	22
1.3. Роль гигиены полости рта в профилактике осложнений после операции удаления зуба.....	32
РАЗДЕЛ 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Обоснование избранного направления исследований.....	35
2.2. Общая характеристика экспериментальных и клинических исследований.....	37
2.3. Методы исследования.....	40
2.3.1 Экспериментальные методы исследования.....	40
2.3.2. Клинические методы исследования.....	41
2.3.3. Микробиологические исследования .....	43
2.3.4. Биохимические методы исследования.....	45
2.3.5 Иммунологические исследования.....	46
2.4. Характеристика применяемых антисептических средств и схема ухода за полостью рта до и после операции удаления зуба.....	46
2.5. Статистическая обработка данных.....	48
РАЗДЕЛ 3 ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ АЛЬВЕОЛИТА.....	49
3.1. Частота развития альвеолита после операции удаления зуба.....	49
3.2. Клинические симптомы как прогностические показатели развития воспаления.....	53
3.3.Микробиологические показатели ротовой полости у лиц с угрозой развития альвеолита после операции удаления зуба.....	55

РАЗДЕЛ 4 РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СОСТАВА ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА...	61
4.1. Результаты токсико-гигиенических исследований фитополоскания «Натурсепт» .....	64
4.2. Оценка микробиологических показателей полоскания «Натурсепт».....	75
4.3. Оценка противовоспалительного действия фитополоскания «Натурсепт» .....	76
РАЗДЕЛ 5 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА	80
5.1. Изучение антисептического средства «Натурсепт» .....	80
5.1.1. Динамика изменения клинических и микробиологических показателей лунки после удаления 3-го моляра под влиянием применения антисептических средств - «Натурсепта» и 0,05% хлоргексидина.....	81
5.1.2 Динамика изменения клинических, микробиологических, биохимических и иммунологических показателей ротовой полости под влиянием применения антисептического средства «Натурсепт» после операции удаления зуба.....	88
5.2. Эффективность применения «Повисепа» для лечения альвеолита.....	95
РАЗДЕЛ 6 АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	99
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	115

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БАВ – биологически активные вещества

ОПА – общая протеолитическая активность

## ВВЕДЕНИЕ

*Актуальность темы.* Операция удаления зуба является одной из самых распространенных операций в стоматологической практике. При этом количество возникающих осложнений значительно. Они бывают общие и местные. Наиболее распространенным послеэкстракционным осложнением является альвеолит- воспаление стенок лунки. По данным разных авторов воспаление после удаления зубов встречается от 15 до 35% случаев [21, 24, 33, 53, 68, 100, 108, 144, 173, 184, 185, 196, 207].

Установлено, что одной из причин альвеолита является нарушение больными послеоперационного режима и плохой уход за полостью рта [66, 69, 100, 112, 183, 201, 203].

В литературе приводится достаточно данных, свидетельствующих об эффективности рациональной гигиены полости рта для профилактики развития воспалительных осложнений после операции удаления зуба [34, 69, 83, 84, 181, 210].

Установлено, что уход за полостью рта с использованием средств гигиены направленного лечебно-профилактического действия способствует скорейшему заживлению ран и предупреждает развитие патогенной микрофлоры, что само по себе способствует более интенсивному и благоприятному течению репаративных процессов [34, 69, 108, 181]. Используемые для гигиенических мероприятий средства гигиены должны обладать противовоспалительным, антисептическим, ранозаживляющим действием, а также оказывать стимулирующее влияние на естественные защитные системы ротовой полости [34, 83, 84, 210].

И, несомненно, в комплексе гигиенических мероприятий должны присутствовать антисептические средства, применение которых наиболее рационально в виде полосканий для полости рта.

В качестве последних в хирургической стоматологии наиболее часто применяют полоскания на основе таких антисептиков, как хлоргексидин,

гекситидин, триклозан, йод [18, 42, 81, 90, 102, 107, 120, 123, 124, 134, 141].

В настоящее время широкое применение в качестве антибактериальных средств получили также препараты с флавоноидной активностью – растительные полифенолы. Их отличает избирательная антимикробная активность, и они обладают противовоспалительным действием.

Литературные данные свидетельствуют, что независимо от того, по какой причине проводится удаление зуба, до и после операции необходимо проводить тщательную гигиену полости рта, причем с использованием антисептических полосканий [34, 83, 84].

Однако это лишь общие положения, и до сих пор не существует конкретных рекомендаций по рациональной гигиене полости рта после операции удаления зуба и специально предназначенных для этих целей гигиенических и антисептических средств.

К тому же, несмотря на важность проблемы, отечественные ученые недостаточно уделяют внимания этой теме, в то же время информация зарубежных авторов более полно представляет накопленный опыт по этому вопросу. Немаловажным является то, что количество исследований по изучению роли гигиенических мероприятий и используемых для этих целей антисептических полосканий в профилактике воспалительных осложнений в хирургической стоматологии, также незначительно.

Все указанное предопределило проведение настоящих исследований.

**Цель исследования** – повышение эффективности профилактики и лечения альвеолита путем разработки и обоснования применения в комплексе гигиенических мероприятий новых антисептических средств.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту осложнений воспалительного характера, возникающих после операции удаления зуба.

2. Изучить гигиеническое состояние, микробиологические и иммунологические показатели полости рта и определить их роль в развитии альвеолита, возникающего после операции удаления зуба.

3. Разработать рецептуру и обосновать компонентный состав антисептического средства для целенаправленного использования после операции удаления зуба.

4. Провести экспериментальные исследования по изучению специфической эффективности и токсикологических характеристик нового антисептического средства.

5. На основании клинических, биохимических, иммунологических и микробиологических исследований оценить эффективность применения с профилактической и лечебной целью антисептических средств у пациентов после операции удаления зуба.

**Объекты исследования** – воспалительные осложнения после операции удаления зуба.

**Предмет исследования** – разработка и оценка эффективности применения антисептических средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий после операции удаления зуба

**Методы исследования:** экспериментальные – для изучения специфической эффективности и токсикологических характеристик нового антисептического полоскания; клинические – изучение гигиенических индексов, объективных и субъективных показателей – для оценки интенсивности воспалительного процесса в области удаленного зуба; микробиологическое исследование ротовой жидкости и содержимого лунки удаленного зуба; биохимическое и иммунологическое исследование ротовой жидкости – для оценки микробиоценоза и состояния естественных защитных механизмов полости рта; статистические – для оценки достоверности полученных данных.

### **Научная новизна полученных результатов**

Впервые, по результатам анализа амбулаторных карт стоматологических больных возрастной категории 18-48 лет, которые обратились за помощью в хирургическое отделение стоматологической поликлиники, установлено, что альвеолит, как осложнение после операции удаления зуба, встречается в 17 % случаев. При этом больше половины случаев альвеолита (53 %) зафиксировано после удаления 3-го моляра, особенно на нижней челюсти.

На основании микробиологических исследований доказано, что высокий уровень микробной обсемененности ротовой полости является риском для развития послеоперационного воспаления, а увеличение титра патогенных микроорганизмов составе лунки удаленного зуба указывает на развитие воспаления. Наиболее агрессивным относительно развития гнойного воспаления является *Staphylococcus aureus*.

Впервые обоснована и разработана рецептура антисептического полоскания для полости рта («Натурсепт»), которое содержит биологически активные компоненты - настой хвоща полевого и виноградный экстракт, а также антисептик хлоргексидин. В эксперименте на животных установлено его выраженное противовоспалительное действие.

Бактериологическими исследованиями доказано, что хлоргексидин в низких концентрациях в ополаскивателе «Натурсепт» оказывает такой же противомикробный эффект, что и высокие его концентрации, не изменяя сложившийся микробиоценоз полости рта.

Установлено, что применение полоскания для полости рта «Натурсепт» у больных в послеоперационный период благоприятствует уменьшению уровня микробного обсеменения условно-патогенными и патогенными бактериями и стимулирует факторы неспецифической и иммунной защиты полости рта.



Клинико-лабораторными исследованиями доказана эффективность применения антисептического йодсодержащего полоскания «Повисеп» для лечения альвеолита.

### **Практическое значение полученных результатов**

Разработано и рекомендовано к применению новое антисептическое средство – фитополоскание «Натурсепт» - для профилактики воспалительных осложнений после хирургических операций на альвеолярном отростке и йод-содержащее полоскание «Повисеп» с высокой антибактериальной активностью для лечения альвеолита (Патент на полезную модель по заявке № и 2009 06837 от 30.06.2009 г.). Доказана их высокая эффективность, которая проявляется в улучшении гигиенического состояния полости рта, ликвидации воспаления, снижении уровня микробного обсеменения и стимуляции факторов местного иммунитета полости рта, уменьшении сроков лечения.

Предложенные способы профилактики и лечения альвеолита, внедрены в клиническую практику хирургических отделений Одесской областной стоматологической поликлиники, городских стоматологических поликлиник г. Одесса, отделения хирургической стоматологии и клиники челюстно-лицевой хирургии ДУ « Институт стоматологии АМН Украины», г.Одесса.

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры общей стоматологии Одесского государственного медицинского университета МОЗ Украины.

### **Личный вклад соискателя.**

Автором лично проведен поиск, отобрана и проанализирована научная литература по теме диссертации, самостоятельно проведены все клинические и экспериментальные исследования. Обобщены и проанализированы полученные результаты, проведена их статистическая обработка. Написана и оформлена диссертация. Совместно с руководителем сформулированы основные выводы и рекомендации.

Автор непосредственно принимала участие в разработке рецептуры, проведении доклинических испытаний полоскания для полости рта «Натурсепт», созданного коллективом авторов лаборатории гигиены полости рта ГУ «Институт стоматологии АМН Украины» под руководством д-ра мед. наук Т.П. Терешинной<sup>1</sup>.

Клинические исследования проведены на базе кафедры реконструктивной и эстетической медицины с курсом общей стоматологии ОГМУ, а также в хирургическом отделении городской стоматологической поликлиники № 2 г. Одесса.

Экспериментальные исследования проведены на базе ГУ «Институт стоматологии АМН Украины» в экспериментально-биологической клинике (зав. – И.В. Ходаков)<sup>1</sup>, биохимические – в лаборатории биохимии (зав. – канд. биол. наук, с.н.с. О.А. Макаренко)<sup>1</sup>, микробиологические исследования проведены в лаборатории микробиологии санатория им. М.Ю.Лермонтова, иммунологические – в централизованной иммуно-вирусологической лаборатории с диагностикой СПИДа Одесской областной санитарно-эпидемиологической станции (зав. – Л.С. Котлик)<sup>1</sup> при непосредственном участии автора.

#### **Апробация работы результатов диссертации.**

Основные положения работы доложены и обговорены на Международном форуме стоматологов «Современные достижения стоматологии». «Одесса-Дента 2006» (Одесса, 2006); на научно-практической конференции с международным участием «Достижения и перспективы развития современной стоматологии» в честь 80-летия со дня основания Института стоматологии АМН Украины и 50-летия стоматологического факультета JUVE (Одесса, 2008); научно-практической конференции с международным участием «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота» (Одеса, 2009).

---

<sup>1</sup> Автор искренне благодарен сотрудникам вышеуказанных учреждений за помощь в проведении данных исследований

**Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 3 статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК Украины, 1 патент на полезную модель, 3 тезиса конференций.

**Структура и объем диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 137 страницах компьютерного текста и состоит из вступления, обзора литературы, 4-х разделов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников. Фактические данные приведены в 32 таблицах. Список литературы содержит 210 первоисточников, из них 114 – иностранных авторов.

**РАЗДЕЛ 1**  
**ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА**  
**АЛЬВЕОЛЯРНОМ ОТРОСТКЕ. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ**  
**АЛЬВЕОЛИТА, ЕГО ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**  
**(обзор литературы)**

Наиболее распространенной операцией на альвеолярном отростке является операция удаления зуба.

При этом количество возникающих осложнений значительно. Они бывают общие и местные, травматического и воспалительного характера. В целом их можно представить следующим образом: перелом корней зуба; повреждение зубных зачатков и зубов, расположенных рядом; повреждение мягких тканей; повреждение альвеолярного отростка; корни, попавшие под мягкие ткани; повреждение тела нижней челюсти и нижнечелюстного канала; вывих нижней челюсти; повреждение стенки верхнечелюстной пазухи; кровотечение из лунки; послеэкстракционные боли; воспалительные осложнения: альвеолиты, периоститы, остеомиелиты челюстей [74, 186].

В рассматриваемой нами проблеме наибольший интерес представляют осложнения воспалительного характера.

Strietzel FP, Reichart PA. [192] провели обзор научной литературы за 15 лет и проанализировали сведения, касающиеся послеэкстракционных осложнений (всего 126 сообщений). При этом они обращали внимание на структуру осложнений, причины их развития, влияние пола, возраста и общего состояния людей на риск развития осложнений. Анализ научных статей показал, что 32 % публикаций посвящено сообщениям о послеэкстракционном болевом синдроме, особенно после удаления третьего нижнего моляра; 28 % - воспалению лунки и воспалительному отеку; 18% - развитию тризма; 13% - сенсорным нарушениям. Пик развития воспалительных осложнений (0,3% - 35%) и инфицирования раны (1-16,7%) коррелировал с возрастным диапазоном 25-35 лет. Сфера распространения

сенсорных расстройств *p.alveolaris*-0,4-0,6% и язычный нерв -0,06-1,15% не имели возрастных и половых различий и практически наблюдались постоянно. Большинство сведений (57%) касалось удалению 3-го нижнего моляра, причем в возрастном диапазоне 20-25 лет.

Указанное свидетельствует о том, что вопрос послеоперационных осложнений всегда находился в зоне внимания и продолжает оставаться актуальным и в настоящее время.

Обычно после удаления зуба, если оно прошло без осложнений и рану обработали надлежащим образом, лунку заполняет кровяной сгусток. Через несколько дней поверхность тромба начинает покрываться эпителием, растущим с краев десны. Под защитой эпителия кровяной тромб организуется в соединительную ткань, заполняющую всю полость. Однако, из-за нарушения существовавшего до удаления зуба кровообращения, треть луночкового края вместе с надкостницей недостаточно кровоснабжаются и постепенно рассасываются.

Наиболее распространенным послеэкстракционным воспалительным осложнением является альвеолит – воспаление стенок лунки. По данным разных авторов воспаление после удаления зубов встречается от 15 до 35% случаев [21, 24, 33, 53, 69, 100, 107, 143, 172, 183, 184, 196, 206]. Тимофеев А.А. в своей монографии [79] указывает достаточно точные сведения, которые свидетельствуют, что 33,2% удаления зубов в той или иной степени сопровождаются луночковым альвеолитом.

Приводятся данные, что на верхней челюсти альвеолит встречается в 26,2%, на нижней же развивается гораздо чаще – до 73,2%. Причем на верхней челюсти чаще возникал после удаления моляров и премоляров (72,5%) и значительно реже после удаления клыков (10,2%) и резцов (17,3%). На нижней челюсти альвеолит значительно чаще выявлялся после удаления зубов мудрости (35,9%) и моляров (28,3%), реже премоляров (16,3%), клыков (8,7%) и резцов (10,8%) [80].

Причина, по которой удаляется зуб, четко влияет на увеличение риска развития альвеолита. Так, по данным Сабо Е. [74] даже после неосложненного удаления зуба по причине гранулематозного или гангренозного периодонтита послеоперационное воспаление лунки встречается чаще (на 40%), нежели при атипичном удалении зуба без хронического периодонтита. Автор показывает, что в 70% случаев после удаления гангренозного или гранулематозного зуба в циркулирующей крови можно обнаружить бактерии. При нормальном истечении бактериемия через несколько часов прекращается.

Различают альвеолиты острые и хронические [79, 115].

Первые признаки развития острого альвеолита можно наблюдать уже на 3-й день после удаления зуба, когда в лунке не обнаруживается кровяной сгусток и лунка кажется пустой, ее еще называют «сухая альвеола» (dry socket) [186]. Доминирующим симптомом острой стадии альвеолита, которая развивается через 3-10 дней после удаления зуба, является неутрачиваемая, непрерывная боль. При процессе на нижней челюсти боль распространяется на ухо и висок через ухо-височный нерв. У пациентов наблюдается зловонный запах изо-рта (озостония). Слизисто-надкостничные края раны, в зависимости от участка и степени повреждения, имеют грязноватый зеленовато-коричневый оттенок. Экстракционная рана зияет пустотой, виден луночковый край, лишенный мягкой ткани, стенки альвеолы покрывает серо-зеленый зловонный налет. Соседние здоровые зубы при перкуссии чувствительны. Это связано с тем, что их периодонт находится в зоне воспаления (обратимый периодонтит). На рентгеновских снимках в остром периоде видны лишь узорчатые края альвеолы [115, 186].

Острый альвеолит может носить характер серозного или гнойно-некротического. В первом случае лунка удаленного зуба зияет, слизистая оболочка гиперемирована, отечна и болезненна. При гнойно-некротическом характере воспаления в лунке зуба четко обнаруживается отогнувшаяся некротическая ткань.

Продолжительность острого периода альвеолита 12-14 дней. При соответствующем лечении болезнь затихает и выздоровление наступает раньше, без перехода в подострую стадию. Зловонный запах изо-рта и боль уменьшаются, края раны очищаются, налет на стенках лунки исчезает и она заполняется грануляционной тканью. Лимфаденит и субфебрильная температура исчезает. На рентгеновском снимке, сделанном в подостром периоде или в период выздоровления, костная ткань в области альвеолы имеет мраморный рисунок [115, 186].

Невылеченный острый альвеолит через 3-4 недели переходит в хроническую форму и может сопровождаться гнойными выделениями (гнойный альвеолит) или грануляционными разрастаниями в лунке удаленного зуба (гипертрофический) [89].

Однако доминирующим симптомом в хронической стадии является образование патологической грануляционной ткани. Между краями раны грануляционная ткань часто разрастается в виде цветной капусты. При давлении на нее из грануляций выделяется жидкий гнойный экссудат. В других случаях края раны соприкасаются между собой, и на десне со щечной и язычной стороны наблюдается уплотнение, состоящее из грануляционной ткани. Из свища, находящегося в области уплотнения, выделяется жидкий, гнойный экссудат. На рентгеновском снимке, сделанном в хронической стадии, виден участок затемнения (секвестры), окруженные черной полоской с неровными краями в виде кружев [186].

Основная опасность альвеолита заключается в том, что в процесс может вовлечься челюстная кость с развитием остеомиелита [115, 145, 173, 203].

Начальная стадия остеомиелита проявляется отеком, болями, высокой температурой. Покрывающая альвеолярный отросток десна отечна и очень рыхлая, имеет сине-красную окраску. В случае, если процесс локализуется на альвеолярных сегментах нескольких зубов в полости рта со стороны преддверия образуется поднадкостничный или подслизистый

абсцесс. На рентгеновском снимке изменения в структуре кости еще не наблюдаются [186].

При переходе остеомиелита в подострую и хроническую стадию уменьшается боль и отечность. Образуются новые гнойники со свищевыми ходами, открывающиеся в слизистой оболочке или коже. Начиная со второго месяца на рентгеновском снимке четко видны секвестры [186].

Одним из частых осложнений после операции удаления зуба являются луночковые кровотечения [180, 203]. Они могут быть непрерывными с момента удаления зуба или же начаться через несколько часов или дней после удаления зуба. Кровотечения могут быть внутренние (в ткани с образованием гематом) и наружные. Причины их ранообразны. Кровотечение могут обусловить общие факторы (болезни человека, связанные с нарушением свертывания крови, прием антикоагулянтов и др.) и местные (травматическое удаление зуба, недостаточная обработка раны) [186]. Причиной вторичного кровотечения может быть тяжелая физическая нагрузка, а также слишком частое полоскание рта после удаления зуба [180, 186].

Были проведены исследования, которые показали, что не всегда интенсивность наружных кровотечений, например, кожных, коррелирована с интенсивностью луночковых кровотечений [180]. При замедленном свертывании крови из кожного разреза не наблюдалось длительных послеэкстрационных кровотечений, и, наоборот, при быстром наружном прекращении кровотечения луночковые кровотечения были длительные, причем, даже при нетравматичном удалении зуба.

С таким осложнением как альвеолит непосредственно связано возникновение болевых ощущений [106, 125, 126, 142, 168, 169, 175, 187, 195]. Следует отметить, что иногда только этот симптом заставляет пациента обратиться за помощью и начать лечение [139].

Причем анализ случаев развития альвеолита показал, что более всего на сильную боль жалуются после удаления 3-его нижнего моляра [111, 142,



164, 165]. Боль часто сопровождается тризмом, внося дополнительный дискомфорт [130].

Проведены также были исследования, которые показали, что весьма резко на боль после удаления зуба реагируют мужчины более старшего возраста [142], причем иногда у них степень развития патологического процесса в лунке удаленного зуба не соответствует жалобам на нестерпимую боль [111, 142].

Вместе с тем исследования свидетельствуют, что у пациентов с сильной послеэкстракционной болью чаще и интенсивнее развивается воспаление лунки в области удаленного зуба [130, 142, 167]. Следует отметить, что это взаимосвязанный процесс: послеэкстракционная боль увеличивает риск развития альвеолита – альвеолит увеличивает интенсивность болевых ощущений [114, 167].

Некоторые авторы считают, что боли, начинающиеся после тяжелого удаления зуба, лишь частично причиняются воспалением костной ткани, локализованном на альвеоле удаленного зуба, другой же причиной является острое воспаление альвеолярного нерва нижней челюсти [74]. Подтверждением последнему является то, что интенсивные продолжительные боли чаще наблюдаются при альвеолите после удаления зубов на нижней челюсти [106]. Альвеолит с последующими сильными болями действительно развивается в результате повреждения более толстой стенки альвеолы [139]. При этом неврит альвеолярного нерва нижней челюсти вероятен только в таком понимании, что *plexus dentalis nervosus et vascularis*, лежащие в тонком костном слое между дном альвеолы удаленного зуба и нижнечелюстным каналом, находятся в зоне воспаления. И речь здесь идет не о первичном неврите, а только о распространившемся воспалении [107, 186].

Боль, не связанная с воспалением лунки, может быть вызвана инородными телами, попавшими в лунку после удаления зуба: кусочек

корня, коронки соседнего зуба, пломбировочного материала, элеватора и др. [186]

Наибольшее количество осложнений, согласно данным литературы, наблюдается после операции удаления третьего нижнего моляра [3, 10, 60, 116, 126, 137, 139, 172, 177, 179, 183, 195]. Pasqualini D et all. [196] считают, что 50% удалений зубов «мудрости» сопровождается осложнениями в виде воспаления лунки, а количества осложнений после удалений затрудненно прорезывающихся зубов «мудрости» увеличивается до 80% [192].

По данным разных авторов удаление третьего моляра на нижней челюсти осложняется тризмом от 10 до 50% случаев [126, 130, 136, 137, 138]. Тризм – это способ защиты жевательных мышц от боли. Чем больше жевательных мышц находится в зоне воспалительного отека, тем больше выражен тризм [74, 126].

Были проведены и такие исследования. Определяли реакцию окружающих тканей 2-го моляра после удаления 3-го нижнего моляра и установили, что при развитии альвеолита на месте удаленного зуба воспаление может распространиться и на ранее интактный 2-й моляр в виде гингивита, а иногда с развитием ретроградного периодонтита [133].

Таким образом, даже удаление отдельного зуба представляет серьезную проблему в связи с опасностью развития послеоперационных осложнений.

В результате дентоальвеолярных хирургических вмешательств, главным образом в пародонтологии, также встречаются осложнения. Главные из них это инфицирование раны с последующем нагноением в области послеоперационного шва, а также может развиваться язвенный гингивит или стоматит. Причина этих осложнений в недостаточном самоочищении травмированной полости рта [74].

Следовательно, и этот вид вмешательства на альвеолярном отростке представляет потенциальную опасность для развития осложнений воспалительного характера.

## 1.1. Этиология альвеолита

В большей части случаев этиология альвеолита основывается на местных факторах. Анализируя причины развития альвеолита целесообразно их разделить на 3 группы:

1. Обуславливающие риск развития альвеолита еще до удаления зуба.
2. Связанные с оперативным вмешательством.
3. Возникающие в послеоперационный период.

К первой группе факторов, способствующих развитию осложнений после удаления зубов относятся прежде всего состояние полости рта на момент проведения операции, и несомненно общие факторы, обуславливающие снижение резистентности организма.

В подтверждение этому являются результаты многочисленных исследований, свидетельствующие, что альвеолиты более чаще развиваются у людей с несанированной полостью рта [80, 203]. Так, Тимофеев А.А. и Грохотов В.А.[81] у больных с хроническими альвеолитами обнаружили большое количество кариозных разрушенных зубов.

Указывается также, что если у пациента до удаления зуба наблюдается плохое гигиеническое состояние полости рта и операция осуществляется при наличии большого количества зубных отложений, то риск развития альвеолита увеличивается почти вдвое [97, 115].

Установлено, что у людей с хронической соматической патологией со сниженной сопротивляемостью организма развившиеся после операции воспалительные осложнения протекают тяжелее и альвеолит гораздо чаще и быстрее переходит в другую стадию - остеомиелит [129]. Диабет является потенциальной причиной развития альвеолита [54, 101, 183 ].

2-ю группу причин, а именно связанную с оперативным вмешательством, обуславливают 2 основных фактора: нестерильные условия [66, 110, 173], атипичность удаления зуба и несоблюдение протокола

проведения операции, которая заканчивается травматическим удалением [38, 66, 115, 119, 173].

Так, например, было показано, что нестерильные руки или перчатки способствовали инфицированию раны и, как следствие, развитию воспаления лунки удаленного зуба [104].

Что касается травматического удаления зуба, то здесь можно привести много моментов, описанных в монографии Сабо Е. [74]: 1. Если при удалении зуба щипцами из-за сильно разветвленных корней или ввиду гиперцементоза, а также вследствие шарообразных или веретенообразных утолщений верхушечной трети корня лунка резко деформируется во время люксации: 2. Если при удалении зуба с сильно сведенными корнями повреждают межкорневую перегородку; 3. Если при удалении поломавшегося корня применяли корневые щипцы, а условия применения их были неблагоприятными, и поэтому костная ткань альвеолярного отростка размозжена и поломана; 4. Если при удалении поломанного корня грубо действовали элеватором, а также тупым долотом под прямым углом к поверхности кости; 5. Если из-за недостаточной подготовленности врача удаление продолжалось длительное время, и в течение этого времени травмировались ткани.

3-я группа причин развития альвеолита обусловлена непосредственно нарушением больными послеоперационного режима и плохим уходом за полостью рта [66, 70, 100, 112, 183, 201, 203]

Tjernberg A. [201] были проведены исследования, которые показали, что у практически всех пациентов, которые после операции удаления 3-го нижнего моляра не проводили никакого ухода за полостью рта, ни индивидуального, ни специально назначенного - развились альвеолиты. A Bohringer C, Poethe I. [112] утверждают, что 50% всех выявленных случаев альвеолита после удаления зубов обусловлены исключительно плохим гигиеническим состоянием полости рта в послеоперационный период.

Анализ литературы показывает, что основным фактором, провоцирующим развитие воспаления лунки после удаления зуба, являются микроорганизмы, которые находятся в зубных отложениях, слизистой оболочке, пародонтальных карманах [51, 77, 107, 109, 113, 170].

Подтверждением сказанному является то, что удаление зубов у больных пародонтитом, имеющими глубокие пародонтальные карманы с грануляциями, чаще сопровождается развитием альвеолита [113]. Известно, что пародонтальные карманы содержат ассоциации патогенных микроорганизмов [48, 91, 170, 206, 207], обуславливающих развитие сенсibilизации тканей [63].

Тимофеев А.А. и Грохотов В.А. [80] показали, что у всех больных острыми и хроническими формами альвеолита наблюдается микробная сенсibilизация, и в первую очередь, к стафилококку. Эти же авторы провели микробиологическое исследование и установили, что у больных с альвеолитами в монокультуре и в ассоциациях наиболее часто встречается стафилококк золотистый (63,8%), затем стафилококк эпидермальный-17,0%, стрептококк гемолитический (14,9%), грибы рода Кандида (4,3%).

Сторожева М.А. и соавт. [77], проанализировав характер микрофлоры при острых гнойно-воспалительных процессах полости рта, констатировали, что при альвеолитах преобладают стафилококк золотистый и грибы рода Кандида. Это подтверждают и другие исследования [43]

Развитию альвеолита после удаления зуба способствуют длительные луночковые кровотечения [64, 176, 201]. Несформированный сгусток делает уязвимой послеоперационную рану для развития в ней патогенной микрофлоры.

Такое явление как фибринолиз играет значительную роль в развитии постэкстракционного альвеолита [159, 203].

Было также показано, что оральные гормональные противозачаточные средства могут обусловить развитие постэкстракционного воспаления и тризм. Механизм такого явления точно не определен, однако наблюдения

показали, что у женщин, принимающих оральные контрацептивы, почти в 3 раза чаще встречаются альвеолиты, особенно после удаления третьего нижнего моляра [130].

Следовательно, причин развития воспалительных осложнений после удаления зуба много, однако их можно прогнозировать, проводя обследование больного в предоперационный период и тщательное наблюдение в послеоперационный период.

## **1.2. Профилактика и лечение альвеолита**

Первичной профилактикой послеоперационных воспалительных осложнений является предоперационная подготовка больного. В первую очередь, это санация полости рта, которая предусматривает лечение кариозных зубов и пародонтальной патологии [80]. Важным методом профилактики послеоперационного воспаления является проведение перед операцией удаления зуба профессиональной гигиены полости рта [34, 112].

Несомненно, к профилактике осложнений, в том числе и воспалительного характера, относится правильность проведения хирургических манипуляций удаления зуба. Здесь важны и соблюдение стерильности [104], и протоколы очередности действия хирурга при удалении зуба [89, 186], а также выбранный способ хирургического вмешательства [151]. Так, Szabo J. [186] предлагает перед удалением фиксированных зубов и корней прибегнуть к мобилизации собственно десны и выдалбливанию в виде воротничка трети луночкового края наружной стенки альвеолы. Этот же автор считает, что, когда имеются показания (зубы с слишком разветвленными или сведенными корнями, извилистость корней, утолщение верхушки корней, гиперцементоз) целесообразно предварительно вскрыть лунку зуба с помощью лоскутной операции.

В.О. Маланчук и соавт. [46] предложили способ хирургического лечения нижнего зуба мудрости, при котором в дальнейшем создаются

хорошие условия для дальнейшего прорезывания зуба и уменьшаются воспалительные процессы слизистой вокруг лунки зуба.

В профилактических целях для быстрого заживления раны проводят заполнение лунки удаленного зуба пластическими материалами, особенно в комбинации с антисептиками [5, 8, 11]. Ивасенко И.Н. с соавт. [11] в эксперименте показали, что введение в лунку удаленного зуба гидроксиапатита и эстрогена предупреждает развитие воспаления и в 2 раза сокращает сроки заживления. Безруков С.Г., Хоменко Е.В. [5] закрывали постэкстракционную рану комбинированной повязкой из остеопластического материала «Кергап-ИПл» и дентальной адгезивной пасты «Солкосерил» и получили эффект, как в профилактике воспалительных осложнений, так и снижении темпов атрофии альвеолярного отростка.

Для «склеивания» лунки удаленного зуба с целью уменьшения кровотечения и риска развития альвеолита применяют ротовые полоскания различными растворами, например, tranexamic – препарат на основе аутофибрина [118]. Авторы работы показали, что кровотечение из лунки прекращается сразу же после полоскания и через 12 часов лунка полностью закрыта.

Пленки из фибрина, помещенные в образовавшуюся после удаления полость в альвеолярной кости, способствуют быстрому заживлению раны. Как показали экспериментальные исследования, после намеренного асептического удаления зубов у крыс с дальнейшим использованием фибриновой пленки не было зафиксировано осложнений, в то время как у контрольных животных в 60% случаев наблюдались осложнения в виде абсцессов в подчелюстной области [132].

У людей применение фибриновой пленки «Froben» после хирургических вмешательств на альвеолярном отростке также способствовало быстрому заживлению раны без осложнений [131].

И несомненно для предупреждения воспаления необходима тщательная индивидуальная гигиена полости рта (см.раздел 1.3).

Лечение альвеолита начинают сразу по обращаемости в острой стадии, причем с хирургических манипуляций. При хирургическом вмешательстве необходимы тщательная обработка полости с удалением всех некротических остатков тканей, налета с последующим промыванием дезинфицирующими растворами [186].

Следует отметить, что в амбулаторной хирургической стоматологии при лечении воспалительных послеоперационных осложнений всегда присутствует антибактериальная терапия [14, 33, 70, 72, 94, 109].

В последнее время практические возможности применения антимикробных средств значительно расширились из-за появления новых высокоэффективных антибактериальных препаратов.

К таким следует отнести раствор для полоскания рта «Повисеп» (Повидон-йод), относящийся к антисептическим и дезинфицирующим средствам. Представляет собой водорастворимое комплексное соединение йода с синтетическим нетоксичным полимером поливинилпироллидон. При контакте со слизистой оболочкой полости рта из комплекса выделяется ионизированный йод, оказывающий антисептическое действие благодаря высокой окислительной способности [90]. Согласно заявлению производителя препарат оказывает бактерицидный, фунгицидный, спороцидный, избирательно противовирусный эффекты, а также проявляет активность в отношении простейших организмов [42]. «Повисеп» рекомендован при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта и горла, а также после хирургических вмешательств в полости рта (РП № UA/6473/02/01).

Однако разнообразие возбудителей воспалительного заболевания, трудности выявления и идентификации микроорганизмов, присутствие смешанных инфекций, высокая резистентность их ко многим лекарственным препаратам делают проблему выбора и реализации антибактериальной терапии достаточно сложной.



М.А.Губин и соавт. [14] предлагают при проведении воспалительных осложнений в хирургической стоматологии соблюдать 7 принципов антибактериального лечения: наличие показаний для назначения антимикробного средства; установление причин, предшествующих проведению эффективной антимикробной терапии; идентификация микроорганизмов; установление чувствительности микробов к препаратам; выбор оптимальных условий лечения с учетом локализации инфекционного процесса и вида патогенного микроорганизма; рациональная комбинация антимикробных средств; выбор оптимального способа назначения и оптимальной дозы лекарственного препарата; определение оптимальной продолжительности антимикробной терапии.

Другие считают, что должен быть соблюден еще один важный момент, а именно, применение антибактериальных средств при лечении воспалительных заболеваний не должен нарушить естественный микробиоценоз ротовой полости и не обусловить развитие дисбактериоза [186].

Наиболее распространенными средствами антибактериальной терапии являются антибиотики [146, 172, 196], обладающие одновременно широким спектром антимикробного действия и избирательным по отношению патогенным микробам.

Для снижения риска развития альвеолита предлагается даже превентивное применение антибиотиков, за 2-3 дня до операции удаления зуба [146]. Однако считается, что антибиотики целесообразно назначать только по показаниям. В данном случае при угрозе развития или развившемся альвеолите. Так, если 3-й нижний моляр удалили из-за перикоронорита, то для предупреждения развития острого внутриальвеолярного процесса антибиотик рекомендуют назначать сразу после операции удаления зуба [74].

Обычно антибиотики назначают *per os*, но как считают Foy S.P. et al. [196] наиболее быстрый и эффективный ответ можно получить только при внутривенном введении антибиотиков.

Однако следует констатировать тот факт, что до настоящего времени нет препаратов, способных перекрыть весь возможный спектр возбудителей одонтогенной инфекции, то есть оказывающих влияние на основных представителей грамположительной и грамотрицательной микрофлоры и неспорообразующих анаэробов. Хотя путем применения комбинации препаратов из разных фармакологических групп можно добиться разнопланового влияния на присутствующую в очаге воспаления патогенную микрофлору [26].

Так, широким диапазоном антибактериального действия обладают антисептики из группы фторхинолонов и производных нитромидазола. Первые из них (ципрофлоксацин, абактал, квинтор, таравид и др.) характеризуются широким спектром активности в отношении стафилококков, включая PRSA и некоторые MRSA, грамотрицательные бактерии и кокки, а также действием на госпитальные штаммы, устойчивые к цефалоспорином и аминогликозидам. Производные нитромедазола (метранидозол, трихопол, фазижин, тинидазол и др.) являются сильными антианаэробными препаратами, оказывая действие на простейших [26].

Опыт применения производных фторхинолона и нитроимидазола в общей программе комплексного лечения 860 больных с воспалительными одонтогенными заболеваниями в полости рта показал их высокую эффективность у 88% больных. Авторы этой работы считают, что применение этих препаратов в комплексе позволило «перекрыть» весь спектр возможных возбудителей [14].

Предложены для применения в хирургической стоматологической практике антибиотики в комбинации с пробиотиками. Например, антибиотики «Миратин-комби» и «Вампилокс», последний представляет собою комбинацию амоксициллина+клек-сациллина+ лактобактерина [76].

После таких антибиотиков практически не наблюдается развитие дисбактериоза.

Показана эффективность применения трихопола для лечения альвеолита [37], а также линимента "Алором" в сочетании с трихополом.

В связи с тем, что альвеолит сопровождается болевыми ощущениями, считается эффективным применение комбинированных препаратов: с антибактериальным и анальгезирующим действием [73].

И одним из самых распространенных антисептических препаратов, применяемых в стоматологии, является хлоргексидин [6, 18, 149, 162, 154, 171, 193, 199]. Он относится к группе катионных антимикробных агентов, а именно, бисбигуанидам и химически обозначается как дихлорфенилбигуанидогексан

Этот антисептик обладает широким спектром антибактериального действия, включая и противогрибковое [154]. Исследования показали, что хлоргексидин значительно уменьшает микробную обсемененность полости рта, действуя как на анаэробы, так и аэробы [121, 160, 182].

Антибактериальное действие хлоргексидина является двухэтапным процессом, при котором первоначальным является бактерицидный эффект. Затем следует более важное продолжительное бактериостатическое действие хлоргексидина, которое развивается посредством адсорбции его на зубную поверхность и слизистую оболочку полости рта [105].

Непосредственный же механизм воздействия на бактериальную клетку заключается в том, что клетки бактерий притягиваются молекулой хлоргексидина, который имеет гидрофильную группу и адсорбируются на стенках антисептика. В результате происходит коагуляция цитоплазмы бактерии [18, 160].

В хирургической стоматологии хлоргексидин весьма успешно используется для профилактики воспаления, а также при лечении гнойно-воспалительных процессов [18, 102, 120, 123, 124, 134, 141].

Как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, применение хлоргексидина в комплексе антисептических мероприятий при удалении зубов предупреждает развитие воспаления лунки удаленного зуба [113, 148, 153, 155, 203].

Bragger U. et al. [113] применяли 0,12% раствор хлоргексидина (Peridex) для аппликаций пародонтальных тканей после операции удаления подвижного зуба у больных, страдающих пародонтитом, и показали, что, во-первых, практически не наблюдались осложнения в виде альвеолитов, и, во-вторых, темпы атрофии альвеолярной кости в области зуба значительно меньше. A Rechmann P, и соавт. [148] назначали полоскание рта 0,1 % раствором chlorhexidine до операции удаления зуба и также получили выраженный противовоспалительный эффект и уменьшение бактериальной обсемененности ротовой полости.

Весьма эффективно применение антисептических полосканий на основе гексидина, и в частности Гивалекса, в профилактике и лечении воспалительных осложнений, связанных с удалением зубов [81].

Из других антисептиков достаточно широко используется йодоформ, например, для тампонирования раны смоченной в йодоформе турундой. Он не только действует как антисептик и уменьшает воспаление, но и обладает кровеостанавливающим действием [27, 74, 107]. Доказана антибактериальная активность при лечении альвеолита антисептического средства Флупетсаль, основой которого является флуренизуд [15].

Для лечения и профилактики альвеолитов весьма успешно применяются иммуномодуляторы, действие которых в основном направлено на стимулирование естественных неспецифических защитных механизмов как на местном уровне, так и общем уровне организма. В хирургической стоматологии нашел применение иммуномодулятор тимоген и, как показали исследования, он более эффективен при лечении альвеолитов у людей молодого и среднего возраста, нежели пожилого [12].

Несомненно высокий эффект лечения альвелитов получают при применении гормональных препаратов, в частности, препаратов преднизолонового ряда [126, 135, 147].

Доказана эффективность ранозаживляющего действия при лечении альвеолита препаратами солкосерил и альвеоспад [29], препаратами на основе сорбентов [36].

Весьма распространенным способом освобождения гнойной раны от некротических масс, в том числе и при альвеолите, является энзимотерапия. Обычно назначают трипсин, химотрипсин, папаин или их комбинации (например, флогизим) [52, 65, 74].

При гнойных и гнойно-некротических альвеолитах комплексное лечение обязательно включает внесение в альвеолярную полость дезинфицирующих и заживляющих повязок.

Фармацевтическими фирмами для лечения альвелоитов предлагаются различные составы: Surgical pressing - лечебная полностью рассасывающаяся хирургическая паста-повязка (входят метилсалицилат, этилпараминобензоат, иодид тимола, гваякол, хлорбутанол и др.); Iodoform gauze - бинт йодоформный (смоченный в 5% растворе йодоформа); Camphor chlorophenol menthol Iodoform paste - паста йодоформная (включает йодоформ, камфору, парахлорфенол ); Pengha iodoform paste - антисептическая, болеутоляющая, кровоостанавливающая паста (содержит Penghawar Djambi, йодоформ, этилпа-раминобензоат, эвгенол и др.) [27, 178].

Компания «Омега-Дент» разработала целую серию альвеолярных повязок, которые оказывают противовоспалительное, анестезирующее и кровоостанавливающее действие [2].

Весьма эффективным для остановки кровотечения из лунок считается использование плазменных гелей с тромбоцитарными пластинками, особенно в тех случаях, когда нарушена свертываемость крови, но противопоказано применение коагулянтов [176]. При внесении геля из плазмы в лунку

удаленного зуба кровотечение останавливается и в дальнейшем практически не наблюдается развитие альвеолита.

Для уменьшения болевых ощущений в области воспаленной лунки удаленного зуба широко используются анальгетики из различных фармацевтических групп [106, 167, 169, 188], например, ketorolac, ketoprofen [103, 167], aprotinin [114], ibuprofen и methylprednisolone [202], tramadol [195], кетанов[62].

Описан опыт применения ингибиторов циклооксигеназы. Так, препарат Rofecoxib, обеспечивает болеутоляющий эффект на 24 часа [168].

Избежать или уменьшить боль после экстракции зуба можно подготовительными хирургическими методами, например, предварительным разрезом и отслоением прилегающих к зубу тканей [122] или другими способами, уменьшающими травму [151].

Психотерапевтическая подготовка позволяет не только уменьшить ощущение боли после операции удаления зуба, но и контролировать боль в дальнейшем [176].

При лечении альвеолита, как при лечении любого воспалительного процесса, применяются физиотерапевтические методы [58, 33, 86].

Имеются много сообщений об эффективном применении лазерной терапии [33, 58, 163]. Приведены результаты лечения хронического альвеолита с применением лазера, который способствовал быстрому очищению лунки зуба от грануляционной ткани, причем по сравнению с контрольными исследованиями (без лазерной терапии) эффективность наступила в 2 раза быстрее [163].

Нашли применение инфракрасный контактный коагулятор в комплексном лечении альвеолита [94], электротерапия для уменьшения болевых ощущений в послеоперационный период [176].

Представлены работы, в которых указывается на эффективное сочетание при лечении альвеолитов физиотерапевтических методов, например, электротерапии и антибиотикотерапии [86].

В рамках рассматриваемой проблемы целесообразно остановиться на таких распространенных и широко применяемых при лечении воспалительных процессов средствах как растительные препараты.

В настоящее время широкое применение получили растительные полифенолы с флавоноидной активностью.

Флавоноиды это своеобразные природные регуляторные соединения. Они обладают разными биологическими эффектами, среди которых наиболее важно антибактериальное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [22, 55, 68, 72]. Метаболическое действие биофлавоноидов связано, прежде всего, с выраженными антиоксидантными свойствами, а также со стимуляцией синтеза белка и ускорения регенерации поврежденных клеток.

Одним из наиболее активных флавоноидов является кверцетин [68, 93]. Показана эффективность его применения при лечении альвеолитов [9]. Авторы использовали кверцетиновые турунды, которые вводили в лунку удаленного зуба. Явления альвеолита исчезали через 2 дня.

Установлена антибактериальная активность биофлавоноидов- зверобоя продырявленного (препараты – иманин и новоиманин [1, 28], листьев крапивы и почек березы [ 28, 41 ], плодов рябины, цветков календулы [28, 91], тысячелистника и подорожника [67]. Выраженное антиоксидантное действие у шиповника, рябины т др.[68, 91 ]. Все эти лекарственные растения с успехом применяются в стоматологической практике.

К другим высокомолекулярным полифенолам относятся дубильные вещества (танины), которые обладают различными видами биологического действия, среди которых вяжущее и бактерицидное действие [68, 67].

В хирургической стоматологии при лечении альвеолита с высокой степенью эффективности была применена мазь "Алором", созданная на основе экстрактов ромашки аптечной, алоэ и календула [37].

Препараты ромашки аптечной, которые применялись в виде водных полосканий рта после операции удаления затрудненно прорезывающегося 3-его нижнего моляра способствовали быстрому заживлению раны и количество случаев воспаления сократилось на 25% [10]. Описаны рекомендации по применению шалфея при лечении альвеолита [127].

### **1.3. Роль гигиены полости рта в профилактике осложнений после операции удаления зуба.**

Гигиена полости рта является важной лечебной процедурой в хирургической стоматологии.

В литературе приводится достаточно данных, свидетельствующих об эффективности рациональной гигиены полости рта для профилактики развития воспалительных осложнений после операции удаления зуба [34, 69, 83, 84, 181, 210].

Установлено, что уход за полостью рта с использованием средств гигиены направленного лечебно-профилактического действия способствует скорейшему заживлению ран и предупреждает развитие патогенной микрофлоры, что само по себе и способствует более интенсивному и благоприятному течению репаративных процессов [34, 69, 108, 181]. Используемые для гигиенических мероприятий средства гигиены должны обладать противовоспалительным, антисептическим, ранозаживляющим действием, а также стимулирующим влиянием на естественные защитные системы ротовой полости [34, 83, 84, 210].

Приведен пример высокой эффективности специального комплекса гигиенических мероприятий после атипичного удаления зубов. Так, назначенный в послеоперационный период режим гигиены полости рта, включающий полоскание рта хлоргексидином и чистку зубов пастой с антисептическими добавками снизил риск развития альвеолита на 80%, в то время как в группе лиц, где не применялись никакие гигиенические мероприятия, альвеолит развился почти у 100% случаев [201].



Гигиенические антисептические полоскания и противовоспалительные зубные пасты, применяемые для ухода за полостью рта при альвеолитах, развившихся после экстракции зуба, согласно заключению Baffo F.G.H., Lossenberg R.T. [108], обеспечивают 50% успеха в комплексе противовоспалительной терапии.

Zimons J.O. [210] в своей обзорной статье приводит много данных об эффективности применения в послеоперационный период в хирургической стоматологии, в том числе и после удаления зубов, с противовоспалительной и антимикробной целью антисептических полосканий и зубных паст на основе растительных компонентов.

Что касается гигиенических мероприятий в предоперационный период, то Косенко К.Н., Терешина Т.П. [34] утверждают, что независимо от того, по какой причине проводится удаление зуба, до операции необходимо провести тщательную гигиену полости рта. В день предшествующий операции, кроме чистки зубов, с целью уменьшения микробной обсемененности целесообразно провести многократное орошение полости рта (в виде ирригаций или полосканий) концентрированными растворами антисептических полосканий. В течение первых 2-х суток после удаления режим ухода за полостью рта должен быть щадящий. Целесообразно ополаскивать рот в виде ротовых ванночек. Затем обычный режим ухода за полостью рта. Использование зубных паст и жидких гигиенических средств с ранозаживляющим и стимулирующим естественные защитные механизмы действием.

При этом комплект средств индивидуальной гигиены полости рта и режим их использования зависит от:

- вида хирургического вмешательства;
- времени, прошедшего после него (послеоперационное, период заживления, после заживления);
- состояния тканей (воспаление, отек, эпителизация) [34, 108].

## РЕЗЮМЕ к обзору литературы

Таким образом, проанализировав литературу, касающуюся развития альвеолита после операции удаления зуба, а также причин его развития, методов профилактики и лечения, мы сделали вывод, что, несмотря на важность проблемы, отечественные ученые недостаточно уделяют внимания этой теме, в то же время информация зарубежных авторов более полно представляет накопленный опыт по этому вопросу. Немаловажным является то, что число исследований по изучению роли гигиенических мероприятий и используемых для этих целей антисептических полосканий в профилактике воспалительных осложнений в хирургической стоматологии, также незначительно.

Все указанное обусловило проведение настоящих исследований, а именно изучение основного спектра осложнений, возникающих после операции удаления зуба, и, в первую очередь, воспалительного характера, определение их частоты по причине неудовлетворительной гигиены полости рта. И второй важной задачей является разработка и обоснование применения антисептических полосканий в комплексе гигиенических мероприятий в послеэкстракционный период для профилактики развития альвеолита.

## **РАЗДЕЛ 2**

### **МАТЕРИАЛЫ, ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исходя из поставленных задач, были определены основные объекты, материалы и методы исследования.

Объект исследования – воспалительные осложнения, возникающие после операции удаления зуба.

Материалы исследования: содержимое лунки удаленного зуба, ротовая жидкость, ротовые смывы, зубной налет.

Методы исследования: экспериментальные, клинические, микробиологические, биохимические, иммунологические

Объем исследований: эксперимент проведен с использованием 60 белых крыс; в клинических испытаниях приняло участие 98 человек. Проведено 789 лабораторных и клинических анализов. Проанализировано 168 амбулаторных карт стоматологических больных.

#### **2.1. Обоснование избранного направления исследования**

На основании литературных данных и собственных наблюдений о количестве осложнений воспалительного характера после операции удаления зуба, была определена и обоснована основная концепция исследований, из которой вытекают следующие положения:

Операция удаления зуба является одной из самых распространенных операций в стоматологической практике. При этом количество возникающих осложнений значительно. Они бывают общие и местные. Наиболее распространенным послеэкстракционным осложнением является альвеолит-воспаление стенок лунки. По данным разных авторов воспаление после удаления зубов встречается от 15 до 35% случаев [21, 24, 33, 53, 68, 100, 108, 144, 173, 184, 185, 196, 207].

Установлено, что одной из причин альвеолита является нарушение больными послеоперационного режима и плохой уход за полостью рта [66, 69, 100, 112, 183, 201, 203].

В литературе приводится достаточно данных, свидетельствующих об эффективности рациональной гигиены полости рта для профилактики развития воспалительных осложнений после операции удаления зуба [34, 69, 83, 84, 181, 210].

Установлено, что уход за полостью рта с использованием средств гигиены направленного лечебно-профилактического действия способствует скорейшему заживлению ран и предупреждает развитие патогенной микрофлоры, что само по себе способствует более интенсивному и благоприятному течению репаративных процессов [34, 69, 108, 181]. Используемые для гигиенических мероприятий средства гигиены должны обладать противовоспалительным, антисептическим, ранозаживляющим действием, а также оказывать стимулирующее влияние на естественные защитные системы ротовой полости [34, 83, 84, 210].

И, несомненно, в комплексе гигиенических мероприятий должны присутствовать антисептические средства, применение которых наиболее рационально в виде полосканий для полости рта.

В качестве последних в хирургической стоматологии наиболее часто применяют полоскания на основе таких антисептиков, как хлоргексидин, гекситидин, триклозан, йод [18, 42, 81, 90, 102, 107, 120, 123, 124, 134, 141].

В настоящее время широкое применение в качестве антибактериальных средств получили также препараты с флавоноидной активностью – растительные полифенолы. Их отличает избирательная антимикробная активность, и они обладают противовоспалительным действием.

Литературные данные свидетельствуют, что независимо от того, по какой причине проводится удаление зуба, до и после операции необходимо

проводить тщательную гигиену полости рта, причем с использованием антисептических полосканий [34, 83, 84]

Однако это лишь общие положения, и до сих пор не существует конкретных рекомендаций по рациональной гигиене полости рта после операции удаления зуба и специально предназначенных для этих целей гигиенических и антисептических средств.

К тому же, несмотря на важность проблемы, отечественные ученые недостаточно уделяют внимания этой теме, в то же время информация зарубежных авторов более полно представляет накопленный опыт по этому вопросу. Немаловажным является то, что количество исследований по изучению роли гигиенических мероприятий и используемых для этих целей антисептических полосканий в профилактике воспалительных осложнений в хирургической стоматологии, также незначительно.

Все указанное предопределило проведение настоящих исследований.

## **2.2. Общая характеристика экспериментальных и клинических исследований**

Экспериментальные исследования проведены с целью изучения токсикологических характеристик и специфической эффективности полоскания для рта «Натурсепт». Исследования проведены на 60 белых крысах стадного разведения экспериментально-биологической клиники ГУ «Институт стоматологии АМН Украины».

Характеристика экспериментальных исследований и использованных животных представлена в табл. 2.1.

Таблица 2.1

**Характеристика проведения экспериментальных исследований  
полоскания для полости рта «Натурсефт»**

Серия эксперимента	Кол-во белых крыс	Возраст введения в эксперимент	Длительность эксперимента	Рацион	Раздел диссертации
1	2	3	4	5	6
Токсикологические исследования	40	45 и 60 дней	3- 60 дней	Полноценный	Приложение А
Изучение противовоспалительного действия полоскания на модели асептического воспаления	20	45 ±1 день	24 часа	Полноценный	4

В клинических исследованиях приняли участие 98 человек в возрасте 18-48 лет, из них 64 мужчины и 34 женщины. Клиническая характеристика их представлена в табл. 2.2.

Таблица 2.2

**Основные направления исследований и характеристика лиц,  
принявших участие в исследованиях**

Раздел работы. Направление исследований	Кол-во лиц всего	Клиническая характеристика пациентов					
		Возраст и пол (кол-во лиц)					
		20-35 лет (n=42)		37-48 лет (n=45)		50-60 лет (n=11)	
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Раздел 3 Прогностическая оценка развития альвеолита	30	3	1	13	7	3	3
Раздел 5 Эффективность	68	28	10	15	9	2	4

Основные регистрируемые показатели: жалобы больных и объективное исследование состояния лунки удаленного зуба (боль, кровотечение, гиперемия, отек, выделения, грануляции), показатели интенсивности воспаления (проба Шиллера-Писарева) и гигиенического состояния полости рта (индексы Грин-Вермильона и Федорова-Володкиной), морфология ротовой жидкости (содержание лейкоцитов и эпителиальных клеток), микробиологическое исследование ротовых смывов и содержимого лунки удаленного зуба; биохимическое и иммунологическое исследование ротовой жидкости.

Схема обследования каждого пациента была следующей:

- опрос и регистрация клинических симптомов воспаления лунки удаленного зуба;
- определение гигиенических индексов Грин-Вермильона и Федорова-Володкиной;
- определение пробы Шиллера-Писарева;
- забор содержимого лунки удаленного зуба для микробиологического исследования в стерильные пробирки;
- забор ротовой жидкости для определения уровня саливации, биохимических и иммунологических исследований;
- получение ротовых смывов с использованием стерильного физиологического раствора для микробиологических исследований;
- получение ротовых смывов по методу Ясиновского для изучения эмиграции лейкоцитов и интенсивности слущивания эпителия в ротовой полости.

Клинико-лабораторные показатели в зависимости от поставленной задачи изучались у пациентов на 3, 5, 7 и 12-14-й день после операции удаления зуба.

Объем клинико-лабораторных исследований представлен в табл. 2.3.

Таблица 2.3

**Объем клинико-лабораторных исследований**

Исследуемые показатели	Количество лиц	Объект исследований	Количество определений
Клинические: индексы и клиническая оценка состояния объекта	98	Лунка удаленного зуба, уровень гигиены полости рта, слизистая оболочка полости рта	294
Морфологические	29	Ротовые смывы	58
Микробиологические	49	Ротовые смывы, лунка удаленного зуба	279
Биохимические	21	Ротовая жидкость	122
Иммунологические	18	Ротовая жидкость	36

**2.3. Методы исследования**

2.3.1. Экспериментальные методы исследования. Экспериментальные исследования проведены с целью изучения токсикологических характеристик и специфической эффективности фитополоскания «Натурсепт».

Группы животных формировали с учетом одинакового представительства в каждой группе разнополых особей и отклонения от средней массы не более 10%. Перед введением в эксперимент животных взвешивали, проводили тщательный внешний осмотр и оценивали поведенческое состояние каждого животного.

Токсикологические исследования антисептического полоскания проводились согласно требованиям Фармакологического Центра МЗ Украины [20] и «Государственных санитарных правил и норм безопасности продукции парфюмерно-косметической промышленности» (ДСанПіН 2.2.9.027- 99) [17]. Включали изучение следующих токсико-гигиенических



показателей: «острой» и «хронической» токсичности исследуемых средств гигиены при нанесении на кожу, «острой» и «хронической» токсичности при введении в желудок, кожно-раздражающего действия, раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта, сенсibiliзирующего действия.

Противовоспалительные свойства фитополоскания изучали на модели воспаления [20]. Модель получали путем нанесения на спинку языка раствора едкого натра на 10 сек. Уже через час развивался воспалительный процесс, выразившийся в резком отеке слизистой оболочки языка. После этого производили 6 полосканий полости рта через каждый час исследуемым средством в количестве 10 мл. По окончании эксперимента животных под тиопенталовым наркозом забивали методом тотального кровопускания, оценивали клиническое состояние объекта, затем отделяли язык на уровне сосочков, окруженных валиком, и взвешивали его.

Интенсивность воспалительного процесса оценивали по разнице в массе взятого материала в группах сравнения, при этом о снижении воспаления свидетельствует уменьшение воспалительного экссудата, что приводит к уменьшению массы языка. Кроме того, оценивали интенсивность пролиферативных процессов по появлению очагов эпителизации на языке.

2.3.2. Клинические методы исследования. Клиническое обследование больных проводили при каждом посещении и начинали со сбора анамнеза, оценки общего соматического статуса. Далее проводили осмотр полости рта и тканей, окружающих причинный зуб до его удаления (цвет слизистой, плотность прилегания, рельеф маргинального края десны, наличие отека, выраженной гиперемии, состояние зуба и т.д.). После удаления зуба с целью объективной оценки воспалительного процесса изучали пробы Шиллера-Писарева и Ясиновского. Гигиеническое состояние полости рта определяли с помощью индексов Грин-Вермильона и Федорова-Володкиной.

*Проба Шиллера-Писарева* [24] основана на выявлении гликогена в десне, содержание которого резко увеличено при наличии воспаления. Проба достаточно чувствительна и объективна. После высушивания десну смазывают раствором Шиллера-Писарева и определяют интенсивность окрашивания: 1 балл – отсутствие окрашивания; 2 балла – светло-коричневое окрашивание; 3 балла – темно-коричневое окрашивание :

$$\text{Проба Шиллера – Писарева} = \frac{\text{сумма баллов каждого зуба}}{\text{число обследованных зубов}}$$

*Определение гигиенического индекса Грина-Вермильона* [24]. Индекс Грина-Вермильона отражает гигиенический статус полости рта и основан на окрашивании зубных отложений красящими растворами. Окрашивается губная поверхность  $\underline{6} \quad \underline{1} \quad | \quad \underline{4}$  зубов верхней челюсти и язычная поверхность  $\overline{4} \quad | \quad \overline{1} \quad \overline{6}$  зубов нижней челюсти. Подсчет ведется на основании площади окрашиваемой поверхности: 0 - отсутствие окрашивания зубного налёта; 1 - зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности коронки; 2 - зубной налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности коронки; 3 - зубной налет покрывает более 2/3 поверхности коронки зуба.

Индекс является усредненной оценкой в области всех исследуемых зубов.

*Определение индекса гигиены по Федорову-Володкиной* [88]. Раствором Шиллера-Писарева смазывают вестибулярные поверхности нижних фронтальных зубов. В зависимости от количества налета поверхность зуба окрашивается с разной интенсивностью. Количественную оценку проводят по пятибалльной системе: 1 балл - коронка не окрашивается; 2 балла - окрашивается 1/4 поверхности коронки; 3 балла - окрашивается 1/2 поверхности; 4 балла - окрашивается 3/4 поверхности; 5 баллов - окрашивается вся коронка.

Расчет производят по формуле:

$$K_{cp} = \frac{\text{сумма показателей}}{\text{количество зубов (6)}}$$

*Проба Ясиновского* [96]. Проба отражает состояние слизистой оболочки полости рта [13, 190] и позволяет оценить степень эмиграции лейкоцитов и слущивание эпителия в ротовую полость.

Принцип метода заключается в последовательном промывании слизистой оболочки полости рта физиологическим раствором через определенные промежутки времени, в результате чего с поверхности смываются лейкоциты, слущенный эпителий, слизь и другие вещества.

Пробу изучали в модификации О.И. Сукманского и др. [78] с использованием камеры Фукс-Розенталя. Количество лейкоцитов и эпителиальных клеток определяли в 1 мл ротового смыва.

2.3.3. Микробиологические исследования. Изучались ротовая жидкость, ротовые смывы, содержимое лунки удаленного зуба.

*Изучение общей микробной обсемененности ротовой полости* [20]. Микробную обсемененность ротовой полости исследовали следующим образом. Пациенты натошак и до гигиены полости рта выполняли полоскание рта стерильным физиологическим раствором (в течение 30 секунд 10-ю мл физиологического раствора). Ротовой смыв помещали в стерильную пробирку.

В дальнейшем смывы разводили еще раз физиологическим раствором в соотношении 1:10 и из полученного разведения высевали по 0,1мл на поверхность плотной питательной среды в чашки Петри и распределяли по поверхности шпателем. В качестве питательной среды использовали агар с добавлением 5-10% эритроцитов консервированной крови – кровяной агар.

Чашки с посевом помещали вначале в термостат для роста микрокультур с аэробным типом дыхания, а затем в анаэроустат – для анаэробных культур с учетом необходимой для роста температуры и времени. Затем при помощи лупы производили подсчет выросших

микроорганизмов в 1 см<sup>2</sup> и умножали на всю поверхность чашки Петри (71 см<sup>2</sup>), учитывая соответствующее разведение.

*Видовую микрофлору полости рта* исследовали в содержимом лунки удаленного зуба. Изучались следующие представители родов бактериальной флоры: *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования [49].

Для культивирования использовали следующий набор питательных сред:

- для аэробных и факультативных бактерий – кровяной агар, среда Чистовича, среда Эндо, агар Сабуро, шоколадный агар;
- для дрожжевых грибов – агар Сабуро;
- для миробов рода *Escherichia coli* - среда Хейфецца.

Культивирование материала на питательных средах осуществляли в термостате при  $t = 37^{\circ}\text{C}$  3-5 суток. Идентификацию выделенных чистых культур проводили по морфолого-культуральным и биохимическим признакам согласно общепринятым методикам [49], используя определитель бактерий Берги [35].

Изучали способность коагулировать кроличью плазму, способность к анаэробному сбраживанию маннита, способность гемолизировать эритроциты человека, способность образовывать пигмент и др. [7].

Стафилококки – грамположительные факультативные анаэробы - хорошо развиваются на обычных питательных средах с рН 7,2-7,4. Способны выделять пигменты – золотистый, белый, лимонно-желтый.

*Staphylococcus aureus* выделяет золотистый пигмент, обладает плазмокоагулирующим действием, расщепляет фосфатазу, аргининдигидролазу, нитратредуктазу, окислительные пигменты, галактозу, рибозу, образует  $\gamma$ -токсин.

Патогенность стафилококков, а именно, *Staphylococcus aureus*, определяли с помощью специфических реакций, а именно, лецитин-

виталазной активности, на основании хлопьеобразующего фактора, способности коагулировать кроличью плазму, сбраживать манит в анаэробных условиях, а также по способности образовывать пигмент.

Патогенный стрептококк не разжижает желатин, не восстанавливает нитраты и нитриты, свертывает молоко, растворяет фибрин, ферментативную глюкозу, мальтозу, лактозу, сахарозу, манит. С помощью реакции преципитации выявляются групповые специфические углеводы.

Отсутствие перечисленных признаков свидетельствует о принадлежности штамма к *Staphylococcus epidermicus*.

Идентификация *Candida albicans* проводилась по росту на среде Сабуро. Грибок образует колонии с гладкой поверхностью и красноватым оттенком, при микроскопировании выявляются почкующиеся клетки псевдомицелий. *Escherichia coli* растет на среде Хейфецца. При наличии микробов этой группы происходит изменение цвета среды из вишнево-красного до зеленого и желтовато-зеленого.

Подсчет микроорганизмов проводили путем микроскопирования препаратов. Под микроскопом с инверсионной системой, объективом = 9 и окуляром = 10, проводили подсчет выросших колоний (КОЕ в единице субстрата) [7].

2.3.4. Биохимические методы исследования. В ротовой жидкости пациентов изучали активность ферментов уреазы, лизоцима и общую протеолитическую активность. Доказано, что при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта происходит изменение активности содержащихся в слюне ферментов, показателей иммунитета и др. [117, 191, 197].

*Активность уреазы* определяли по методу А.В. Батурина и соавт. [61]. Выражали в мкмоль/мин.л.

Для изучения *активности лизоцима* в ротовой жидкости использовали метод Gorin G. et al. [144]. Выражали в ед/мл.

Степень дисбиоза изучали ферментативным методом А.П. Левицкого и соавт. (2007), основаного на изучении соотношения относительных показателей уреазы и лизоцима [38].

Общую протеолитическую активность определяли по степени расщепления казеина (рН 7,6) по методу Барабаша Р.Д. и Левицкого А.П. [4]. Выражали в нкат/л ротовой жидкости.

2.3.5. Иммунологические методы исследования. В ротовой жидкости определяли активность лизоцима [144] и уровень иммуноглобулинов А.

Исследования *иммуноглобулинов* проводили по методу радиальной иммунодиффузии по Manchini et al. [158] в модификации Simmons [185] с использованием антисывороток к иммуноглобулинам и микропланшетов [152]

#### **2.4. Характеристика применяемых антисептических полосканий и схема ухода за полостью рта до и после операции удаления зуба.**

В зависимости от назначенных мероприятий было сформировано 3 группы:

1 группа – группа контроля: 13 пациентов, которые после операции удаления зуба использовали обычный режим для ухода за полостью рта.

2 группа – группа сравнения: 13 пациентов, которые после операции удаления зуба использовали специальный режим для ухода за полостью рта, дополнительно им назначали 0,05 % раствор хлоргексидина биглюконата.

3 группа – основная группа: 13 пациентов, которым после операции удаления зуба назначали специальный режим для ухода за полостью рта с применением антисептического средства «Натурсепт» со второго дня после операции.

Фитополоскание «Натурсепт» - это слабо концентрированное антисептическое полоскание, включающее растительные полифенолы -

настой хвоща полевого, экстракт виноградный и хлоргексидин 0,05%-ный в равных частях. Концентрация хлоргексидина в составе полоскания составляет 0,0025%.

Назначали «Натурсепт» после операции удаления зуба на второй день в виде ротовых ванночек, а затем в течение 3-х дней в виде полосканий по 10 мл 3 раза в день после еды.

0,05 % *p-p* хлоргексидина – антисептик широкого спектра действия. Относится к группе бисбигуанидов и имеет химическое название дихлорфенилбигуанидогексан.

Назначали хлоргексидин: на 2-й день после операции ротовые ванночки после приема пищи, затем полоскание полости рта 3 раза в день по 10 мл раствора хлоргексидина.

Гигиенический уход за полостью рта осуществляли следующим образом:

Группа сравнения - режим, предусматривающий щадящее отношение к лунке удаленного зуба: обычный гигиенический уход за полостью рта с использованием средств гигиены, содержащими антисептические компоненты.

Основная группа. Чистку зубов начинали со 2-го дня после операции удаления зуба с применением зубной пасты, включающей сильный антисептик и прополис («Колгейт тотал»). Чистку осуществляли 2 раза в день. Предварительно (до операции удаления зуба) проводили тренинги по правильной чистки зубов с каждым пациентом. В промежутках между чистками, после каждого приема пищи, рот полоскали назначенным средством.

## **2.5. Статистическая обработка данных**

Статистические исследования проводили вариационно-статистическими методами анализа на персональном компьютере IBM PC в пакетах "Statgraphic-2,3" и "Statistica-7" с использованием t-критерия Стьюдента. Данные считали достоверными при уровне значимости 0,95, т.е.  $P < 0,05$  [57].



**РАЗДЕЛ 3**  
**ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА**  
**ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА.**  
**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ АЛЬВЕОЛИТА**

Установлено, что наиболее распространенным осложнением после операции удаления зуба является развитие альвеолита – воспаления стенок лунки удаленного зуба.

Цель настоящих исследований состояла в изучении частоты осложнений воспалительного характера после удаления отдельных зубов, но, главное, в составлении прогноза относительно развития альвеолита на основании изучения ряда диагностических показателей.

**3.1. Частота развития альвеолита после операции удаления зуба**

Были проанализированы 168 амбулаторных карт стоматологических больных в возрастном диапазоне 18-48 лет, обратившихся в течение года в хирургическое отделение стоматологической поликлиники № 2 г. Одессы, которым была проведена операция удаления зуба. Основными критериями отбора послужило следующее: возраст (молодые и среднего возраста пациенты), удаление не более одного зуба в 1 посещение. При этом не акцентировалось внимание на челюсть, где проводилось удаление зуба.

Результаты исследований абсолютных и относительных показателей удаленных зубов и развившихся осложнений в виде альвеолитов представлены в табл. 3.1, 3.2

Анализируя полученные данные в возрастном и половом аспекте, следует отметить, что в молодом и среднем возрасте чаще обращались за хирургической помощью лица мужского пола (56, 55 % от общего числа обратившихся) (табл. 3.1 и 3.2).

Таблица 3.1  
**Абсолютные показатели удаленных зубов и развившегося послеоперационного альвеолита у пациентов 18-48 лет.**

Возраст	Пол/ кол-во лиц	Удаленные зубы										Альвеолит после удаления зубов							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8		
18-20	Ж/12	1	-	-	1	1	8	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
(п=28)	М/16	2	1	-	-	1	11	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1		
21-25	Ж/17	-	1	-	2	2	6	1	5	-	-	-	-	-	-	-	2		
(п=39)	М/22	1	-	-	-	1	4	2	14	-	-	-	-	1	2	-	5		
26-35	Ж/19	-	-	-	1	3	7	2	6	-	-	-	-	-	1	-	2		
(п=47)	М/28	2	2	1	2	1	8	3	9	-	-	-	-	-	2	-	2		
36-48	Ж/25	-	1	-	-	4	4	6	6	-	-	-	-	-	-	2	2		
(п=54)	М/29	1	3	2	3	5	5	6	4	-	-	-	-	-	3	2	2		
ВСЕГО	Ж/73	1	1	-	4	10	25	10	20	-	-	-	-	-	1	2	6		
(п=168)	М/95	6	6	3	5	15	26	11	28	-	-	-	-	1	4	3	10		

Таблица 3.2

**Относительные показатели удаленных зубов и развившегося послеоперационного альвеолита у пациентов 18-48 лет ( в % к общему числу обследованных)**

Возраст (в % к общему числу обследо- ванных)	Пол (в % к кол-ву лиц данном возрасте)	Удаленные зубы (в % к общему кол-ву удаленных зубов)								Альвеолит после удаления зубов							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
18-20 лет (16,7 %)	Ж(42,8%)	8,3	-	-	8,3	8,3	66,8	8,3	-	-	-	-	-	-	8,3%	-	-
	М(57,2%)	12,5	6,2	-	-	6,2	68,7	-	6,2	-	-	-	-	-	6,2%	-	6,2%
21-25 (23,2%)	Ж=17	-	5,9	-	11,8	11,8	35,3	5,9	29,5	-	-	-	-	-	-	-	11,8
	М=22	4,5	-	-	-	4,5	18,2	9,0	63,6	-	-	-	-	4,5	9,0	-	22,7
26-35 (п=47)	Ж=19	-	-	-	5,3	15,8	36,8	10,5	31,6	-	-	-	-	-	5,3	-	10,5
	М=28	7,1	7,1	-	7,1	3,6	28,6	10,7	32,1	-	-	-	-	-	7,1	-	7,1
36-48 (п=54)	Ж=25	-	4	-	-	16	16	24	24	-	-	-	-	-	-	8	8
	М=29	3,4	10,3	6,9	10,3	17,2	17,2	20,7	13,8	-	-	-	-	-	-	10,3	6,9
ВСЕГО (100%)	Ж (43,45%)	1,4	1,4	0	5,5	13,7	34,2	13,7	27,4%	-	-	-	-	0	1,4	2,7	8,2
	М (56,55%)	6,3	6,3	3,1	5,3	15,8	27,4	11,6	29,5	-	-	-	-	1,1	6,3	3,1	10,5

Следует отметить, что после 50 лет, по данным А.А.Дмитриевой [19], операция удаления зуба чаще проводится у женщин. Автор связывает это с демографической ситуацией.

Результаты исследования других показателей следующие: более всего поведено удалений 1-го моляра (61,6% от всех удалений), затем – 3-го моляра (56,9 %). Наименьшее количество удалений произведено 1 и 2 резцов (7,7%)

По возрастам: 18-20 лет – более всего удалено 1-го моляра (66,8 % у женщин и 68,7% - у мужчин); 21-25 – 3-го моляра (29,5% - у женщин и 63,6% - у мужчин); 26-35 лет – 3-го моляра ( чуть более 30% у женщин и мужчин); 36-48 лет – 2-го моляра (24% - у женщин, 20,7% - у мужчин).

Наибольшее количество удаленных 1-х моляров в возрасте 18-20 лет можно объяснить тем, что эти зубы недостаточно минерализованы, и, если не были приняты меры к сохранению зуба в детском возрасте, происходит разрушение коронки зуба, подлежащее восстановлению. В возрасте 21-25 зубов удаление 3-х моляров связано с затрудненным прорезыванием.

Альвеолит был зафиксирован в 16,6% случаев, при этом 12,4% - у женщин и 20,0% - у мужчин.

Наиболее часто воспаление лунки зуба наблюдалось после удаления 3-го моляра и составило 10,7% по отношению ко всем удаленным зубам и 53% - по отношению ко всем случаям развития альвеолита.

Было установлено, что альвеолит после удаления 3-го моляра чаще развивался на нижней челюсти (42%).

Такое большое количество наблюдений альвеолита после операции удаления зуба в изучаемой нами возрастной категории связано именно с 3-м моляром.

Таким образом, анализ частоты операций удаления зуба в возрастном диапазоне 18-45 лет и развившихся осложнений показал, что за хирургической помощью чаще обращались мужчины. Наиболее часто удалялись 1 и 3 моляры. Воспаление стенок лунки удаленного зуба –

альвеолит зафиксирован более чем в 17% случаев, при этом более половины – после удаления 3-го моляра, особенно на нижней челюсти.

Указанное свидетельствует о достаточно высоком проценте осложнений воспалительного характера после операции удаления зуба. Уменьшить количество осложнений можно путем проведения прогностических исследований, которые на этапах латентного периода могут свидетельствовать о развитии воспалительного процесса, и тем самым уменьшить интенсивность развития воспаления в зоне оперативного вмешательства за счет своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Прогностические исследования целесообразно проводить при неординарных ситуациях, сопровождающих удаление зуба и послеоперационный период (атипичное удаление, инфекционные заболевания полости рта, сниженная реактивность организма, хроническая соматическая патология, неудовлетворительная гигиена полости рта и др.).

### **3.2. Клинические симптомы как прогностические показатели развития воспаления**

Нами изучено состояние лунок после удаления третьих моляров. Учитывались как объективные показатели, так и жалобы больных, на 3-й и 10-й день после оперативного вмешательства. При этом важно было определить, какой из симптомов является прогностическим в отношении развития альвеолита.

В исследованиях приняли участие 30 человек в возрасте от 24 до 53 лет, которым был назначен обычный послеоперационный режим ухода за полостью рта. 1-й контрольный осмотр был проведен на 3-й день после удаления зуба. Результаты исследований представлены в табл.3.3

Таблица 3.3

**Результаты объективного обследования состояния послеоперационной раны пациентов после удаления третьего нижнего моляра**

Время осмотра после операции удаления зуба (кол-во лиц)	Клинические симптомы воспаления лунки (кол-во людей с симптомами воспаления)						Альвеолит (в % к общему числу лиц)
	Жалобы		Объективно				
	Боль в области удаленного зуба	Тризм	Кровотечение из лунки	Гиперемия	Отек	Расплавление сгустка	
3-й день (n=30)	25	12	2	10	25	4	
10-й день (n=15)	4	4	-	4	4	4	13,3

Как показали результаты исследований у лиц у которых на 3-й день после операции не обнаруживался кровяной сгусток в дальнейшем развился альвеолит. На 7-й день у этих пациентов наблюдалось образование в лунке зуба патологической грануляционной ткани.

Такие симптомы как гиперемия и отек, зафиксированные на 3-й день после операции, не сопровождающиеся выделением из лунки, постепенно уменьшались, и заживление лунки в дальнейшем прошло без осложнений.

Следовательно, наиболее прогностическим симптомом в отношении развития альвеолита является расплавление кровяного сгустка и боль в области лунки удаленного зуба, зафиксированное уже на 3-й день после операции.

### **3.3 Микробиологические показатели ротовой полости у лиц с угрозой развития альвеолита после операции удаления зуба**

Цель исследований состояла в изучении микробиологических показателей ротовой полости и оценке влияния отдельных микроорганизмов на развитие альвеолита в послеоперационный период.

Изучали общую микробную обсемененность ротовой полости, а также видовой микробный состав лунки удаленного зуба.

Исследования проведены на 49 пациентах, которым по показаниям проведена операция удаления зуба и в послеоперационный период был назначен обычный режим ухода за полостью рта. У них до операции удаления зуба, на 3-й и 10-й день после операции проводили диагностические исследования.

До операции у всех лиц изучали гигиеническое состояние полости рта по индексам Грин-Вермильона и Федорова-Володкиной и общую микробную обсемененность ротовой полости. Для этого были собраны ротовые смывы (стерильным физиологическим раствором).

На 3-й и 7-й день после операции из послеэкстракционной лунки производили забор материала стерильным тампоном с последующим посевом на плотные питательные среды для изучения видовой микрофлоры.

Были проанализированы общие данные (табл.3.4, 3.5), а также отдельно полученные у лиц, у которых в дальнейшем развился альвеолит (табл. 3.6, 3.7).

Исследования показали, что до операции общая микробная обсемененность в общем на группу была в пределах  $10^7$ , видовая обсемененность колебалась от  $10^2$  до  $10^9$ . Наибольшие показатели стафилококка  $10^7$ - $10^9$  были зафиксированы в лунке удаленного зуба. Уже на 7-й день по клинической картине у некоторых лиц наблюдались признаки гнойного воспаления.

Таблица 3.4

**Общая микробная обсемененность ротовой полости до операции  
удаления зубов ( $M \pm m$ )**

Кол-во микробных колонии в 1 мл ротового смыва до операции		
Групповой показатель	У лиц без осложнений в послеоперационный период n=68	У лиц с альвеолитом  n=14
$29,7 \pm 2,6 (x 10^7)$	$25,1 \pm 1,5 (x 10^6)$	$33,1 \pm 3,4 (x 10^8)$  P<0,05

Примечание: P - достоверность отличий - рассчитана по отношению к показателям у лиц без альвеолита

Осмотр лунки удаленного зуба, проведенный на 10-й день, показал, что у пациентов наблюдались все признаки альвеолита в той или иной степени выраженности. Результаты микробиологических показателей у лиц альвеолитом представлены в табл. 3.5, 3.6.

Таблица 3.5

**Распространенность содержания отдельных микроорганизмов в лунке  
удаленного зуба у лиц**

Выделенные микроорганизмы	3 сутки после операции	7 сутки после операции
Staphylococcus aureus	44%	77,8%
Staphylococcus haemolyticus	44%	88,9%
Streptococcus spp.	55,5%	66,7%
Escherichia coli	44%	88,9%
Candida albicans	55,5%	77,8%



Таблица 3.6

**Уровень микробной обсемененности постэкстракционной лунки  
(КОЕ/мл)**

Выделенные микроорганизмы	3 сутки после операции	7 сутки после операции
Staphylococcus aureus	$10^4-10^7$	$10^5-10^9$
Staphylococcus haemolyticus	$10^5-10^7$	$10^5-10^9$
Streptococcus spp.	$10^5-10^7$	$10^5-10^7$
Escherichia coli	$10^2-10^3$	$10^3-10^4$
Candida albicans	$10^3-10^7$	$10^4-10^8$

Таблица 3.7

**Уровень общей и видовой микробной обсемененности ротовой полости  
и постэкстракционной лунки у лиц с альвеолитом (КОЕ/мл)**

Общая и видовая микробная обсемененность ротовой полости	До операции удаления зуба	3 сутки после операции	7 сутки после операции
Общая микробная обсемененность ротовой полости	$33,1 \pm 3,4$ ( $\times 10^8$ )	-	-
Видовая микробная обсемененность лунки удаленного зуба			
Staphylococcus aureus	-	$10^6-10^7$	$10^8-10^9$
Staphylococcus haemolyticus	-	$10^6-10^7$	$10^8-10^9$
Streptococcus spp.	-	$10^6-10^7$	$10^6-10^7$
Escherichia coli	-	$10^2-10^3$	$10^4-10^5$
Candida albicans	-	$10^5-10^7$	$10^5-10^8$

Динамика изменения микробиологических показателей у этой группы пациентов была следующая: до операции общая микробная обсемененность ротовой полости была значительно выше ( $10^7-8$ ), нежели у лиц, у которых впоследствии не развился альвеолит ( $10^6$ ). Исследования содержимого лунки

показали, что на 3-й день после операции именно у лиц с альвеолитом наблюдались наиболее высокие показатели *Staphylococcus aureus* ( $10^6$ - $10^7$  КОЕ/мл), *Escherichia coli* ( $10^4$ - $10^6$  КОЕ/мл) и *Candida albicans* ( $10^5$ - $10^7$  КОЕ/мл), а на 7-й день микробные показатели у них еще более увеличились: *Staphylococcus aureus* до  $10^8$ - $10^9$  КОЕ/мл, *Escherichia coli* до  $10^4$ - $10^8$  КОЕ/мл и *Candida albicans* до  $10^5$ - $10^8$  КОЕ/мл.

Что касается распространенности содержания отдельных микроорганизмов в лунке удаленного зуба у лиц с альвеолитом, то в 100% случаев был высеян золотистый стафилококк, на 2-м месте по распространенности были *Staphylococcus haemolyticus* и *Streptococcus spp.* (табл. 3.8).

Таблица 3.8

**Распространенность содержания отдельных микроорганизмов в лунке удаленного зуба у лиц с альвеолитом**

Выделенные микроорганизмы	3 сутки после операции	7 сутки после операции
<i>Staphylococcus aureus</i>	100%	100%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	75%	75%
<i>Streptococcus spp.</i>	75%	75%
<i>Escherichia coli</i>	50%	75 %
<i>Candida albicans</i>	50%	75 %

На основании проведенных исследований был сделан вывод, что высокая микробная обсемененность ротовой полости является риском для развития послеоперационного воспаления, а нарастание титра патогенных микроорганизмов в содержимом лунки удаленного зуба указывает на развитие воспаления. Наиболее агрессивными в отношении развития гнойного воспаления являются *Staphylococcus aureus*.

Следует также отметить, что у всех лиц с альвеолитом гигиеническое состояние полости рта было хуже, нежели у пациентов, у которых

послеоперационный период протекал без осложнений, особенно по индексу Грин-Вермильона (достоверность отличий  $<0,05$ ) (табл.3.9).

Таблица 3.9

**Показатели гигиенического состояния полости рта перед операцией  
удаления зуба**

Гигиенический индекс	Средний показатель на группу	У лиц без альвеолита	У лиц с альвеолитом
Грин-Вермильона	2,2±0,21	1,85±0,19	2,44±0,22 P<0,05
Федорова-Володкиной	2,1±0,22	1,95±0,25	2,25±0,18 P>0,05

Примечание: P - достоверность отличий- рассчитана по отношению к показателям у лиц без альвеолита

Таким образом, результаты исследований показали, что плохое гигиеническое состояние полости рта способствует росту и размножению микрофлоры, инициирующей воспалительный процесс в области удаленного зуба.

### Резюме к разделу 3

На основании проведенных исследований сделаны следующие выводы:

1. В возрастном диапазоне 18-45 лет за хирургической помощью чаще обращались мужчины. Наиболее часто удалялись 1 и 3 моляры. Воспаление стенок лунки удаленного зуба – альвеолит - зафиксирован более чем в 17% случаев по данным анализа амбулаторных карт, при этом более половины – после удаления 3-го моляра, особенно на нижней челюсти.

2. Плохое гигиеническое состояние полости рта способствует развитию альвеолита.

3. Наиболее прогностическим клиническим симптомом в отношении развития альвеолита является расплавление кровяного сгустка с выделением из лунки, зафиксированное уже на 3-й день после операции.

4. Высокая микробная обсемененность ротовой полости является риском для развития послеоперационного воспаления, а нарастание титра патогенных микроорганизмов в содержимом лунки удаленного зуба указывает на развитие воспаления. Наиболее агрессивными в отношении развития гнойного воспаления являются *Staphylococcus aureus*.

5. Уменьшить количество осложнений можно путем проведения прогностических исследований, которые на этапах латентного периода могут свидетельствовать о развитии воспалительного процесса, и тем самым, за счет своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий, уменьшить интенсивность развития воспаления в зоне оперативного вмешательства

По данным раздела опубликована следующая статья:

Терешина Т.П., Вареньева Н.О., Лепский В.В. Микробиологические показатели ротовой полости у лиц с угрозой развития альвеолита после операций на альвеолярном отростке // Вестник стоматологии. - 2008. - № 1. - С. 158-159.

## РАЗДЕЛ 4

### РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СОСТАВА ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА

На основании проведенных нами исследований (раздел 3 настоящей работы), а также данных других авторов, ряд микроорганизмов полости рта, относящихся как к облигатной микрофлоре, но в основном к факультативной микрофлоре, способны приобретать агрессивные свойства и участвовать в развитии воспалительного процесса [32, 49, 59, 98, 161].

Основными фенотипическими характеристиками резидентных бактерий, которые обеспечивают потенциальную возможность их участия в развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области являются: адгезия- прилипание к поверхности мягких тканей; протекция – способность сохраняться при действии защитных сил макроорганизма; инвазивность – обеспечивается ферментами агрессии; токсичность – за счет воздействия эндо- и экзотоксинов [25, 50, 87].

Поэтому в хирургической стоматологии при лечении воспалительных послеоперационных осложнений, а также для их профилактики, всегда присутствует антибактериальная терапия.

Однако одним из негативных факторов, которые могут возникнуть при использовании концентрированных антисептических препаратов, ограничивающих их длительное применение, является привыкание микрофлоры, а также нарушение микробиоценоза полости и развитие дисбактериоза, проявляющегося в чрезмерном размножении грибковой флоры и утяжелении стоматологической патологии [99, 198, 140].

Весьма актуальным в настоящее время является создание антисептических композиций с мягким антисептическим действием, воздействующим только на патогенную или условно-патогенную

микрофлору на основе фитопрепаратов, антибактериальная активность которых вполне доказана [28, 55, 57a].

Нами разработано новое антисептическое средство на основе растительных полифенолов. При создании фитополоскания мы исходили из того, чтобы антибактериальное действие было целенаправленным по отношению к конкретной микрофлоре, участвующей в развитии альвеолита.

И как показали результаты наших исследований у лиц с развившимся альвеолитом или с угрозой его развития превалирует следующая микрофлора: *Staphylococcus aureus* ( $10^5$ - $10^7$  КОЕ/мл), *Escherichia coli* ( $10^3$ - $10^6$  КОЕ/мл) и *Candida albicans* (см.раздел 3). Это послужило основанием для поиска БАВ с бактерицидным действием именно для указанной микрофлоры. При этом ставилась задача найти их в группе натуральных веществ, относящихся к растительным полифенолам.

Другое немаловажное свойство, которое должно было быть обеспечено, это ранозаживляющее действие.

Учитывая все указанное, нами разработан новый состав антисептического полоскания, рекомендованный для ротовых ванночек в послеоперационный период, особенно после операции удаления зуба.

Это слабо концентрированное антисептическое средство, включающее растительные полифенолы - настой хвоща полевого, виноградный экстракт и хлоргексидин 0,05%-ный в равных частях. Концентрация хлоргексидина в составе полоскания составляет 0,0025%.

Первые 2 компонента содержат растительные полифенолы с флавоноидной активностью. Им свойственно антибактериальное, антиоксидантное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие [68].

Хвощ полевой обладает выраженной антибактериальной активностью по отношению к грамотрицательной кокковой флоре [30, 41, 92]. Уменьшает воспаление, преимущественно действуя на экссудативную фазу [39].

Второй БАВ – виноградный экстракт - как и все препараты из винограда, обладает выраженной антибактериальной активностью [16а 44, 45, 47]. Препарат полифенолов винограда особенно ингибирует рост стафилококковой и стрептококковой микрофлоры, обычно присутствующей в гнойных очагах. Показано также, что он стимулирует факторы неспецифической резистентности полости рта [16а].

Так как ни для одного из введенных полифенолов не было свойственно активное антигрибковое действие, эту функцию на себя взял хлоргексидин [113, 182, 154].

Хлоргексидин введен в виде 0,05%-ного раствора, а растительные компоненты – в виде спиртового настоя, приготовленные из расчета 80% - 96<sup>0</sup> этилового спирта и 20% сухой массы растительного препарата.

Компонентный состав полоскания для полости рта, который условно назван «Натурсепт», представлен в табл. 4.

*Таблица 4.*

**Состав полоскания для рта «Натурсепт»**

Компоненты	Содержание (в масс.%)
Настой хвоща полевого	10,0
Виноградный экстракт	10,0
хлоргексидин 0,05%-ный	10,0
Ментол кристаллический	0,02
Масло мятное	1,0
Вода очищенная питьевая	До 100

Антисептическое средство готовится extemporo по рецепту в аптечных условиях из препаратов разрешенных фармкомитетом.

Указанный состав полоскания был испытан в эксперименте на животных на безвредность при длительном применении и специфическое противовоспалительное действие согласно закону Фармакологического Комитета МЗ Украины.

Цель экспериментальных исследований состояла в изучении токсикологических показателей и специфической эффективности.

Был проведен комплекс токсико-гигиенических исследований.

#### **4.1 РЕЗУЛЬТАТЫ ТОКСИКО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФИТОПОЛОСКАНИЯ «НАТУРСЕПТ»**

Все компоненты полоскания имеют токсикологические характеристики и разрешены для использования в медицине, а также пищевой и парфюмерно-косметической промышленности.

Исследования проводились в экспериментальном отделе Института стоматологии АМН Украины.

Цель исследований:

1. Оценка токсико-гигиенических показателей;
2. Оценка микробиологических показателей.

Результаты испытаний представлены следующими разделами:

##### **I. Оценка токсико-гигиенических показателей**

1. Изучение «острой» и «хронической» токсичности полоскания при нанесении на кожу;
2. Оценка «острой» и «хронической» токсичности при введении полоскания в желудок;
3. Оценка кожно-раздражающего действия полоскания;
4. Оценка раздражающего действия полоскания на слизистую оболочку полости рта;
5. Оценка сенсibiliзирующего действия.

##### **II. Оценка микробиологических показателей.**



4.1.1 Результаты исследования «острой» токсичности полоскания «Натурсепт» при нанесении на кожу. Для исследования были взяты половозрелые животные (белые крысы возрастом 1,5-2,5 месяца) обоих полов массой 160-180 г.

На боковой поверхности выбривали шерсть с кожи площадью 4 см<sup>2</sup>. Втирали испытываемые образцы из расчёта 2500 мг/кг массы животного. Наблюдение за животными проводили в течении 3-х суток. Контрольной группе животных втирали дистиллированную воду. Ни одно животное не погибло, признаков интоксикации не отмечалось.

Результаты исследований показаны в таблице 4.1.

Таблица 4.1

**Оценка «острой» токсичности полоскания «Натурсепт» при нанесении на кожу**

№ живот-ного	Пол	Масса живот-ного (в г.)	Кол-во нанесённого на кожу вещества (в мг.)	Индекс острой токсичности
1	2	3	4	5
Контроль				
1	2	3	4	5
I.	Муж.	180	450	0
2.	Муж.	150	375	
3.	Муж.	150	375	0
4.	Муж.	180	450	0
5.	Муж.	150	375	0
6.	Жен.	160	400	0
7.	Жен.	170	425	0
8.	Жен	175	437	0
9.	Жен	150	375	0
10.	Жен	160	400	0

Продолж. табл. 4.1

«Натурсепт»				
1.	Муж.	160	400	0
2.	Муж.	180	450	0
3.	Муж.	150	375	0
4.	Муж.	160	400	0
5.	Муж.	175	457	0
6.	Жен.	180	450	0
7.	Жен.	140	350	0
8.	Жен.	180	450	0
9.	Жен.	180	450	0
10.	Жен.	140	350	0

Результаты исследований «острой» токсичности при нанесении на кожу указали на отсутствие токсического действия фитополоскания «Натурсепт».

4.1.2 Результаты исследования «хронической» токсичности полоскания «Натурсепт» при нанесении на кожу. Исследования проведены на белых крысах (возраст 1,5 месяца ( $\pm$  2 дня), масса тела перед введением в эксперимент 70-95г.), которым в течение 1 месяца втирали фитосостав в выбритые участки кожи. Ежедневная доза 300 мг на 1 кг массы. Наблюдения проводили во время всего эксперимента, а также в течение недели после окончания эксперимента.

Контрольным животным втирали в кожу дистиллированную воду.

Во всех группах у животных не наблюдалось каких-либо отклонений от нормы в поведении и физическом состоянии.

Результаты исследований представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2

**Оценка «хронической» токсичности полоскания «Натурсепт» при нанесении на кожу.**

№ живот-ного	Пол	Масса живот-ного (в г.)	Кол-во нанесённого на кожу вещества (в мг.)	Индекс острой токсичности
1	2	3	4	5
<b>Контроль</b>				
1.	Муж.	95	29	0
2.	Муж	70	21	0
3.	Муж	85	25	0
4.	Муж	75	22	0
5.	Муж	80	24	0
6.	Жен.	80	24	0
7.	Жен.	95	29	0
8.	Жен.	70	21	0
9.	Жен.	90	27	0
10.	Жен.	70	21	0
<b>«Натурсепт».</b>				
1.	Муж	90	27	0
2.	Муж	70	21	0
3.	Муж	90	27	0
4.	Муж	70	21	0
5.	Муж	80	24	0
6.	Жен.	85	25	0
7.	Жен.	80	24	0
8.	Жен.	90	27	0
9.	Жен.	70	21	0
10.	Жен.	85	25	0

Длительное втирание фитополоскания в кожу лабораторных животных не указало на наличие токсической кумуляции.

#### 4.1.3. Изучение острой токсичности полоскания «Натурсепт» при введении в желудок.

Острую токсичность изучали путем испытания на «предельную дозу».

Средство считается нетоксичным, если после введения «предельной дозы» (5000 мг на 1 кг живой массы) не происходит ни одного случая смерти подопытных животных по причине исследуемого препарата.

Испытание фитополоскания проведено на белых крысах, которым с помощью желудочного зонда вводили полоскание «в предельной дозе». Контрольным животным в таком же количестве вводили физиологический раствор.

Наблюдения за животными проводили в течение последующих 3 дней.

Условия опыта: в опытных и контрольной группах по 10 животных ( 5 самок и 5 самцов), возраст их 2 месяца + 2 дня, масса тела 130-150 г.

Животные не получали пищу в течение ночи, предшествующей исследованию. После введения вещества животных не кормили ещё 3 часа.

Данные по клиническому обследованию особенно тщательно и часто собирали в течение 1-го дня, затем обследование выполнялось 1 раз в день.

Результаты испытаний на "предельную дозу" представлены в табл. 4.3.

Таблица 4.3

**Оценка острой токсичности полоскания «Натурсепт» при введении в  
желудок**

№ жи- вот- ного	Пол	Масса живот- ного (в г.)	Кол-во введен- ного в-ва (в мг.)	Результаты исследования по дням наблюдения			Индекс острой токсичности
				1	2	3	
				5	6	7	
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Контроль (физиологический раствор)</b>							
1.	Муж.	150	750	Удов.	Удов.	Удов.	0
2.	Муж.	130	650	--“--	--“--	--“--	0
3.	Муж.	150	750	--“--	--“--	--“--	0
4.	Муж.	145	725	--“--	--“--	--“--	0
5.	Муж.	135	675	--“--	--“--	--“--	0
6.	Жен.	120	600	--“--	--“--	--“--	0
7.	Жен.	140	700	--“--	--“--	--“--	0
8.	Жен.	150	750	--“--	--“--	--“--	0
9.	Жен.	145	725	--“--	--“--	--“--	0
10.	Жен.	150	750	--“--	--“--	--“--	0
<b>«Натурсепт»</b>							
1.	Муж.	145	725	Удов.	Удов.	Удов.	0
2.	Муж.	150	750	--“--	--“--	--“--	0
3.	Муж.	120	600	--“--	--“--	--“--	0
4.	Муж.	130	650	--“--	--“--	--“--	0
5.	Муж.	135	675	--“--	--“--	--“--	0
6.	Жен.	130	650	--“--	--“--	--“--	0
7.	Жен.	145	725	--“--	--“--	--“--	0
8.	Жен.	135	675	--“--	--“--	--“--	0
9.	Жен.	120	600	--“--	--“--	--“--	0
10.	Жен.	150	750	--“--	--“--	--“--	0

Внутрижелудочное введение в "предельной дозе" фитополоскания «Натурсепт» не вызвало признаков отравления ни одного животного. Не

наблюдалось заметных отклонений их состояния от нормы. Индекс острой токсичности составил 0 баллов, т.е. отсутствие токсического действия.

#### 4.1.4 Изучение хронической токсичности полоскания «Натурсепт» при введении в желудок.

Хроническую токсичность изучали на белых крысах. Путь введения - рекомендуемый к применению в клинике – нанесение фитополоскания на слизистую оболочку полости рта. Длительность опыта 70 дней. Были сформированы 2 группы: опытная (9 крыс) и контрольная (8 крыс). В контрольной группе для обработки полости рта использовали физиологический раствор.

Оценку токсичности проводили по следующим показателям: макро- и микроскопическому исследованию внутренних органов, приросту массы животных за период эксперимента, относительной массе слюнных желез, морфологическому составу крови.

При макроскопическом исследовании внутренних органов не было выявлено каких-либо отклонений у животных контрольной и опытной групп. Гистоморфологическая картина паренхиматозных органов также не показала на наличие какого-либо токсического влияния на живой организм. Это было подтверждено и результатами, полученными при исследовании прироста массы животных, относительной массы слюнных желез и морфологическом исследовании периферической крови, свидетельством которому послужило отсутствие достоверных различий в исследуемых показателях животных контрольной и опытных групп (табл. 4.4).

Таблица 4.4

**Прирост массы животных, относительная масса слюнных желез, содержание лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина в крови животных под влиянием обработки полости рта полосканием «Натурсепт» ( $M \pm m$ ).**

Исследуемый показатель	Контроль	«Натурсепт»
Прирост массы животных за период эксперимента (в г.)	$88,2 \pm 7,5$	$92,1 \pm 7,7$
Масса околоушных слюнных желез (в % к общей массе животных)	$0,156 \pm 0,001$	$0,156 \pm 0,001$
Масса подчелюстных слюнных желез (в % к общей массе животных)	$0,159 \pm 0,001$	$0,158 \pm 0,01$
Масса подъязычных слюнных желез (в % к общей массе животных)	$0,036 \pm 0,01$	$0,038 \pm 0,001$
Содержание гемоглобина в крови (в ед.)	$15,1 \pm 0,4$	$14,9 \pm 0,5$
Количество лейкоцитов (тыс. в 1 мл крови)	$10,1 \pm 1,1$	$10,9 \pm 0,8$
Количество эритроцитов (млн. в 1 мл крови)	$6,2 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,5$

Индекс «хронической» токсичности при введении в желудок полоскания «Натурсепт» составил 0 баллов, т.е. отсутствие токсического кумулятивного действия.

Таким образом, проведенные исследования показали, что полоскание «Натурсепт» не оказывает токсического влияния на организм ни в остром опыте, ни при длительном применении.

4.1.5 Оценка локального раздражающего действия полоскания «Натурсепт» при втирании в кожу (индекс кожно-раздражающего действия). Кожно-раздражающее действие определяли путём втирания полоскания «Натурсепт» в выбритые участки кожи белых крыс в течение 30 дней. Изменения функционального состояния кожи подопытных животных определяли по степени воспалительной реакции: эритема, отёк. Оценку состояния кожи определяли на 10-й, 20-й и 30-й день исследования. Результаты исследования приведены в табл. 4.5.

Таблица 4.5

**Результаты определения индекса кожно-раздражающего действия полоскания «Натурсепт»**

№ животного	Индекс кожно-раздражающего действия		
	10-й день	20-й день	30-й день
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0

Состояние кожного покрова в области втирания полоскания на 10-й, 20 и 30-й день не изменилось. Следовательно индекс кожно-раздражающего действия полоскания «Натурсепт» составил 0 баллов – отсутствие кожно-раздражающего действия.



4.1.6 Оценка локального раздражающего действия полоскания «Натурсепт» при втирании в слизистую оболочку полости рта. В рамках проведения настоящих исследований важно было изучить возможное негативное влияние полоскания на слизистую оболочку полости рта, а именно, раздражающее действие.

Исследования проведены на 16 белых половозрелых крысах массой 150-170 г. Цель опыта состояла в определении возможного раздражающего действия полоскания при непосредственном контакте со слизистой оболочкой полости рта.

У животных перед началом испытаний проверялось состояние слизистой оболочки полости рта, а затем производилось втирание фитополоскания 4 раза в день в течение 4-х суток. Испытания проведены в сравнительном аспекте с обработкой полости рта водопроводной водой (контроль №1) и полосканием-плацебо (без включения фитопрепаратов) (контроль №2).

Наблюдались животные 7 дней (4 опытных и 3 дня после окончания обработки полости рта). Учитывалась степень раздражения слизистой оболочки полости рта и слизистой в области соединения губ. По специальной оценочной шкале выставляли баллы (от 0 до 3-х). Коэффициент раздражения подсчитывали путем суммирования среднего группового балла по двум показателям (слизистая рта и соединения губ) и деленного на количество дней наблюдения.

Интерпретировались результаты следующим образом:

0 – 0,4 – очень слабое раздражение

0,5 – 1,0 – слабое раздражение

1,1 – 2,0 – умеренное раздражение

2,1 и более – сильное раздражение

Результаты исследования локального раздражающего действия фитополоскания на слизистую оболочку полости рта и губ представлены в

табл. 4.6.

Таблица 4.6

**Оценка локального раздражающего действия полоскания  
"Натурсепт" на слизистую оболочку полости рта  
экспериментальных животных**

(M±m)

Применяемое полоскание	Кол-во животных в группе	Коэффициент раздражения ротовой полости в баллах
Полоскание-плацебо (контроль)	8	0,3±0,02
Полоскание "Натурсепт"	8	0,25±0,03 P>0,05

Примечание: P - достоверность рассчитана по отношению к контролю

Как видно из данных табл. 4.6 полоскание «Натурсепт» не оказало раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта (коэффициент раздражения менее 1).

4.1.7 Оценка сенсibiliзирующего действия полоскания «Натурсепт». Сенсibiliзирующее действие оценивали путём воспроизведения локальных реакций. Опыт проводили на белых крысах, возраст 2,5 месяца.

Исследуемое вещество вводили один раз в подслизистый слой полости рта в количестве 0,2 мл. Контрольным животным в том же объёме вводили стерильный физраствор. Для контроля использовали адьювант Фрейнда.

На 12-е сутки на выстриженном участке боковой поверхности туловища размером 1,5 см проводили аппликации испытуемого вещества путём втирания их в поверхность кожи.

Результаты оценивали в баллах:

0 баллов –отсутствие воспаления (отсутствие сенсibiliзирующего

действия) ( $1s=0$ ).

1 балл – слабо заметное воспаление (слабое сенсibiliзирующее действие) ( $1s=1$ ).

2 балла – хорошо заметное воспаление (умеренное сенсibiliзирующее действие) ( $1s=2$ ).

3 балла и 4 балла – ярко заметное воспаление, ярко выраженное везикулярное воспаление (выраженное сенсibiliзирующее действие) ( $1s=3$ ).

Результаты исследования показаны в табл. 4.7.

*Таблица 4.7*

#### **Оценка индекса сенсibiliзирующего действия полоскания «Натурсепт»**

**( $M \pm m$ )**

Испытуемое средство	Количество животных в группе	Индекс сенсibiliзирующего действия, ( $M \pm m$ )
Физиологический раствор	5	$0,15 \pm 0,02$
«Натурсепт»	5	$0,21 \pm 0,02$

Индекс сенсibiliзирующего действия для фитополоскания составил меньше единицы, т.е. отсутствие сенсibiliзирующего действия.

#### **4.2 Оценка микробиологических показателей полоскания «Натурсепт»**

Для исследований микробной загрязненности учитывали как её интенсивность, так и наличие отдельных видов патогенных микроорганизмов.

Для оценки микробной заражённости полоскание разводили в соотношении 1:10, 1:100, 1:1000.

Использовали следующие питательные среды: мясо-пептонный агар, среду Сабуро, среды Хейфецца, агар Мартена. Результаты исследования

представлены в табл. 4.8.

Таблица 4.8

**Результаты микробиологического исследования полоскания  
«Натурсепт»**

Микроорганизмы (количество на 1г пасты)	«Натурсепт»
1. Мезофильные аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	48
2. <i>Eherichia coli</i>	отсутствует
3. <i>Stappyllococcus aureus</i>	отсутствует
4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	отсутствует
5. Дрожжевые и плесневые грибы	отсутствуют

Как видно из данных табл. А.10 полоскание «Натурсепт» не содержат патогенных микроорганизмов.

**4.3 ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ  
ФИТОПОЛОСКАНИЯ «НАТУРСЕПТ»**

На модели воспаления было изучено противовоспалительное и ранозаживляющее действие полоскания. Исследования проведены на 2-х группах животных (белые крысы 3-х месячного возраста): опытная и контрольная.

Воспаление воспроизводили путем нанесения на спинку языка крыс 10% раствора едкого натра. Развивалось острое воспаление слизистой полости рта с выраженным отеком языка и повреждением поверхностного слоя спинки языка.

Через 1 час после развития воспаления начинали промывание рта животных опытной группы полосканием из расчета 10 мл на каждый сеанс. Процедуру повторяли каждый час в течение дня (всего 6 полосканий).

В контрольной группе полость рта животных промывали физиологическим раствором.

По мере применения полоскания в опытной группе (полоскание “Натурсепт”) в отличие от контрольных (полоскание физиологическим раствором) наблюдалось более выраженное улучшение состояния экспериментальных животных: восстановление двигательной активности, уменьшение отека языка, снижение слюноотделения.

Окончательная оценка результатов проведена через 5 часов.

По окончании эксперимента животных забивали, оценивали клиническое состояние слизистой оболочки языка. Далее выделяли язык на уровне окруженных валиком сосочков. Определяли относительную массу языка (по отношению к общей массе животных).

Результаты исследований представлены в табл. 4.9.

Исследования показали, что у животных опытной группы по отношению к контрольным животным гиперемия и отек языка были менее выражены, а на поверхности языка отмечались все признаки эпителизации (у 70 % животных)

Относительная масса языка у животных опытной группы была значительно ниже, нежели у контрольных (достоверность отличий 0,001). Это свидетельствует о том, что у крыс, полость рта которых обрабатывали антисептическим полосканием, значительно сократилась отечная стадия воспаления.

Таблица 4.9

**Оценка противовоспалительного действия полоскания для рта  
«Натурсепт» (M ± m)**

Полоскание рта	Кол-во животных в группе	Средняя масса животных	Животные с признаками эпителизации языка (%)	Масса языка (в % к общей массе животных)
Физиологический раствор (контроль)	10	188±4,9	20 (2 крысы)	0,179±0,008
Полоскание «Натурсепт»	10	177±5,7	80 (8 крыс)	0,149±0,005 P<0,001

Примечание. P- достоверность отличий - рассчитана по отношению к контролю

Все указало на то, что антисептическое полоскание обладает противовоспалительным действием, снижая экссудативную фазу воспаления и способствуя процессам пролиферации. Вышеуказанное позволило рекомендовать «Натурсепт» для полоскания полости рта с противовоспалительной целью.

Таким образом, полученные данные позволили сделать заключение, что полоскание «Натурсепт» безвредно для организма при длительном применении, не оказывает раздражающего и сенсibiliзирующего действия. По микробиологическим показателям соответствует предъявляемым требованиям. Может быть разрешено к использованию в стоматологии для полоскания рта.

#### Резюме к разделу 4

Разработано полоскание для рта (условное название “Натурсепт”), предназначенное для применения с противовоспалительной и антисептической целью, содержащее в качестве биологически активных компонентов настои хвоща полевого и семян винограда, относящихся к группе полифенолов и антимикробный препарат – хлоргексидин. Подбор растительных

полифенолов основан на их сочетанном лечебно-профилактическом действии.

Для изучения противовоспалительного действия и токсикологических характеристик были проведены экспериментальные исследования полоскания.

Противовоспалительные свойства изучали в остром опыте на модели асептического воспаления. Полость рта животных обрабатывали полосканием 6 раз каждый час. Установлено, что под действием полоскания «Натурсепт» ускоряется эпителизация раневой поверхности. Было также зарегистрировано достоверное уменьшение относительной массы выделенной части языка по сравнению с полосканием-плацебо.

Это указывает на то, что применение «Натурсепта» способствует уменьшению отечной стадии воспаления и усилению пролиферации.

Следующий этап исследований состоял в изучении возможного негативного влияния полоскания на организм в целом и ткани ротовой полости. Установлено, что «Натурсепт» не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта и безвреден для организма при длительном применении.

#### Выводы

1. Разработана рецептура полоскания для рта, содержащая в качестве биологически активных компонентов настой хвоща полевого и виноградный экстракт, а также антимикробный препарат – хлоргексидин.

2. Экспериментальные исследования показали, что полоскание для рта «Натурсепт» обладает противовоспалительным действием, не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта, безвредно для организма при длительном применении.

По материалам исследований опубликована следующая статья:

Мозговая Н.В., Терешина Т.П., Вареньева Н. О. Экспериментальное изучение нового антисептического состава для полости рта //Вестник стоматологии.-2007.-№ 4.-С.142.

## РАЗДЕЛ 5

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТА

Основная цель исследований по данному разделу работы состояла в изучении эффективности двух гигиенических антисептических полосканий: 1-е разработано нами на основе растительных полифенолов («Натурсепт»), 2-е - недавно появилось на отечественном рынке, представляет собой комбинацию йода и поливинилпирролидона («Повисеп»).

Обоснованием к применению первого полоскания послужило то, что оно содержит натуральные растительные антисептики, а второго – то, что это новый, не изученный в наших условиях, антисептик.

В исследованиях приняли участие пациенты, которым по показаниям произведена операция удаления зуба.

У пациентов до операции удаления зуба и в послеоперационный период проводились диагностические исследования, включающие клиническую оценку состояния лунки зуба, а также микробиологические, морфологические, иммунологические и биохимические исследования, отражающие степень воспалительного процесса в зоне оперативного вмешательства.

#### 5.1. Изучение антисептического полоскания «Натурсепт»

Для оценки антибактериальной эффективности, противовоспалительного и ранозаживляющего действия проведено 2 серии исследований.

В первой серии полоскание назначали только лицам, которым удаляли 3-й моляры, как наиболее подверженные развитию послеоперационных осложнений.



В рамках данного исследования проведена сравнительная оценка эффективности антисептических полосканий «Натурсепт» и широко распространенного - хлоргексидина для предупреждения альвеолита. Изучалось клиническое состояние и микробиологические показатели лунки удаленного зуба.

Во второй серии проведены более расширенные исследования непосредственно «Натурсепта», причем после удаления зубов всех групп. При этом для оценки эффективности, помимо клинических и микробиологических показателей, использованы биохимические и иммунологические тесты.

5.1.1. Динамика изменения клинических и микробиологических показателей лунки после удаления 3-го зуба под влиянием применения антисептических полосканий «Натурсепт» и 0,05% хлоргексидина.

Исследования проведены на 39 пациентах в возрасте 21-45 лет, которым по показаниям (хронический периодонтит) проведена операция удаления 3-го нижнего моляра. Удаление зуба проводилось под местным обезболиванием без травматического повреждения окружающих тканей.

В дальнейшем хирургические манипуляции осуществлялись как после любого типичного удаления зуба. Заживление раны у всех проходило под кровяным сгустком.

Все пациенты были разделены на 3 группы по назначенным в послеоперационный период мероприятиям.

Пациентам 1-й группы назначался обычный режим, предусматривающий щадящее отношение к лунке удаленного зуба.

Во 2-й группе пациенты применяли 0,05%-ный раствор хлоргексидина биглюконата: во 2-й день после операции ротовые ванночки после приема пищи, затем (2-3 дня) полоскание рта 3 раза в день 10 мл раствора хлоргексидина.

В третьей группе – основной - со второго дня после операции было применено антисептическое средство «Натурсепт», вначале в виде ротовых ванночек, а затем в течение 3-х дней в виде полосканий по 10 мл 3 раза в день после еды. Чистку зубов начинали со 2-го дня после операции удаления зуба с применением зубной пасты, включающей сильный антисептик и прополис («Колгейт тотал»).

Контрольные обследования пациентов проводились на 3-й и 7-й день. Изучали наличие клинических симптомов развития альвеолита (жалобы пациентов и объективные данные, выявляемые при визуальном обследовании), а также показания ряда проб, отражающих степень воспаления (проба Ясиновского – содержание лейкоцитов и эпителиальных клеток в ротовых смывах, проба Шиллера-Писарева) и гигиены полости рта (индекс Грин-Вермильона).

Для микробиологических исследований из послеэкстракционной лунки производили забор материала стерильным тампоном с последующим посевом на плотные питательные среды через 3 дня и 7 дней после удаления зуба.

Были проанализированы общие данные (табл.5.3, 5.4), а также отдельно полученные у лиц, у которых в дальнейшем развился альвеолит.

Результаты клинических исследований представлены в табл. 5.1, 5.2.

Таблица 5.1

**Результаты объективного обследования состояния послеоперационной раны пациентов, после удаления 3-го нижнего моляра  
(кол-во людей с симптомами воспаления)**

Клинические симптомы воспаления лунки	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	3-и сутки после операции	7-е сутки после операции	3-и сутки после операции	7-е сутки после операции	3-и сутки после операции	7-е сутки после операции
<b>Жалобы</b>						
Боль в области удаленного зуба	2	4	1	3	1	2
Тризм		3		2	-	-
<b>Объективно</b>						
Кровотечение из лунки	4	2	2	-	1	-
Гиперемия	2	4	1	2	1	1
Отек	2	4	2	1	1	1
Расплавление кровяного сгустка	1	4	2	2		1
Альвеолит		20,68%		7,69%		3,7%

Объективное обследование в послеоперационный период показало (табл. 5.1), что клиническая картина, характерная для альвеолита, у пациентов 1-й группы наблюдалась в 20,68% случаев, у пациентов 2-й группы – у 7,69 % случаев и у 3,7 % лиц 3-ей группы.

При изучении проб и индексов получены следующие результаты (табл.5.2): состояние гигиены полости рта у всех пациентов на 3-й и 7-й день было удовлетворительным и существенно не отличалось при сравнении групповых показателей, за исключением 2-х случаев: у пациентов 2-й группы

на 7-е сутки и 3-ей группы – на 3-е сутки гигиенический индекс был достоверно ниже по сравнению с показателями в 1-й группе. Наиболее высокий средне-групповой показатель содержания лейкоцитов в ротовых смывах на 3- и 7-й день после операции был у пациентов 1-й группы и данные 2-й и 3-ей группы достоверно отличались в сторону уменьшения от показателей, зафиксированных в 1-й группе. Это указывает на более высокую интенсивность воспаления в полости рта у пациентов этой группы. Что касается количества эпителиальных клеток в ротовых смывах, то этот показатель наиболее высоким был на третий день после операции у лиц 1-й группы, хотя достоверных отличий от данных в других группах не было.

Показатели пробы Шиллера-Писарева подтверждали результаты пробы Ясиновского и свидетельствовали, что наиболее высокие среднестатистические данные были у пациентов 1-й группы, причем на 7-день исследования.

Следовательно, наиболее высокая интенсивность воспаления наблюдалась у лиц 1-й группы, где в послеоперационный период не были применены антисептические полоскания. При этом наименее выраженное воспаление было у пациентов, которые в послеоперационный период применяли растительно-хлоргексидиновое антисептическое полоскание.

Таблица 5.2

**Результаты изучения проб и индексов у пациентов после удаления 3-го нижнего моляра ( $M \pm m$ )**

Показатели	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	3-и сутки после опера-ции	7-е сутки после опера-ции	3-и сутки после опера-ции	7-е сутки после опера-ции	3-и сутки после опера-ции	7-е сутки после опера-ции
1	2	3	4	5	6	7
Гигиенический индекс Грин-Вермильона	1,68 $\pm 0,09$	1,77 $\pm 0,11$	1,42 $\pm 0,12$ $P_1 > 0,05$	1,39 $\pm 0,14$ $P_1 < 0,05$	1,36 $\pm 0,12$ $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	1,44 $\pm 0,13$ $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$

Продолж.табл.5.2

1	2	3	4	5	6	7
Проба Ясиновского						
- кол-во лейкоцитов в 1 мл ротового смыва (в тыс)	775,4 ±54,5	765,0 ±66,2	556,5 ±51,2 P <sub>1</sub> <0,01	587,4 ±49,7 P <sub>1</sub> <0,05	499,0 ±38,5 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05	415,6 ±41,1 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05
- кол-во эпителиальных клеток в 1 мл ротового смыва (в тыс)	31,4±2,5	28,5±2,9	27,4±2,2 P <sub>1</sub> >0,05	26,4±2,2 P <sub>1</sub> >0,05	25,2±2,1 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05	26,2±1,9 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05
Проба Шиллера-Писарева.	2,6±0,34	2,9±0,41	2,4±0,25 P <sub>1</sub> >0,05	1,6±0,17 P <sub>1</sub> <0,02	1,8±0,21 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,05	1,3±0,12 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05

Примечание: Достоверность рассчитана: P<sub>1</sub> – по отношению к показателям, зафиксированным у пациентов 1-й группы; P<sub>2</sub> - по отношению к показателям, зафиксированным у пациентов 2-й группы.

Результаты микробиологических исследований представлены в табл. 5.3.,5.4. Они показали, что на 3-и сутки после операции % высеваемости видовой микрофлоры и уровень микробной обсемененности в 3-х группах был приблизительно на одном уровне (табл.5.3).

На 7-й день после операции микробиологические показатели изменились следующим образом: распространенность *Staphylococcus aureus* у лиц 1-й группы (без специального режима ухода за полостью в послеоперационный период) увеличилась на 34%; во 2-й группе, где применялся хлоргексидин, на 20 % и в 3-й группе (с антисептическим полосканием) – на 10%.

Высеваемость *Staphylococcus haemolyticus* в 1-й группе увеличилась вдвое, во 2-й группе – на 20%, в 3-й - на 10%; *Streptococcus spp.* – в 1-й группе – 11,2%, во 2-й – на 20 % и в 3-й – на 10%. *Escherichia coli* - в 1-й группе – вдвое, во 2-й – на 20%, В 3-й – не изменилось. *Candida albicans*

увеличилась в 1-й группе – на 22 %, во 2-й – на 30% и в 3-ей – оставалась на уровне первоначальных данных.

Таким образом, по мере заживления раны распространенность содержания стафилококков - главных показателей нагноения послеоперационной раны - значительно увеличилась только в 1-й группе. При изучении распространенности стрептококков - микроорганизмов сапрофитного ряда – во всех группах не наблюдалась существенного увеличения. Что касается кишечной палочки, то в 1-й группе показатели распространенности в 1-й группе увеличились вдвое, а в третьей – не изменились совсем.

Весьма интересные данные получены при изучении распространенности *Candida albicans* - наибольшие показатели получены в 1-й группе, где для полоскания полости рта не применялись антисептические полоскания.

В то же время в 3-ей группе, где применялось специально разработанное антисептическое полоскание распространенность *Candida albicans* не увеличилась.

Таблица 5.3

**Распространенность содержания микроорганизмов в лунке удаленного зуба у лиц, применявших и не применявших антисептические полоскания рта (в % к кол-ву обследованных лиц)**

Выделенные микроорганизмы	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	3 сутки после операции	7 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции
1	2	3	4	5	6	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	44%	77,8%	50%	70%	60%	70%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	44%	88,9%	40%	60%	50%	60%
<i>Streptococcus spp.</i>	55,5%	66,7%	60%	70%	50%	60%
<i>Escherichia coli</i>	44%	88,9%	50%	70%	50%	50%

продолж.табл.5.3

1	2	3	4	5	6	7
Candida albicans	55,5%	77,8%	60%	50%	50%	50%

Что касается уровня обсемененности микроорганизмами лунки удаленного зуба (табл.5.4), то на 3-й день исследования наиболее высокие показатели Staphylococcus, Escherichia coli, Candida albicans были у лиц 1-й группы, а на 7-й день показатели еще более увеличились. Во 2-й и 3-ей группе – на 7-й день оставались на уровне первоначальных данных.

Таблица 5.4

**Уровень микробной обсемененности постэкстракционной лунки у лиц, применявших и не применявших антисептические полоскания рта (КОЕ/мл)**

Выделенные микроорганизмы	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	3 сутки после операции	7 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции
1	2	3	4	5	6	7
Staphylococcus aureus	$10^4-10^7$	$10^5-10^9$	$10^4-10^5$	$10^4-10^5$	$10^4-10^5$	$10^4-10^5$
Staphylococcus haemolyticus	$10^5-10^7$	$10^5-10^9$	$10^5-10^6$	$10^5-10^6$	$10^5-10^6$	$10^5-10^6$
Streptococcus spp.	$10^5-10^7$	$10^5-10^7$	$10^6-10^7$	$10^6-10^7$	$10^6-10^7$	$10^6-10^7$
Escherichia coli	$10^2-10^6$	$10^3-10^8$	$10^3-10^4$	$10^3-10^4$	$10^3-10^4$	$10^3-10^4$
Candida albicans	$10^3-10^7$	$10^4-10^8$	$10^4-10^7$	$10^4-10^7$	$10^4-10^7$	$10^4-10^7$

В качестве примера приведем показатели проб и индексов у пациента 1-й группы, которому был поставлен диагноз острый альвеолит после операции удаления 48 зуба. Возраст 24 года, пол мужской. Больной осуществлял обычный уход за полостью рта. На 3-й день после удаления зуба при осмотре операционной раны зафиксирован отек с гипремированными краями; в лунке удаленного зуба не обнаружен кровяной сгусток, но имеются серозно-кровянистые выделения. Пациент предъявляет жалобы на ноющую боль, иррадиирующую в ухо и висок, ощущается

неприятный запах изо рта. ГИ - 1,75 балла, проба Шиллера-Писарева – 3 балла, содержание лейкоцитов в ротовом смыве - 812,4 тыс/мл ротового смыва и эпителиальных клеток - 30,7 тыс/мл ротового смыва. Микробиологические показатели на 3-й день – уровень обсемененности *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* -  $10^7$ , а на 7-й день –  $10^9$ , *Streptococcus spp.* – на 3-й и 7-й день – на уровне –  $10^6$ , *Escherichia coli* – на 3-й день –  $10^4$ , на 7-й –  $10^8$ , *Candida albicans* – на 3-й день –  $10^3$ , на 7-й –  $10^8$ . Все показатели свидетельствовали о выраженном воспалении в полости рта и в дальнейшем этот пациент выведен из исследований по данному фрагменту, ему было назначено йодсодержащее полоскание «Повисеп» (раздел 5.2.2).

Таким образом, на основании проведенных исследований был сделан вывод, что применение в послеоперационный период антисептических полосканий предупреждает развитие альвеолита. Более высокий эффект получен при полоскании рта составом, включающим растительные препараты в комбинации с низкой концентрацией хлоргексидина, нежели только хлоргексидином с высокой концентрацией. Это объясняется тем, что полоскание, содержащие растительные полифенолы – настой хвоща полевого и виноградный экстракт, помимо бактерицидного действия, обладает ранозаживляющим и противовоспалительным действием.

5.1.2. Динамика изменения клинических, микробиологических, биохимических и иммунологических показателей ротовой полости под влиянием применения антисептического полоскания «Натурсепт» после операции удаления зубов.

В исследованиях приняли участие 29 человек в возрасте 35-60 лет, которым по показаниям (хронический периодонтит) была проведена операция удаления зуба.



Были проведены стандартные (типичные) операции удаления зубов под местным обезболиванием.

В зависимости от назначенного послеоперационного режима больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе назначался обычный режим (щадящее отношение к лунке удаленного зуба; во 2-й группе – назначалось специальная схема для ухода за полостью рта с использованием антисептического средства «Натурсепт».

До удаления зубов у них проводился забор ротовой жидкости для биохимических и иммунологических исследований. На 5 день после операции во время контрольного осмотра у пациентов производился забор бактериологического материала из лунки удаленного зуба. В эти же сроки фиксировались симптомы развития альвеолита.

Результаты оценки клинического состояния лунки зуба показаны в табл. 5.5.

*Таблица 5.5*

**Клиническое состояние лунки на 5 день после удаления зубов под влиянием применения полоскания «Натурсепт»**

Группа/послеоперационный режим	Кол-во удаленных зубов	Из них 3-х моляров	Кол-во лунок с симптомами воспаления		Из них после удаления 3-го моляра	
			Абс.	В % по отнош. ко всем удал.	Абс.	В % по отнош. к удал. 3-м зубам
Обычный	16	3	3	27	2	67
Специальный	17	4	1	9	1	25

Анализ данных табл. 5.5 указал на следующее: в обеих группах было удалено одинаковое количество зубов. Осмотр лунок удаленных зубов, проведенный через несколько дней показал, что признаки воспаления их (боль, гиперемия, отек) у лиц с обычным послеоперационным режимом

наблюдалось в 3 раза чаще, нежели у пациентов, применявшим полоскание «Натурсепт», причем как по абсолютным, так и относительным показателям (в %).

Для оценки интенсивности воспаления изучали общую протеолитическую активность ротовой жидкости. Результаты исследований представлены в табл.5.6.

Таблица 5.6

**ОПА ротовой жидкости у лиц, применявших и не применявших «Натурсепт» после операции удаления зуба (в мккат/л) (M±m)**

Время исследования	Послеоперационный режим/группа	
	Обычный/сравнения	Специальный/основная
До операции удаления зуба (исходный уровень)	5,9±1,07	5,3±0,67 P <sub>1</sub> >0,05
На 5-й день после операции	6,7±1,0 P <sub>2</sub> >0,05	5,2±0,62 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05

Примечание: Достоверность рассчитана P<sub>1</sub>- по отношению к данным, зафиксированным в группе сравнения; P<sub>2</sub>- по отношению к исходному уровню

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости показали, что у лиц, применявших «Натурсепт», общая протеолитическая активность ротовой жидкости по отношению к исходному уровню не изменилась. У лиц группы сравнения несколько увеличилась, хотя отличительные данные недостоверны.

Микробиологические показатели лунки зуба были следующие (табл.5.7):

Таблица 5.7

**Распространенность и уровень содержания микроорганизмов в лунке удаленного зуба на 5-й день после операции у лиц, применявших и не применявших «Натурсепт» (в % к кол-ву обследованных лиц)**

Выделенные микроорганизмы	Группа/послеоперационный режим			
	Обычный		Специальный	
	% к кол-ву обследованных лиц	КОЕ/мл	% к кол-ву обследованных лиц	КОЕ/мл
Enterococcus	36%	$10^5-10^7$	10%	$10^5$
Staphylococcus aureus	55%	$10^7-10^8$	30%	$10^5-10^6$
Staphylococcus haemolyticus	45%	$10^7-10^8$	50%	$10^6-10^7$
Streptococcus spp.	45%	$10^5-10^6$	40%	$10^5-10^7$
Escherichia coli	45%	$10^4-10^6$	20%	$10^3-10^4$
Candida albicans	45%	$10^5-10^6$	30%	$10^4-10^5$

Анализ бактериологических посевов лунок зубов, проведенный на 5-й день после операции, указал на следующие различия между группами лиц: у пациентов, применявших в послеоперационный период для полоскания рта «Натурсепт» в 4 раза реже встречались энтерококки, в 2 раза меньше – стафилококки, в 2,5 раза – кишечная палочка и почти в 2 раза – грибок рода Кандида.

Что касается уровня обсемененности лунки патогенными микроорганизмами, то у лиц после «Натурсепта» он был на порядок ниже.

Следовательно, применение полоскания для рта «Натурсепт» в послеоперационный период способствует уменьшению патогенной микрофлоры.

Чтобы изучить влияние полоскания «Натурсепт» на микробиоценоз ротовой полости были проведены биохимические исследования ротовой жидкости. Для этого изучалась активность двух ферментов: уреазы,

вырабатываемой условно-патогенными микроорганизмами [56, 61] и лизоцима, являющегося фактором неспецифической резистентности [16].

Результаты этих исследований представлены в табл. 5.8

Таблица 5.8

**Влияние полоскания рта «Натурсептом» на соотношение микробного и защитного фактора полости рта у лиц после операции удаления зуба (M±m)**

Время исследования	Активность ферментов		Уреазно-лизоцимный коэффициент	Степень дисбактериоза
	Уреаза (мкмоль/мин-л)	Лизоцим (ед/мл)		
1	2	3	4	5
Здоровые люди	4,59± 0,58	0,062 ± 0,008	74	
Группа сравнения (обычный режим)				
До операции удаления зуба	5, 8±0,65	0,030±0,04	193	2,61
На 5-й день после операции	4,4±0,43 P <sub>2</sub> >0,05	0,033±0,05 P <sub>2</sub> >0,05	133	1,80
Основная группа (специальный режим)				
До операции удаления зуба	4, 7±0,38 P <sub>1</sub> >0,05	0,035±0,05 P <sub>1</sub> >0,05	134	1,81
На 5-й день после операции	5,4±0,63 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05	0,043±0,06 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05	125,6	1,69

Примечание: Достоверность рассчитана P<sub>1</sub>- по отношению к данным, зафиксированным в группе сравнения; P<sub>2</sub>- по отношению к исходному уровню

Результаты исследований показали, что до операции удаления зуба и спустя 5 дней активность ферментов уреазы и лизоцима в обеих группах не имела достоверных отличий. Однако следует обратить внимание на следующие моменты: в группе сравнения на 5-й день после операции уменьшилась активность уреазы, а активность лизоцима практически не изменилась; в основной же группе – активность уреазы и активность лизоцима несколько увеличилась (отличительные данные по отношению к

исходному уровню в во всех упомянутых случаях не достоверны). И, несмотря на то, что наблюдалась лишь тенденция к изменению показателей, это отразилось на трактовке конечной цели исследования, а именно, определении степени дисбактериоза в полости рта: на 5-й день наблюдения показатель дисбактериоза в основной группе не отличался от такового в группе сравнения.

Из этого следует 2 вывода относительно применения полоскания «Натурсепт» в послеоперационный период: оно существенно не изменяет сложившийся микробный баланс ротовой полости, но в то же время стимулирует факторы неспецифической резистентности.

Проведение исследований синтеза иммуноглобулинов в ротовой полости у больных, подвергшихся операционному вмешательству, было обусловлено тем, что, как установлено, закономерной реакцией на травму является развитие иммунной недостаточности, которая формируется вследствие ряда факторов: уменьшения количества иммунокомпетентных клеток, функциональной недостаточностью различных систем иммунитета, дисбаланса механизмов иммунокоррекции [82]. К тому же, имеются сведения, что иммунологические изменения в ротовой жидкости наблюдаются уже на ранних стадиях альвеолита [15].

Результаты иммунологических исследований представлены в табл. 5.9

Как видно из данных таблицы, у больных обеих групп на 5-й день после операции произошло резкое снижение содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости. Однако, наблюдая снижение концентрации иммуноглобулинов и в ротовой жидкости лиц, где применялся специальный профилактический комплекс, мы можем отметить у них менее выраженные темпы такого снижения, особенно, секреторного иммуноглобулина А.

Таблица 5.9

**Влияние полоскания рта «Натурсептом» на иммунологические показатели ротовой жидкости у лиц после операции удаления зуба (M±m)**

Группа/ послеопера- ционный режим	Ig A (г\л)		SIgA(г\л)	
	До операции удаления зуба (исходный уровень)	На 5-й день после операции	До операции удаления зуба (исходный уровень)	На 5-й день после операции
Сравнения/ обычный	0,28±0,03	0,17±0,02 P <sub>2</sub> <0,01	0,31±0,04	0,18±0,02 P <sub>2</sub> <0,01
Основная/ специальный	0,27±0,03 P <sub>1</sub> >0,05	0,18±0,03 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> <0,05	0,29±0,03 P <sub>1</sub> >0,05	0,25±0,03 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,05

Примечание: Достоверность рассчитана P<sub>1</sub>- по отношению к данным, зафиксированным в группе сравнения; P<sub>2</sub>- по отношению к исходному уровню

Следовательно, можно предположить, что антисептическое средство «Натурсепт», на фоне иммунной недостаточности, возникшей вследствие травмы, стимулирует компенсаторные механизмы синтеза иммуноглобулинов.

## 5.2. Изучение антисептического полоскания «Повисеп»

Полоскание для рта «Повисеп» представляет собой водорастворимое комплексное соединение йода с синтетическим нетоксичным полимером поливинилпироллидон.

В рамках выполнения этого раздела исследований была поставлена задача доказать его лечебное действие при альвеолите.

«Повисеп» не рекомендовался при наличии чувствительности к иодистым препаратам.

В исследованиях приняло участие 14 человек в возрасте 25-45 лет, у которых развился альвеолит, несмотря на назначенные профилактические мероприятия, непосредственно после операции.

В первый день обращения пациентов после хирургического очищения лунки зуба от патологических грануляций проведена обработка лунки 1% «Повисепом». Далее назначали «Повисеп» в лечебной концентрации 10 мл на 1 полоскание 3 раза в день в течение 3-7 дней. Контрольные осмотры проводились через 3 и 7 дней. Результаты их представлены в табл. 5.12

*Таблица 5.12*

**Динамика изменения клинических симптомов альвеолита под влиянием применения «Повисепа» в лечебных дозах**

Клинические симптомы альвеолита	Кол-во лиц с симптомами альвеолита		
	До применения «Повисепа»	Через 3 дня	Через 7 дней
Боль	14 чел. (100%)	4	0
Тризм	8	2	1
Гиперемия	14	8	1
Отек	14		
Отделяемое из лунки	14	9	1

Результаты исследований показали, что у всех 14 лиц наблюдались на момент 1-го осмотра (через 7-10 дней после удаления зубов) наблюдались все признаки альвеолита.

Через 3 дня для обследования явилось только 9 человек, причина неявки 3-х могла быть связана либо с затуханием воспалительного процесса либо по другой причине, не связанной с альвеолитом. Осмотр лунки зуба показал, что боль исчезла у каждого третьего пациента, тризм был зафиксирован лишь у 2-х лиц, а вот гиперемия и отек у большинства пациентов все еще наблюдались, но гораздо менее выраженные.

Пациентам были даны указания продолжать полоскание полости рта «Повисепом» с рекомендациями явиться еще раз через 4 дня.

Через 7 дней от начала лечения только у 1-го человека наблюдались отдельные симптомы воспалительного процесса: гиперемия с и боль при открывании челюсти. Неявка остальных пациентов нами была расценена как их выздоровление.

Конкретный пример применения «Повисепа» для лечения альвеолита.

Больная Н., 1958 г.рождения, история болезни № 297 от 06.04.2008 г. обратилась в стоматологическую поликлинику с жалобами на болезненное открывание рта, боль ноющего характера на нижней челюсти в области 47 существующего зуба и лунки удаленного 7 дней назад 48 зуба.

Операция произведена типичным способом. После операции был назначен обычный послеоперационный режим. Из анамнеза было выяснено, что женщина, вопреки рекомендациям, в первый день энергично полоскала рот обычной водой.

При осмотре в послеоперационной зоне наблюдался отек слизистой оболочки, лунка удаленного зуба была заполнена грануляциями, при надавливании на поверхности появлялись серозно-гнойные выделения со зловонным запахом. При пальпации правой подчелюстной области отмечалась резкая болезненность, лимфатические узлы увеличены.

После тщательного обследования был поставлен диагноз: острый гнойный альвеолит лунки 48 зуба, осложненный острым подчелюстным лимфаденитом.

Больной под мандибулярной анестезией (3% раствор мепивастезина – 1,7 мл) проведен кюретаж лунки 48 зуба, удалены патологические грануляции и некротические ткани. Лунка промыта теплым раствором 1% «Повисепа» и на дом назначено полоскание полости рта «Повисепом» из расчета 10 мл 1% раствора 3 раза в день в течение 7 дней.

При контрольном осмотре, проведенном через 3 дня, боль, гиперемия и отек слизистой оболочки уменьшились. Пальпация региональных



лимфоузлов слабоблезненна. Рана снова промыта. Режим полосканий рта «Повисепом» прежний.

Пациентка, явившаяся через 7 дней, уже не предъявляла жалоб. Лунка удаленного зуба чистая, выделений нет, признаки эпителизации. На следующий прием больная не явилась, что было расценено как выздоровление.

На основании этих исследований было сделано заключение, что применение «Повисепа» с лечебной целью обосновано, но должно продолжаться до полного исчезновения клинических симптомов воспаления, не менее 5-7 дней.

#### Резюме к разделу 5

Таким образом, обобщая в целом проведенные исследования, было сделано следующее заключение: профилактика послеоперационных осложнений воспалительного характера должна основываться, в первую очередь, на обеспечении чистоты в послеоперационной зоне, а также предупреждении размножения агрессивной микрофлоры. Немаловажным является ингибирующее влияние на компоненты воспаления и стимулирующее воздействие на регенеративные процессы.

Все это, возможно, осуществить путем применения в послеоперационный период комплексного препарата в виде полоскания для рта, включающего в качестве основного компонента растительные препараты с антисептическим, противовоспалительным и регенеративным действием, с добавлением слабokonцентрированного синтетического антисептика. Таким препаратом является полоскание для полости рта «Натурсепт».

Для лечения альвеолита весьма эффективным является использование йодистого препарата – полоскания для полости рта «Повисеп». Однако он имеет ограничение в применении, так как многие люди чувствительны к препаратам йода.

Результаты исследований представлены в следующих публикациях:

1. Вареньева Н. О., Терешина Т.П., Бабов Е.Д. Клиническая эффективность применения нового антисептического полоскания для рта после удаления третьего нижнего моляра // Одеський медичний журнал. - 2007

2. Вареньева Н. О., Терешина Т.П., Бабов Е.Д. Эффективность применения «Повисепа» для профилактики и лечения альвеолита // Вестник стоматологии. - 2008. - №6. - С.

3. Вареньева Н. О. Антибактериальная активность нового антисептического полоскания для рта «Натурсепт» и эффективность его применения для профилактики альвеолита.

## РАЗДЕЛ 6

### АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Удаление зубов является одной из самых распространенных операций в стоматологической практике. Наиболее часто встречающимся послеэкстракционным осложнением является луночковый альвеолит-воспаление стенок лунки. По данным разных авторов воспаление после удаления зубов встречается от 15 до 35% случаев. Доказанным является, что одной из причин развития альвеолита является нарушением больными послеоперационного режима и плохой уход за полостью рта

Однако, несмотря на важность проблемы, отечественные ученые недостаточно уделяют внимания этой теме, в то же время информация зарубежных авторов более полно представляет накопленный опыт по этому вопросу. Немаловажным является то, что число исследований по изучению роли гигиенических мероприятий и используемых для этих целей антисептических полосканий в профилактике воспалительных осложнений в хирургической стоматологии, также незначительно.

Все указанное обусловило проведение настоящих исследований, а именно, изучение основного спектра осложнений, возникающих после операции удаления зуба, и, в первую очередь, воспалительного характера, определение их частоты по причине неудовлетворительной гигиены полости рта. И второй важной задачей является разработка и обоснование применения антисептических полосканий в комплексе гигиенических мероприятий в послеэкстракционный период для профилактики развития альвеолита.

Целью исследования явилось повышение эффективности профилактики и лечения альвеолитов путем разработки и обоснования применения в комплексе гигиенических мероприятий новых антисептических полосканий.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту осложнений воспалительного характера, возникающих после операции удаления зуба.
2. Изучить гигиеническое состояние, микробиологические и иммунологические показатели полости рта и определить их роль в развитии осложнений воспалительного характера, возникающих после операции удаления зуба
3. Обосновать компонентный состав и разработать рецептуру антисептического средства для целенаправленного использования после операции удаления зуба.
4. Провести экспериментальные исследования по изучению специфической эффективности и токсикологических характеристик нового антисептического полоскания.
5. Оценить эффективность применения антисептических средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у пациентов после операции удаления зуба на основании клинических, биохимических, иммунологических и микробиологических показателей.

При решении 1-й задачи были проанализированы 168 амбулаторных карт стоматологических больных в возрастном диапазоне 18-48 лет, которые обратились в течение года в хирургическое отделение стоматологической поликлиники. Было установлено, чаще обращались за хирургической помощью лица мужского пола (56, 55 % от общего числа обратившихся).

Результаты исследования других показателей следующие: более всего поведено удалений 6 зуба, затем – 8 зубов. Наименьшее количество удалений произведено 1 и 2 зуба.

По возрастам: 18-20 лет – более всего удалено 6 зубов (66,8 % у женщин и 68,7% - у мужчин); 21-25 – 8 –х зубов(29,5% - у женщин и 63,6% - у мужчин); 26-35 лет – 8-х зубов (чуть более 30% у женщин и мужчин); 36-48 лет – 7-х зубов (24% - у женщин, 20,7% - у мужчин).

Альвеолит был зафиксирован в 16,6% случаев, при этом 12,4% - у мужчин и 20,0% - у женщин.

Наиболее часто воспаление лунки зуба наблюдалось после удаления 8-го зуба и составило 10,7 % по отношению ко всем удаленным зубам и 53% - по отношению ко всем случаям развития альвеолита.

Было установлено, что альвеолит после удаления 3-го моляра чаще развивался на нижней челюсти (42%).

Указанное свидетельствует о достаточно высоком проценте осложнений воспалительного характера после операции удаления зуба.

Следующая задача состояла в изучении показателей, которые могли бы быть прогностическими в отношении развития осложнений в послеоперационный период. Для этого нами изучено состояние лунок после удаления 3-х моляров. Учитывались как объективные показатели, так и жалобы больных, на 3-й и 10-й день после оперативного вмешательства.

Как показали результаты исследований у 67% лиц, у которых на 3-й день после операции не обнаруживался кровяной сгусток и наблюдались выделения из лунки, в дальнейшем развился альвеолит. На 7-й день у этих пациентов наблюдалось образование в лунке зуба патологической грануляционной ткани.

Такие симптомы как боль, гиперемия и отек, зафиксированные на 3-й день после операции, не сопровождающиеся выделением из лунки, постепенно уменьшались и заживление лунки в дальнейшем прошло без осложнений.

Следовательно, наиболее прогностическим симптомом в отношении развития альвеолита является расплавление кровяного сгустка с выделением из лунки, зафиксированное уже на 3-й день после операции.

Были изучены микробиологические показатели ротовой полости у лиц с угрозой развития альвеолита после операции удаления зуба.

Исследования показали, что до операции общая микробная обсемененность в общем на группу была в пределах  $10^7$ , видовая обсемененность колебалась от  $10^2$  до  $10^9$ . Наибольшие показатели были присутствия в лунке зуба стафилококка  $10^7$ - $10^9$ . Уже на 7-й день по клинической картине у некоторых лиц наблюдались признаки гнойного воспаления.

Осмотр лунки удаленного зуба, проведенный на 10-й день, показал, что у 4-х пациентов наблюдались все признаки альвеолита в той или иной степени выраженности.

Динамика изменения микробиологических показателей у этой группы пациентов была следующая: до операции общая микробная обсемененность ротовой полости была значительно выше ( $10^7$ - $8$ ), нежели у лиц, у которых впоследствии не развился альвеолит ( $10^6$ ). Исследования содержимого лунки показали, что на 3-й день после операции именно у лиц с альвеолитом наблюдались наиболее высокие показатели *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*, а на 7-й день микробные показатели у них еще более увеличились.

Что касается распространенности содержания отдельных микроорганизмов в лунке удаленного зуба у лиц с альвеолитом, то в 100% случаев был высеян золотистый стафилококк, на 2-м месте по распространенности были *Staphylococcus haemolyticus* и *Streptococcus spp.*

На основании проведенных исследований был сделан вывод, что высокая микробная обсемененность ротовой полости является риском для развития послеоперационного воспаления, а нарастание титра патогенных микроорганизмов в содержимом лунки удаленного зуба указывает на развитие воспаления. Наиболее агрессивными в отношении развития гнойного воспаления являются *Staphylococcus aureus*.

Следует также отметить, что у всех лиц с альвеолитом гигиеническое состояние полости рта было хуже, нежели у пациентов, у которых послеоперационный период протекал без осложнений.

Был сделан вывод, что плохое гигиеническое состояние полости рта способствует росту и размножению микрофлоры, инициирующей воспалительный процесс в области удаленного зуба.

Таким образом, на основании проведенных нами исследований, а также данных других авторов, ряд микроорганизмов полости рта, относящихся как к облигатной микрофлоре, но в основном к факультативной микрофлоре, способны приобретать агрессивные свойства и участвовать в развитии воспалительного процесса.

Поэтому в хирургической стоматологии при лечении воспалительных послеоперационных осложнений, а также для их профилактики, всегда присутствует антибактериальная терапия.

Весьма актуальным в настоящее время является создание антисептических композиций с мягким антисептическим действием, воздействующим только на патогенную или условно-патогенную микрофлору на основе фитопрепаратов.

Нами разработано новое антисептическое полоскание на основе растительных экстрактов. При создании фитополоскания мы исходили из того, чтобы антибактериальное действие было целенаправленным по отношению к конкретной микрофлоре, участвующей в развитии альвеолита.

Это слабо концентрированное антисептическое полоскание, включающее настой хвоща полевого, виноградный экстракт и хлоргексидин 0,05%-ный в равных частях (условное название «Натурсепт»).

Указанный состав полоскания был испытан в эксперименте на животных.

На модели воспаления изучено противовоспалительное и ранозаживляющее действие полоскания. Все указало на то, что антисептическое полоскание обладает противовоспалительным действием, снижая экссудативную фазу воспаления и способствуя процессам пролиферации.

Основная цель следующих исследований состояла в изучении эффективности двух гигиенических антисептических средств: 1-е разработано нами на основе растительных экстрактов («Натурсепт»), 2-е - недавно появилось на отечественном рынке, представляет собой комбинацию йода и поливинилпирролидона («Повисеп»).

Обоснованием к применению первого средства послужило то, что оно содержит натуральные растительные антисептики, ко второму – то, что это новый, не изученный при рассматриваемой патологии, антисептик.

В исследованиях приняли участие пациенты, которым по показаниям произведена операция удаления зуба.

Для оценки антибактериальной эффективности, противовоспалительного и ранозаживляющего действия средства «Натурсепт» проведено 2 серии исследований.

В первой серии полоскание назначали только лицам, которым удаляли 3-й моляры, как наиболее подверженные развитию послеоперационных осложнений.

В рамках данного исследования проведена сравнительная оценка эффективности антисептических средств «Натурсепт» и широко распространенного - хлоргексидина для предупреждения альвеолита.

Во второй серии проведены более расширенные исследования непосредственно «Натурсепта», причем после удаления всей группы зубов.

В первой серии исследований все пациенты были разделены на 3 группы по назначенным в послеоперационный период мероприятиям.



Пациентам 1-й группы назначался обычный режим, предусматривающий щадящее отношение к лунке удаленного зуба

Во 2-й группе пациенты применяли 0,05%-ный раствор хлоргексидина биглюконата.

В третьей группе (основной)- с первого дня после операции было применено антисептическое средство «Натурсепт», вначале в виде ротовых ванночек, а затем в течение 3-х дней в виде полосканий по 10 мл 3 раза в день после еды. Чистку зубов начинали со 2-го дня после операции удаления зуба с применением зубной пасты, включающей сильный антисептик и прополис («Колгейт тотал»).

Объективное обследование в послеоперационный период показало, что клиническая картина, характерная для альвеолита, у пациентов 1-й группы наблюдалась в 20,68% случаев, у пациентов 2-й группы – у 7,69% случаев и у 3,7% лиц 3-ей группы.

При изучении проб и индексов получены следующие результаты: состояние гигиены полости рта у всех пациентов на 3-й и 7-й день было удовлетворительным и существенно не отличалось при сравнении групповых показателей, за исключением 2-х случаев: у пациентов 2-й группы на 7-е сутки и 3-ей группы – на 3-е сутки гигиенический индекс был достоверно ниже по сравнению с показателями в 1-й группе. Наиболее высокий средне-групповой показатель содержания лейкоцитов в ротовых смывах на 3- и 7-й день после операции был у пациентов 1-й группы и данные 2-й и 3-ей группы достоверно отличались в сторону уменьшения от показателей, зафиксированных в 1-й группе. Это указывает на более высокую интенсивность воспаления в полости рта у пациентов этой группы. Что касается количества эпителиальных клеток в ротовых смывах, то этот показатель наиболее высоким был на третий день после операции у лиц 1-й группы, хотя достоверных отличий от данных в других группах не было.

Показатели пробы Шиллера-Писарева подтверждали результаты пробы Ясиновского и свидетельствовали, что наиболее высокие среднестатистические данные были у пациентов 1-й группы, причем на 7-день исследования.

Результаты микробиологических исследований показали, что на 3-и сутки после операции % высеваемости видовой микрофлоры и уровень микробной обсемененности в 3-х группах был приблизительно на одном уровне.

По мере заживления раны распространенность содержания стафилококков - главных показателей нагноения послеоперационной раны - значительно увеличилась только в 1-й группе. При изучении распространенности стрептококков - микроорганизмов сапрофитного ряда - во всех группах не наблюдалась существенного увеличения. Что касается кишечной палочки, то в 1-й группе показатели распространенности в 1-й группе увеличились вдвое, а в третьей - не изменились совсем.

Весьма интересные данные получены при изучении распространенности *Candida albicans* - наибольшие показатели получены во 2-й группе, где для полоскания полости рта применялся раствор хлоргексидина биглюконата в высокой концентрации.

В то же время в 3-ей группе, где применялось специально разработанное антисептическое средство, распространенность *Candida albicans* не увеличилась.

Что касается уровня обсемененности микроорганизмами лунки удаленного зуба, то на 3-й день исследования наиболее высокие показатели *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* были у лиц 1-й группы, а на 7-й день показатели еще более увеличились.

На основании проведенных исследований был сделан вывод, что применение в послеоперационный период антисептических средств предупреждает развитие альвеолита. Более высокий эффект получен при полоскании рта составом, включающим растительные препараты в

комбинации с низкой концентрацией хлоргексидина, нежели только хлоргексидином с высокой концентрацией.

Во 2-й серии исследований были проведены стандартные (типичные) операции удаления разных групп зубов. В зависимости от назначенного послеоперационного режима больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе назначался обычный режим, во 2-й группе – назначалась специальная схема для ухода за полостью рта с помощью средства «Натурсепт».

Осмотр лунок удаленных зубов, проведенный через несколько дней показал, что признаки воспаления (боль, гиперемия, отек) у лиц с обычным послеоперационным режимом наблюдались в 3 раза чаще, нежели у пациентов, применявших полоскание «Натурсепт», причем как по абсолютным, так и относительным показателям (в %).

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости показали, что у лиц, применявших «Натурсепт», общая протеолитическая активность ротовой жидкости по отношению к исходному уровню не изменилась. У лиц группы сравнения несколько увеличилась.

Бактериологическое исследование лунок зубов, проведенный на 5-й день после операции, указало на следующие различия между группами лиц: у пациентов, применявших в послеоперационный период «Натурсепт» в 4 раза реже встречались энтерококки, в 2 раза меньше – стафилококки, в 2,5 раза – кишечная палочка и почти в 2 раза – грибок рода Кандида.

Что касается уровня обсемененности лунки патогенными микроорганизмами, то у лиц после «Натурсепта» он был на порядок ниже.

Чтобы изучить влияние антисептического средства «Натурсепт» на микробиоценоз ротовой полости были проведены биохимические исследования ротовой жидкости. Для этого изучалась активность двух ферментов: уреазы, вырабатываемой микроорганизмами и лизоцима, являющегося фактором неспецифической резистентности.

В группе сравнения на 5-й день после операции уменьшилась активность уреазы, а активность лизоцима практически не изменилась; в основной же группе – активность уреазы и активность лизоцима несколько увеличилась. И, несмотря на то, что наблюдалась лишь тенденция к изменению показателей, это отразилось на трактовке конечной цели исследования, а именно, определении степени дисбактериоза в полости рта: на 5-й день наблюдения показатель дисбактериоза в основной группе не отличался от такового в группе сравнения.

Из этого следует 2 вывода относительно применения средства «Натурсепт» в послеоперационный период: оно существенно не изменяет сложившийся микробный баланс ротовой полости, но в то же время стимулирует факторы неспецифической резистентности.

Результаты иммунологических исследований следующие: у больных обеих групп на 5-й день после операции произошло резкое снижение содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости. Однако, наблюдая снижение концентрации иммуноглобулинов и в ротовой жидкости лиц, где применялся специальный профилактический комплекс, мы можем отметить у них менее выраженные темпы такого снижения, особенно, секреторного иммуноглобулина А.

Следовательно, можно предположить, что антисептическое средство для полости рта «Натурсепт», на фоне иммунной недостаточности, возникшей вследствие травмы, стимулирует компенсаторные механизмы синтеза иммуноглобулинов.

Следующее из изученных полосканий - «Повисеп» представляет собой водорастворимое комплексное соединение йода с синтетическим нетоксичным полимером поливинилпироллидоном.

В рамках выполнения этого раздела исследований была поставлена задача изучить эффективность его применения для лечения альвеолита у больных.

«Повисеп» не рекомендовался при наличии чувствительности к иодистым препаратам.

В исследованиях приняли участие пациенты, у которых развился альвеолит, несмотря на назначенные профилактические мероприятия, осуществленные непосредственно после операции.

В первый день обращения пациентов после хирургического очищения лунки зуба от патологических грануляций проведена обработка лунки 1% «Повисепом». Далее назначали «Повисеп» в лечебной концентрации 10 мл на 1 полоскание 3 раза в день в течение 3-7 дней.

У всех пациентов на момент 1-го осмотра (через 7-10 дней после удаления зубов) наблюдались все признаки альвеолита.

Через 3 дня для обследования явилось только 9 человек. Опрос пациента и осмотр лунки зуба показал, что боль исчезла у каждого третьего пациента, тризм был зафиксирован лишь у 2-х лиц, а вот гиперемия и отек у большинства пациентов все еще наблюдались, но гораздо менее выраженные.

Через 7 дней от начала лечения только у 1-го человека наблюдались отдельные симптомы воспалительного процесса: гиперемия и боль при открывании челюсти. Неявка остальных пациентов нами была расценена как их выздоровление.

В результате проведенных нами клинико-лабораторных исследований были сделаны следующие заключения:

1. Применение в послеоперационный период антисептических полосканий предупреждает развитие альвеолита. Более высокий эффект получен при полоскании рта составом, включающим растительные препараты в комбинации с низкой концентрацией хлоргексидина, нежели только хлоргексидином в высокой концентрации. Это объясняется тем, что полоскание, содержащие растительные полифенолы – настой хвоща полевого и виноградный экстракт, помимо бактерицидного действия, обладает ранозаживляющим и противовоспалительным действием.

2. Применение полоскания для рта «Натурсепт» в послеоперационный период способствует уменьшению условно-патогенной микрофлоры и, в тоже время, существенно не изменяет сложившийся микробный баланс ротовой полости, но при этом стимулирует факторы неспецифической и специфической защиты в полости рта.

3. Применение «Повисепа» после операции удаления зубов снижает риск развития альвеолита, особенно, после атипичного удаления. Установлено влияние препарата на микрофлору лунки зуба, участвующую в развитии гнойного воспаления. «Повисеп» оказал бактерицидное и фунгицидное действие.

## **ВЫВОДЫ**

В диссертации приведено теоретическое обобщение проведенных клинических и экспериментальных исследований и предложено новое решение актуальной научной задачи стоматологии, которая основывается на обосновании применения новых антисептических средств в послеоперационный период, в частности для профилактики и лечения осложнений после операции удаления зуба.

1. Анализ частоты удалений зубов в возрастном диапазоне 18-45 лет и развившихся осложнений показал, что за хирургической помощью чаще обращались мужчины, чаще всего удалялись 1 и 3 моляры. Воспаление стенок лунки удаленного зуба – альвеолит - зафиксирован более чем в 17% случаев, при этом более половины – после удаления 3-го моляра, особенно на нижней челюсти.

2. Установлено, что у лиц с альвеолитом гигиеническое состояние полости рта хуже, нежели у пациентов, у которых послеоперационный период протекал без осложнений (гигиенический индекс Грин-Вермильона  $2,44 \pm 0,22$  балла, против  $1,85 \pm 0,19$  балла – у лиц без альволита), что

способствует росту и размножению патогенной микрофлоры и инициирует воспалительный процесс в области удаленного зуба.

3. Наиболее прогностическими показателями в отношении развития альвеолита являются: расплавление кровяного сгустка и боль в области лунки удаленного зуба, зафиксированные уже на 3-й день после операции, и нарастание титра патогенных микроорганизмов (бактериальная обсемененность ротовой жидкости  $33,1 \pm 3,4$  ( $\times 10^8$ ) КОЕ/мл против  $25,1 \pm 1,5$  ( $\times 10^6$ ) КОЕ/мл у лиц без альвеолита) и в содержимом лунки удаленного зуба ( $10^5$ - $10^9$  КОЕ/мл на 7-й день после операции против  $10^4$ - $10^7$  на 3-й день после операции). Наиболее агрессивными в отношении развития гнойного воспаления являются *Staphylococcus aureus*.

4. Разработано новое антисептическое средство для полости рта «Натурсепт» на основе растительных полифенолов, включающее настой хвоща полевого и виноградный экстракт, а также антисептик хлоргексидин. Экспериментальные исследования показали, что фитополоскание обладает выраженным противовоспалительным действием (снижает отечную стадию воспаления в 1,2 раза и ускоряет эпителизацию в 3,5 раза), не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта, безвредно для организма при длительном применении.

5. Применение антисептического средства «Натурсепт» в комплексе гигиенических мероприятий в послеоперационный период после удаления 3-его моляра в 4 и 2 раза уменьшает развитие альвеолита (при сравнении с лицами, не применявшими специальный режим ухода за полостью рта, и применявшими для полоскания рта хлоргексидин - соответственно), других зубов – в 3 раза (при сравнении с обычным режимом ухода за полостью рта).

6. Фитополоскание «Натурсепт» снижает темпы роста условно-патогенной микрофлоры в лунке удаленного зуба на 20 % (при обычном режиме ухода за полостью рта рост микрофлоры увеличивается) и, в тоже время, существенно не изменяет сложившийся микробный баланс ротовой полости, но при этом стимулирует факторы неспецифической (лизоцим)

и иммунной (SIgA) защиты полости рта, о чем свидетельствует повышение их содержания в ротовой жидкости.

7. Применение «Повисепа» у больных с альвеолитом снижает степень воспаления, благоприятствует заживлению лунки удаленного зуба, уменьшает сроки лечения за счет доказанного микробиологическими исследованиями выраженного бактерицидного и противогрибкового действия.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики осложнений воспалительного характера после операции удаления зуба рекомендуется применять в комплексе гигиенических мероприятий антисептические средства для полости рта «Натурсепт» и «Повисеп».

2. Способ применения антисептических полосканий следующий:

- фитополоскание «Натурсепт» после операции удаления зуба на второй день в виде ротовых ванночек, а затем в течение 3-х дней в виде полосканий по 10 мл 3 раза в день после еды.

- йодсодержащее полоскание «Повисеп» с лечебной целью -10 мл на 1 полоскание 3 раза в день в течение 3-7 дней.

3. Схема ухода за полостью рта до и после операции удаления зуба

- В день предшествующий операции, кроме чистки зубов, с целью уменьшения микробной обсемененности целесообразно провести многократное орошение полости рта (в виде ирригации или полосканий) концентрированными растворами антисептических полосканий.

- В дальнейшем при благоприятном течении послеоперационного периода режим гигиены полости рта должен быть такой:

*в течение 1-х суток - щадящий;*

*через 24 часа, продолжать щадящий режим. Чистка зубов пастой включающей сильный антисептик («Колгейт тотал» прополис), осторожными движениями, ротовые ванночки с использованием слабokonцентрированных антисептических полосканий (фитополоскание «Натурсепт»), после приема пищи ;*

*через 2 дня – обычный режим ухода за полостью рта. Использование зубных паст и жидких гигиенических средств с ранозаживляющим, и стимулирующим естественные защитные механизмы действием (зубная паста «Колгейт тотал» лечебные травы и фитополоскание «Натурсепт»).*

*через неделю* – обычный режим ухода за полостью рта. Зубные пасты и полоскания – в зависимости от вида превалирующей стоматологической патологии (кариес, заболевания пародонта).

4. Полоскание «Повисеп» с высокой антибактериальной активностью рекомендовано для применения с лечебной целью при воспалительных осложнениях и имеет регламент ограничения: по времени применения и лицам с индивидуальной чувствительностью к препаратам йода.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абдулаев Г.А. Клинико-микробиологическое обоснование применения зверобоя продырявленного (*Hypericum Perforatum L.*) в комплексном лечении заболеваний пародонта/ Г.А. Абдулаев // Российский стоматологический журнал – 2003. – № 2. – С. 15-16.
2. Альвеолярные повязки (кровоостанавливающие материалы) компании «Омега-Дент»//Стоматолог.-2007.-№2.-С.51-52.
3. Ахмедова В.Д. Частота патологии прорезывания нижних третьих моляров/ В.Д.Ахмедова, Э.В. Стрюк //: материалы 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [«Інноваційні технології – в стоматологічну практику»] (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.-Полтава: «Дивосвіт»,2008.- С.279
4. Барабаш Р.Д. Казеиноподобная и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе/ Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий //Бюл.экспер.биол.-1973.-№8.-С.65-68.
5. Безруков С.Г. Профилактика осложнений операции удаления зуба/ С.Г. Безруков, Е.В. Хоменко //Вестник стоматологии.-2008.-№1.-С.112-113.
6. Белоклицкая Г.Ф. Применение хлоргексидин-содержащих препаратов в стоматологии (обзор литературы)/ Г.Ф. Белоклицкая //Совр.стоматология.-2001.-№1.-с 15-18.
7. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования/ М.О. Биргер. – М: Медицина, 1967. – 267С.
8. Бом К.М. Клиническая оценка эффективности имплантационных материалов, применяемых с целью профилактики послеэкстракционных осложнений/ К.М. Бом //Вестник стоматологии.-2008.-№1.-С. 113-114.
9. Бричник В.І. Застосування кверцетину при лікуванні різних форм альвеоліту/ В.І.Бричник, О.В. Мокринська //Дентал-Експрес.-2004.- № 32.- С. 3-4

10. Бычков А.И. Профилактика и лечение воспалительных осложнений, связанных с удалением нижнего третьего моляра при затрудненном прорезывании: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец.14.01.21 «Стоматология»/ А.И Бычков. – М., 1993. – 22 с.

11. Влияние совместного введения гидроксипатита и эстрогена на заживление лунки зуба в эксперименте/ И. Н.Ивасенко, М. М.Соловьев, Г. М. Мельцова [и др.]// Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1997. 123. N 6. С. 693-697.

12. Воскобойникова Ю. А. Клинический опыт применения иммуномодулятора тимогена-2 для лечения и профилактики альвеолитов/ Ю. А.Воскобойникова //Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии : Сб. науч.тр.-СПб, 1997. - Ч. 2. - С. 24-25.

13. Гемонов В.В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта/ В.В. Гемонов // Стоматология. – 1996. – №3. – С. 4-6.

14. Губин М.А. Антибактериальная терапия в амбулаторной хирургической стоматологии/ М.А.Губин, Ю.М.Харитонов, Б.В. Лунев//Стоматология.-1998.-Спецвыпуск.-С.18-19.

15. Гутор Н.С. Діагностичне дослідження слини при альвеолитах/ Н.С. Гутор,Р.М.Рубас // Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія:матеріали науково-практичн.конф. (Київ,11 січня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.--Київ,2008.-С.85-87.

16. Давиденко Г.М. Стан неспецифічної резистентності тканин ротової порожнини (огляд літератури) / Г.М. Давиденко //Вестник проблем биологии и медицины.-Полтава-Харьков,1997.-№27.-С.70-78.

16а. Деєва О.Н. Обґрунтування застосування препарату полі фенолів винограду «Еноант» у комплексному лікуванні захворювань пародонта в осіб молодого віку: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец.14.01.22 «Стоматология»/ О.Н.Деєва. – Одесса, 2006. – 18 с.

17. Державні санітарні правила та норми: ДержСанПін 2.2.9.027-99 // Збірник важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. – Київ, 1999. – С. 78-117.

18. Дитер Е. Ланге. Применение в стоматологии хлоргексидинглюконата (СНХ) в качестве антимикробного средства/ Дитер Е. Ланге. //Клиническая стоматология.-1999.-№1.-С.38-42.

19. Дмитриева А.А. Операция удаления зуба и местные осложнения у пациентов старших возрастных групп/ А.А.Дмитриева //Вестник стоматологии.-2008.-№1.-С.118-119.

20. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: метод. рекомендації / Т.П.Терешина, К.М.Косенко, А.П.Левицький [та ін.]. – Київ, Фарм. центр МОЗ України, 2003. – 42 с.

21. Житкова Г.А. Профилактика и лечение альвеолитов (клинико-микробиол. исслед.) :автореф.дис. на соискание ученой. степени канд. мед. наук:спец. 14.00.21»Стоматология»/ Г.А. Житкова - Киев. 1988.- С. 24.

22. Заболотний Е.Д. Терапевтичний потенціал біологічно активних речовин лікарської рослинної сировини – шлях до підвищення ефективності, безпечності лікування й профілактики захворювань пародонта/ Е.Д.Заболотний, К.А. Мороз: материалы 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [«Інноваційні технології – в стоматологічну практику»] (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.-Полтава: «Дивосвіт»,2008.- С.303-304

23. Зотова С.А. Осложнения воспалительного характера после удаления зубов и обоснование метода их профилактики: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец.14.01.22 «Стоматология»/ С.А.Зотова. – М., 2003. –17 с.

24. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – 3-е изд., перераб. и доп./ В.С. Иванов.– М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 296 с.
25. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта/ В.В.Хазанова, И.М.Рабинович, Е.Н.Земская, Н.А.Дмитриева.-Стоматология.-1996.- №2.- С.26-27.
26. Илюкевич Г.В. Антимикробная терапия в хирургии/ Г.В. Илюкевич.-Минск,2003.-147 с.
27. Иорданишвили А.К. Лечение луночковых кровотечений гелевином/ А.К.Иорданишвили //Стоматология.-1992.-№1.-С.40-42.
28. Использование фитопрепаратов в стоматологической практике/ М.А.Чиркова, В.А.Притула, В.Я. Самоделкина [и др.]: Сб. научн. тр. "Современные аспекты изучения лекарственных растений". – М., 1995. – Т. XXXIV. – С. 49-51.
29. Казарина Л. Н. Сравнительная клиническая оценка лечения альвеолита препаратами солкосерил и альвеоспад//Актуальные аспекты стоматологии : Сб. науч. работ/ Л. Н.Казарина, С. И.Гажва, С. А. Казарин.- Н. Новгород, 1998.- С. 33-34.
30. Кархут В.В. Жива аптека/ В.В.Кархут.-К.:Здоров'я,1992.-312 с.
31. Клиническое изучение средств для ухода за полостью рта (метод. рекомендации) / К.Н. Косенко,Т.П. Терешина, А.П. Левицкий, Н.В. Мозговая, А.А. Близнюк. – Киев: Гос. фармакологический центр МЗ Украины, 2004. – 31 с.
32. Ковязина С.Б., Латфуллин И.А., Хитров В.Ю. Транзиторная бактеремия: ее возможные и реальные последствия /Ковязина С.Б., Латфуллин И.А., Хитров В.Ю.. – Казань: Татарское газетно-журнальное изд-во, 1998. – 94 с.
33. Коротких Н. Г. Клинико-морфологические аспекты диагностики и лечения альвеолитов/ Н. Г.Коротких, М. В.Шалаева, О.Ю.Шалаев // Труды V

съезда Стоматологической ассоциации России (Москва, 14-17сент. 1999 г.).- М. 1999.- С. 260-263.

34. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта/ К.Н.Косенко, Т.П.Терешина. – Одесса: КП ОГТ. – 2003. – 296 с.

35. Краткий определитель бактерий Берги / Под ред. Дж. Хоулта / Пер. с англ.- М.: Мир.- 1980.- 487 с.

36. Кузник Н.Б. Лікування альвеоліту комбінованим препаратом сорбційно-протеолітичної дії на основі полісорбу/ Н.Б.Кузник //Вестник стоматології.-1998.-№3.-С.24-26.

37. Лазоренко К. Л. Применение линимента "Алором" в сочетании с трихополом для лечения альвеолита / К. Л.Лазоренко, С. В. Лазоренко // Труды V съезда Стоматологической ассоциации России (Москва, 14-17сент. 1999 г.).- М., 1999.-С. 267-269.

38. Левицкий А.П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков. Методические рекомендации /А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская и др./- Киев, 2007.- 22 с.

38а. Лебедеко И. Ю. Экстренная помощь в стоматологии при наличии показаний к удалению зубов/ И. Ю.Лебедеко, М. В. Ретинская// Труды V съезда Стоматологической ассоциации России (Москва, 14-17сент. 1999 г.).-М. 1999. - С. 316-317.

39. Лекарственные средства: в 2-х томах./М.Д. Машковский – М.: Медицина, 1977. – Т. 1 – 623 с.; Т.2. – 560 с.

40. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии/ В.К.Леонтьев, Ю.А. Петрович /Методическое пособие/. – Омск, 1976. – 95 с.

41. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник/под ред.. О.Л.Гродзинського.-К.:Голор.ред.УРЕ,1989.-573 с.

42. Листок-вкладиш. Повісеп (povidon-iodine). Реєстраційне посвідчення № № UA/6473/02/01 від 25.05.07.

43. Львова Л.М. Микрофлора полости рта: актуальные классические случаи/ Л.М.Львова//Стоматология.-2002.-№1.-С.8-10.

44. Маланчук В.А. Полифенолы в комплексном лечении переломов нижней челюсти /В.А.Маланчук, М.А.Гордійчук //Вестник стоматолога.-2008.-№1.-С.135.

45. Маланчук В.О. Лікування травматичних переломів нижньої щелепи із застосуванням озону і поліфенолів винограду / В.О. Маланчук, М.А. Гордійчук: матеріали 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [«Інноваційні технології – в стоматологічну практику»] (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.-Полтава: «Дивосвіт»,2008.-С.303-304

46. Маланчук В.О. Спосіб хірургічного лікування утрудненого прорізування нижніх зубів мудрості/ В.О.Маланчук, О.О.Астапенко, Т.В.//Добрий-Вечір Вісник стоматології.-2006.-№2.-С.69-70

47. Маланчук В.А. Применение «Эноанта» в комплексном лечении переломов нижней челюсти/ В.А.Маланчук, М.А.Гордійчук: матеріали науково-практичн.конф. [«Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія»] (Київ,11 січня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.--Київ,2008.-С.118-120

48. Машенко И.С., Болезни пародонта/ И.С.Машенко.- Дрогобич: Коло, 2003.-272 с.

49. Микробиология и иммунология в стоматологии: [учебное пособие] /Л.Б.Борисов, И.С.Фрейдлин, В.М.Калинин, А.П.Носов. - Л., 1987.-81 с.

50. Микробиоценоз полости рта в норме и при патологии/ Олейник И.И., Покровський В.Н., Царев В.Н. [и др.]//Медицинские аспекты микробной экологии.-М.,1992.-С.61-64.



51. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов/Моск.мед.стом.ин-т:Под ред.Е.А.Кузнецова.-М.:Б.и.,1996.-74 с.

52. Минаев С.В. Улучшение результатов лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой области / С.В.Минаев, В.А.Ибрагимов, В.А. Зеленский [и др.].-Военно-медицинский журнал.-2007.- №11.-С.52-58.

53. Мингазов Г. Г. Сравнительная оценка заживления альвеолярной раны после операции удаления зуба/ Г. Г.Мингазов, Э.И.Галиева //Казанский вестник стоматологии.- 1996.- N 2.-С. 89-90.

54. Митченко М.П. Вірогідні причини, що сприяють виникненню альвеоліту у хворих на цукровий діабет 2 типу/ М.П. Митченко //Вестник стоматолога.-2008.-№1.-С.145-146.

55. Михайлова Т.В. Применение фитоадаптогенов в профилактике стоматологических заболеваний/ Т.В. Михайлова: материалы 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [«Інновації та технології – в стоматологічну практику»] (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.- Полтава: «Дивосвіт»,2008.- С.213.

56. Молекулярная масса, структура молекулы и кинетические характеристики уреазы *Staphylococcus saprophyticus* / В. Б. Лякина, А.А. Глемжа, Л.А. Баратова. В.Я. Черняк // Биохимия. - 1991. - Т. 56, №1. -С. 85-93.

57. Монцевичуте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе/ Е.В. Монцевичуте-Эрингене // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1964. – №4. – С. 71-78.

57а. Мороз К.А. Порівняльна оцінка антибактерійної дії фітозасобів Фемодент,Стоматофіт і Ртотокан/ К.А.Мороз, Й.М.Федечко, Р.М.Федін //Новини стоматології.-2008.-№3.-С.6-8.

58. Невров А. Н. Лазерная терапия у больных с альвеолитами /А. Н.Невров, М. Ю.Герасименко, Е. В. Кравченко // Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция по квантовой терапии: сб. науч. тр. конф. ( Москва, 8-11 дек. 1997 г). -М., 1998.-С. 107.

59. О влиянии различных микроорганизмов на течение и степень тяжести заболеваний полости рта//Стоматологическое обозрение.- Москва,2004.-С.1-3

60. Омарова Ч.А. Заживление лунки после удаления зубов мудрости/ Ч.А.Омарова //Вопросы стоматологии.-1982.-№3.-С.150-152.

61.Определение уреазы у бактерий на средах разного состава / А.В. Батурина, М.В. Войтенко, И.А. Квач, Л.И. Костикова // Лабораторное дело. - 1987. - № 10. - С. 789.

62. Опыт использования препарата Кетанов в челюстно-лицевой хирургии/А.А.Тимофеев, Е.В.Горобец, Е.П.Весова [и др.]// Современная стоматология.-2003.-№2.-С.73-75

63. Орехова Л.Ю. Показатели клеточной сенсibilизации при воспалительных заболеваниях пародонта/ Л.Ю.Орехова, М.Я. Левин // Новое в стоматологии. – 1998. – № 7. – С. 71-73.

64. Пинелис И. С. Профилактика луночковых кровотечений и альвеолитов после операции удаления зуба/ И. С.Пинелис, М. С.Аперян // Вопросы стоматологии : Сб. науч. работ, посвящ. 70-летию со дня рождения проф. Э. С. Тихонова.-Рязань.- 1998.-С. 261-262.

65. Полиферментные препараты в хирургической практике/В.М.Кошкин, С.В.Минаев, Ю.А.Специвцев [и др.].- СПб.:Человек,2004.-112 с.

66. Попович Т.В. Осложнения после операции удаления зуба. Альвеолиты (случаи, диагностика, профилактика и лечение)/Т.В.Попович.- Стоматология.-1990.-№4.-С.81-83.

67. Преображенський В.А. Все о лекарственных растениях/ В.А. Преображенський.-Донецк:ПФК «БАО»,2000.-590 с.

68. Растительные лекарственные средства/Под ред. Н.П.Максютиной.- Киев.: Из-во Здоровья, 1985.-276с.

69. Реабилитация больных с альвеолитом /А. И.Паршин, М.Ю.Герасименко, Л. М.Мустафина, Е. В.Филатова // Новые направления в клинической медицине : Всерос. конф.,( 15-16 июня 2000 г). : Материалы: Ленинск-Кузнецкий. -2000.- С. 389.

70. Робустова Т.Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний/ Т.Г. Робустова //Российский стоматологический журнал.-2003.-№4.-С.12-16

72. Роль імунної системи у розвитку і перебізі генералізованого пародонти ту, а також перспективи застосування рослинних препаратів для корекції місцевого імунітету ротової порожнини/Н.О.Стасюк, В.І Герелюк, Н.В.Нейко [та ін.]//Галицький лікарський вісник.- 2005.-.-Т.12, №1, частина 1.- С.90-91

73. Рыболовлева А. А. Применение препаратов фирмы Specialities Septodont для профилактики и лечения осложнений после операции удаления зуба/ А. А.Рыболовлева, В. Н.Белехов // Бюл. Вост-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед.наук.-1999. N 2. С. 134-136.

74. Сабо Е. Амбулаторная хирургия зубов и полости рта/ Е.Сабо.- Будапешт:Изд-во АН Венгрии, 1977.-300 с.

75. Системная энзимотерапия при острых состояниях в стоматологии/Лобенко О.Г., Москвичев В.Е., Родин Р.Ю., Кнорринг Г.Ю.//Стоматолог.- 2007.-№2.-С.58-61

76. Скрипников П.Н. Комбинированные антибиотики в хирургическом лечении заболеваний тканей пародонта/ П.Н.Скрипников, С.В. Коломиец: материалы 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [«Інноваційні

технології – в стоматологічну практику»] (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.-Полтава: «Дивосвіт»,2008.- С.326

77. Сторожева М.А. Характер микрофлоры при острых гнойно-воспалительных процессах полости рта/ М.А.Сторожева, Р Г.П.узин, В.П.Зиньковская //Укр. стомат.альманах.-2007.-№3.-С.47-45.

78. Сукманский О.И. Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полости рта/ О.И.Сукманский, Р.Д.Барабаш, З.В.Березовская // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1980. – Вып. 5. – С. 76-77.

79. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии/ А.А.Тимофеев.-Киев,2004.-1062 с.

80. Тимофеев А.А. Выраженность микробной сенсibilизации у больных с альвеолитами/ А.А.Тимофеев, В.А.Грохотов //Современная стоматология.-2006.-№2 (34).-С.84-88.

81. Тимофеев А.А. Гивалекс в профилактике и лечении воспалительных осложнений, связанных с удалением зубов/ А.А.Тимофеев, В.А Грохотов.// Современная стоматология.-2007.-№2.-С.92-96

82. Травма: воспаление и иммунитет/Н.М.Калинина, А.Е.Сосюкин, Д.А.Влогжанин [и др. ].-Цитокины и воспаление.-2005.-Т.4, №1.-С.28-35.

83. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта при состояниях после хирургических вмешательств// С.Б.Улитовский. //Новое в стоматологии.-2000.-№9.-С.63-63.

84. Улитовский С.Б. Индивидуальная гигиена полости рта при состояниях после хирургических вмешательств в полости рта// С.Б.Улитовский. // Новое в стоматологии. 2002. - № 4. - С. 44-53.

85. Улитовский С.Б. Средства индивидуальной гигиены полости рта: порошки, пасты, гели зубные/ С.Б.Улитовский. – СПб, 2002. – 287 с.

86. Ультратонотерапия в комплексном лечении альвеолита/Герасименко М. Ю., Никитин А. А., Паршин А. И., Мустафина Л. М.// Российский стоматол. журн.- 2000. N 1.- С. 37-39.

87. Ушаков Р.В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В.Ушаков, В.Н. Царев// Стоматология для всех. – 1998. - №3. – С.22-24.

88. Федоров Ю.А. Основы гигиены полости рта/ Ю.А.Федоров, В.Н.Корень.-Л.:Медицина (Ленинградское отд.-е), 1973.- 203 с.

89. Хирургическая стоматология/ Т.Г.Робустова, И.Ф.Романчева, К.И.С.арапетян [ и др. ]-М.:Медицина, 1990.- 576 с.

90. Цейслер Ю.В. ПОВИСЕП – новое в стоматологии/ Ю.В.Цейслер, И.Г.Артамонов.-Стоматолог.-2008.-№8.-С.16-17.

91. Чайковська І.В. Ролі мікроорганізмів у виникненні і розвитку хвороб пародонта/ І.В. Чайковська //Укр..стомат.альманах.-2005.-№5.-С.14-18.

92. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія/ І.С.Чекман.-К.:А.С.К.,2003.-552 с.

93. Чепель Л.І. Застосування лікувальної пасти з флавоноидами для місцевого лікування гінгівіту/ Л.І. Чепель: материалы 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України [«Інновації та технології – в стоматологічну практику»] (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.)/М-во охорони здоров'я України.-Полтава: «Дивосвіт»,2008.- С.266-267.

94. Челидзе Л. Н.. Применение инфракрасного контактного коагулятора в комплексном лечении альвеолита/ Л. Н.Челидзе, М. С.Бакрадзе, Г М. Кардапхадзе : материалы науч. сессии ЦНИИС, посвящ. 35-летию ин-та [«Наука – практике»].-М, 1998.-С. 198-199.

95. Шувалов С.М. Эффективность антимикробного действия декасана в сочетании с ксидифоном на возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в хирургической стоматологии/ С.М.Шувалов, М.А. Иванова //Вестник стоматологии.-2002.-№ 4.-С.45-47.

96. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек/ М.А.Ясиновский. – Харьков-Киев: Укрмедгиз, 1931. – 170 с.

97. Abauer S.M. Development complications at people with bad hygiene of an oral cavity after removal of a mobile teeth/ S.M. Abauer //Oral. Maxillofac. Surg.- 2007.-Vol.65,N 2 .-P.243-245.

98. Aberman V.F. Microbiological activity in the oral cavity/ V.F.Aberman, K.Saulis // J.Clin. Periodontol. - 2008. - Vol. 35, № 2. - P. 167-171.

99. Acamodo N.H. Development of aggressive periodontitis after antibiotic treatment of 14-years yang men/ N.H.Acamodo, S.M. Duke //Minerva Stomatol.- 2008.- Vol. 57,№ 2.-P.111-114.

100. Alexander R.E. Dental extraction wound management: a case against medicating postextraction sockets/ R.E. Alexander //Oral. Maxillofac. Surg. – 2000.- Vol.58, №5.-P.538-551.

101. Alania M.B. Risk factors development of the alveolitis after dental extraction in patients with noninsulin-dependent diabetes/ M.B.Alania //Oral. Maxillofac. Surg. – 2008.- Vol.66, №1.-P.123-125.

102.Amine fluoride/stannous fluoride and chlorhexidine mouthwashes as adjuncts to surgical periodontal therapy: a comparative study/ Horwitz J, Machtei EE, Peled M, Laufer D.// J Periodontol. – 2000.- Vol.71, №10 (Oct).-P1601-1606.

103. Analgesic efficacy and safety of single-dose oral and intramuscular ketorolac tromethamine for postoperative pain/ Brown C, Moodie J, Dickie G, Wild V, Smith B, Clarke P et al.//. Pharmacotherapy.- 1990.- Vol.10.-P.59-70.

104. An evaluation of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves/Cheung L.K, Chow L.K, Tsang M.H, Tung L.K.//Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2001.- Vol. 30,№ 6.-P.-550-554.

105. A randomized clinical trial on the short-term clinical and microbiological effects of the adjunctive use of a 0.05% chlorhexidine mouth rinse for patients in supportive periodontal care/ Santos S., Herrera D., Lopez E. [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2004. – Vol. 31, №1. – P. 45-51.

106. A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain / S/ Habib, R.W/ Matthews, C.Scully [et al. ] //Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.- 1990.- Vol. 70.-P.559-563.
107. Aupois R. Postextraction alveolitis/ R.Aupois // Inf. Dent. – 2006.- Vol. 88,№ 19.- P.29-32.
- 108.Baffo F.G.H. Hygiene of a cavity in surgical stomatology/ F.G.H.Baffo, R.T.Lossenbergl //Oral. Maxillofac. Surg.- 2007.-Vol.65,N 3 .-P.315-318.
- 109.Babad MS. Using a chlorine dioxide antibacterial gel for soft tissue healing/ M.S.Babad //Dent. Today. - 1999.- Vol.18, №6 Jun.-P.88-89.
110. Balderston RH. Warfarin and extraction/ R.H.Balderston // Br. Dent. J. – 2003.- Vol.194, №8 Apr 26.-P. 408-409.
111. Berge T.I. Per- and postoperative variables of mandibular third molar surgery by four general practitioners and one oral surgeon/ T.I Berge, O.Gilhuus-Moe //Acta Odontol. Scand.- 1993.- Vol.53.-P.389-397
112. Bohringer C. Postextraction syndrome and oral hygiene/ C. Bohringer, I.Poethe // Stomatol DDR. - 1986 .- Vol.36, №12.-P.705-707.
113. Bragger U. Effect of chlorhexidine (0.12%) rinses on periodontal tissue healing after tooth extraction. (II). Radiographic parameters/ U. Bragger, U. Schild, N.P.Lang //J. Clin. Periodontol.- 1994.- Vol. 21, №6 Jul.-P.422-430.
114. Brennan P.A. A double blind clinical trial to assess the value of aprotinin in third molar surgery/ P.A Brennan, G.T. Gardiner, J.McHugh // Br. J Oral Maxillofac.Surg.- 1991.- Vol.29.-P. 176-179.
115. Bucci E. Postextraction alveolitis (review)/ P. Bucci// Minerva Stomatol.- 2006.- Vol. 55, №1.-P.98-105.
116. Bui C.H. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction/ C.H. Bui, E.B. Seldin, T.B. Dodson //J. Oral Maxillofac. Surg.-2003.- Vol. 61, №12 Dec.-P.1379-1389.

117. Bulter G. Saliva as a diagnostic fluid: [letter; comments]/ G.Bulter // BMJ. – 1992. – Vol. 305, № 6851. – P. 477.

118. Carter G. Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study/ G. Carter, A. Goss, J. Lloyd //Oral Maxillofac. Surg.- 2003.- Vol.61, №12.- P.1432-1435.

119. Chen N. The nonhealing of the buccal mucosa after tooth extraction. Apropos a case of histiocytosis X/ N. Chen, J.M. Peron //Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.- 2000.- Vol. 101,№1 Jan.-P.33-35.

120. Chlorhexidine spray versus chlorhexidine mouthwash in the control of dental plaque after periodontal surgery/ Francetti L, del Fabbro M., Testori T, Weinstein R.L.// J. Clin. Periodontol. – 2000.- Vol. 27,№6 Jun.-P.425-430.

121. Christie P. The use of 0.2% chlorhexidine in the absence of a structured mechanical regimen of oral hygiene following the non-surgical treatment of periodontitis/ P. Christie, N. Claffey, S. Renvert.// J. Clin. Periodontol.- 1998.- Vol.25 ,№1.-P.15-23.

122. Clauser C. Effect of incision and flap reflection on postoperative pain after the removal of partially impacted mandibular third molars/ C. Clauser, R.Barone // Quintessence In.- 1994.- Vol.25.-P.845-849.

123. Clinical and microbiological effects of subgingival and gingival marginal irrigation with chlorhexidine gluconate/ D.L Jolkovsky, M.Y. Waki, M.G. Newman [et al. ]//J. Periodontol. – 1990.- Vol. 61,№11 .-P.663-669.

124. Clinical enhancement of post-periodontal surgical therapy by a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse/ M .Sanz, M.G. Newman, L. Anderson [et al. ]//J. Periodontol.- 1989.- Vol. 60,№10 Oct.-P.570-576.

125. Complications after mandibular third molar extraction/ M. Boer, G. Raghoobar, B. Stegenga [et al. ]// Quintessence Int.- 1995.- Vol.26.-779-780.

126. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery/ UStun Y., Erdogan O., Esen E.,



Karsli E.D.// Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2003.- Vol. 96, №5 Nov.-P.535-539.

127. Complications after mandibular third molar extraction / M. Boer, G. Raghoobar, B .Stegenga [et al. ]// Quintessence Int.- 1995.- Vol. 26.-P 779-784.

128. Deepak Kademani. Development of candidosis at the surplus use of the newest antibiotics/ Kademani Deepak, Glick Michael.//J.Canad.Dent.Assoc.- 2005.-Vol.71, №4.-P.392-395.

129. Development of complications after removal of a teeth at people with heavy illnesses/ Capilla M., Gaya V.O, Mateos R., Grossi S.G. //Medicina Oral.- 2007.-Vol. 1.-P. 108-112/

130. Does oral contraceptive use affect the incidence of complications after extraction of a mandibular third molar?/ A.G. Garcia, P.M. Grana, F.G., Sampedro, [et al. ]// Br. Dent. J.- 2003.- Vol. 194, № 8 Apr 26.-P.453-455; discussion P.445.

131. Effect of the NSAID flurbiprofen on remodelling after periodontal surgery/ U. Bragger, T. Muhle, I. Fourmouzis [et al. ]// J. Periodontal. Res. -1997.- Vol. 32, №5.-P.575-582.

132. Effects of fibrin glue on wound healing in oral cavity/Yucel E.A, Oral O., Olgac V., Oral C.K.// J. Dent. - 2003.- Vol. 31,№8 Nov.-P.569-575.

133. Effect of mechanical treatment on healing after third molar extraction/ C.E Ferreira, S.G. Grossi, A.B.[Novaes Junior et al. ]// Int. J. Periodontics Restorative Dent. - 1997.- Vol. 17,№ №Jun.-P.250-259.

134. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical Study/ J.L. Leyes Borrajo, V.L. Garcia, C.G. Lopez, [et al. ]//J. Periodontol.- 2002.- Vol. 73, № № Mar.-P.317-321.

135. Esen E. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery/ E. Esen, F. Tasar, O.Akhan //J. Oral Maxillofac. Surg.- 1999.- Vol. 57,№ 10 Oct.-P.1201-1206; discussion P.1206-1208.

136. Estudio prospectivo de los factores relacionados en la recuperacion postoperatoria tras la exodoncia de terceros molares inferiores retenidos/ P. Infante, F. Espin, F. Mayorga [et al.]//Av. Odontoestomatol.- 1995.-V,N11.-S.569-573.

137. Estudio de los efectos del diclofenaco sodico en el control de la inflamacion y trismo postoperatorio del tercer molar inferior/ Puche F., Martinez J.M., Blanco L., //Av. Odontoestomatol.- 1995.-V.11.-S.225-233

139. Estudio del postoperatorio tras la extraccion quirurgica de 100 terceros molares inferiores impactados en relacion a la dificultad del acto quirurgico/ M. Penarrocha, M.D.Marco, J.M. Sanchis [et al.]//Av. Odontoestomatol.- 2000.-V.16.-S.377-382.

139. Filippi A. Wound healing and healing disorders after removal of third molars/ A.Filippi //Schweiz. Monatsschr.Zahnmed.- 2001.- Vol. 111, N7P.-846-860.

140. Fotos P.G. Candida and candidosis. Epidemiology, diagnosis and therapeutic management/ P.G.Fotos, J.W. Hellstein //Den.t Clin. North. Am.- 1992.- Vol.36, №4.- P.857-878

141. Francetti L. Efficacy of chlorhexidine mouthwash in periodontal surgery/ L.Francetti // J. Clin. Periodontol.- 2007.- Vol. 34,N 2. - P.125-128.

142. Gaya V.O. Relation of patient and surgical variables to postoperative painand inflammation in the extraction of third molars/ V.O Gaya, M.Capilla, R. G.Mateos //Medicina Oral.- 2002.-Vol. 7.-P. 360-369

143. Goetzke H.G. Size of wound area and frequency of alveolitis after tooth extraction/ H.G Goetzke, J.Klammt // Dtsch. Z. Mund. Kiefer. Gesichtschir. – 1991.- Vol. 15? N 4 Jul-Aug.-P.306-310.

144. Gorin G. Assay lysozyme by lysis action of M.Lysodektions cells/ G.Gorin, S.F.Wand, L. Papapavion. //Annol.Biochem.-1971.- Vol.39, N 1.- P.113-137.

145. Grandini R. Post-extraction alveolitis/ R. Grandini, R. D'Avenia, G.Borgioli // G. Stomatol. Ortognatodonzia.- 1984.- Vol. 3, N3 Jul-Sep.-P.325-328.

146. Happonen R.P. Prophylactic use of phenoxymethylpenicillin and tinidazole in mandibular third molar surgery;a comparative placebo controlled clinical trial / R.P. Happonen, A.C.Bäckström, P.Ylipaavalniemi // Br. J Oral Maxillofac. Surg.- 1999.- Vol. 28.-P.12-15.

147. Holland C.S. The influence of methylprednisolone on postoperative swelling following oral surgery/ C.S. Holland // Br. J, Oral and Maxillofac. Surg.- 2007.- Vol. 45.-293-299.

148. Incidence of bacteremia following extractions--a double blind study on local disinfection using chlorhexidine/ Rechmann P, Seewald M, Strassburg M, Naumann P.// Dtsch. Zahnarztl .Z.- 1989.- Vol. 44, N8Aug.-P.622-624.

149. Irrigation with chlorhexidine to resolve naturally occurring gingivitis. A methodologic study/ C.N. Brownstein, S.D. Briggs, K.L. Schweitzer [et al.]//J. Clin. Periodontol.- 1990.- Vol. 17,N8 Sep.-P.588-593.

150. Karabouta I. Сухая лунка после удаления зубов мудрости на нижней челюсти / I.Karabouta, N.Lazaridis, C.Martis //Квинтэссенция.-1991.- Т.1, №3.-С.224-226.

151. Klammt J, Schubert F. Relation of alveolitis after tooth extraction and extraction trauma/ J. Klammt, F. Schubert. // Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir. - 1986.- Vol. 10,N2 Mar-Apr;.-P.135-137.

152. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: A second IUIS-WHO report // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1998. – Vol. 49, P. 478-497.

153. Lang N.P. Effect of chlorhexidine (0.12%) rinses on periodontal tissue healing after tooth extraction. (I). Clinical parameters / N.P. Lang, U. Schild, U.Bragger //J. Clin Periodontol. - 1994.- Vol. 21,N6 Jul.-P.415-421.

154. Long-term effects of Meridol and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis, staining, and bacterial vitality/ M. Brex, L.L. Macdonald, K. Legary [et al.]//J. Dent. Res.- 1993.- Vol. 72,N8 Aug.-P.1194-1197.

155. Lucas G.Q. Preventive action of short-term and long-term chlorhexidine rinses/ G.Q. Lucas, O.N. Lucas.//Acta. Odontol. Latinoam.- 1999.- Vol. 12,N1.-P.45-58.

156. Mac Gregor A.G. The bacteriology of dry socket: the effect of zinc oxide and oil of cloves/ A.G. MacGregor //Trans. 3<sup>rd</sup> Inter. Cong. of Oral Surg.- London, 1970.-P.424-429.

157. Mac Gregor A.G. The etiology of dry socket: a clinical investigation/ A.G. MacGregor.-Br.J. Oral Surg.-1968.-Vol.-6.- P.44-52

158. Manchini C. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion/ C. Manchini, A. Carbonare, I.F. Haremans //Immunochemistry.- 1965.-Vol.2.-P.234-235.

159. Masuck R, Klammt J. The role of fibrinolysis in the pathogenesis of alveolitis after tooth extraction. Preliminary report/ R. Masuck, J. Klammt // Dtsch. Stomatol.- 1991.- Vol. 41,N8.-P.295-296.

160. Matthijs S. Chlorhexidine varnishes: a review/ S. Matthijs, P.A. Adriaens // J. Clin. Periodontol. - 2002. - Vol. 29, № 1. - P. 1-8

161. Move of adults with mental retardation from institutions to community-based living: changes in the oral microbiological flora /Gabre P, Wikstrom M, Martinsson T, Gahnberg L.// J. Dent. Res. -2001. -Vol.80, №2.- P. 421-426 .

162. 6-month use of 0.2% delmopinol hydrochloride in comparison with 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo. (I). Effect on plaque formation and gingivitis/ J.C. Hase, R. Attstrom, S. Edwardsson [et al.]// J. Clin. Periodontol. - 1998.- Vol. 25,N9Sep.-P.746-753.

163. Niccoli-Filho W. Эффект воздействия непрерывного излучения лазера ND:YAG на процесс заживления ран после удаления зубов

(Гистологическое исследование на крысах)/ W.Niccoli-Filho, T.Окамото //Стоматология.- 1995.- Т. 74. N 5. С. 26-29.

164. Ocok C. Stereophotogrammetric assessment of the effect of tenoxicam on facial swelling subsequent to third molar surgery/ C.Ocok // Int. J. Oral Maxillofac. Surg.- 1997.- Vol. 29, №3.-P.380-388.

165. Oikarinen K. Postoperative pain after mandibular third-molar surgery/ K. Oikarinen //Acta Odontol. Scand.- 1991.- Vol. 49.-P.7-13.

166. Olmedo-Gaya M.V. Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars/ M.V. Olmedo-Gaya, M. Vallecillo-Capilla, Galvez- R.Mateos // Med. Oral.- 2002.- Vol. 7,№5 .-P.360-369.

167. Olmedo M.V. Double-blind parallel comparison of multiple doses of ketorolac, ketoprofen and placebo administered orally to patients with postoperative dental pain/ M.V.Olmedo, R.Gálvez, M.Vallecillo //Pain.- 2001.- Vol. 90.-P.135-141.

168. Pain management after third molar extraction. Observations of the use of mefenamic acid and rofecoxib in the treatment of postoperative pain in the dental office/ Pajarola G., Riva C., Good M., Gratz K.W.// Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.- 2003.- Vol. 113, №8.-P.887-896.

169. Pain development and consumption of analgesic after oral surgery in relation to personality characteristics /Hansson P., Ekblom A., Thomson M., Fjellmer B.// Pain.- 1989.- Vol. 37ю-P.271-277.

170. Piesold J. Odontogenic pyogenic infections.10-year analysis/ J.Piesold, S.Vent, S.Schonfeldt / J. Piesold //Mund. Kiefer Gesichtschir.-1999.- N3(2).- P.82-91

171. Plaque formation and gingivitis after supervised mouthrinsing with 0.2% delmopinol hydrochloride, 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo for 6 months/ N.P. Lang, J.C. Hase, M. Grassi [et al.]//Oral Dis.- 1998.- Vol. 4,№2 Jun.-P.-105-113.

172. Poeschl P.W. Prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery—a necessity?/ P.W.Poeschl, D.Eckel, E. Poeschl //J. Oral Maxillofac. Surg.- 2004.- Vol. 62,№1 Jan.-P.3-8; discussion 9.

173. Postextraction alveolitis. A 10-year case study of clinical activity in tooth extraction/ E. Bucci, P. Bucci, M.D. Mignogna [et al.] // Minerva Stomatol.- 1986.- Vol. 35, №4 Apr.-P.261-263.

174. Postextraction inflammatory processes of the hard tissue / A.Zerbinati, A.Gandolfo, Zerbinati M. [et al.]// Attual. Dent.- 1999.- Vol. 48,№5 Nov .-P.25-28, 30.

175. Postoperative pain control: contribution of psychological factors and transcutaneous electrical stimulation / A.T. Lim, G.Edis, H.Kranz [et al.]// Pain.- 1993.- Vol. 27.-P.179-188.

176. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel / A. Della Valle, G. Sammartino, G. Marenzi, [et al.]// J. Oral Maxillofac. Surg. - 2003.- Vol. 61, №11 Nov.- P.1275-1278.

177. Primary wound healing after lower third molar surgery: evaluation of 2 different flap designs/ N. Jakse, V.Bankaoglu, G.Wimmer, [et al.]//Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.- 2002.- Vol. 93,№1Jan.-P.7-12.

178. Produits Dentaires: [zub.ru](http://zub.ru)

179. Recovery after third molar surgery: clinical and health-related quality of life outcomes/ R.P Jr. White, D.A. Shugars, D.M Shafer [et al.]//J. Oral Maxillofac. Surg. - 2003.- Vol. 61,№5 May.-P.535-544.

180. Relationship between bleeding time test and postextraction bleeding in a healthy control population/ M.T.Brennan, G.Shariff, M.L.Kent [et al.] //Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.-2002.- Vol. 94,№4 Oct.-P.39-43.

181. Reynolds N.J. Current concepts in dental hygiene/ N.J. Reynolds //Clin. Preven.Dent.- 1998.-N 7.- P.67-71.

182. Rinsing with delmopinol 0.2% and chlorhexidine 0.2%: short-term effect on salivary microbiology, plaque, and gingivitis/ B.Collaert, S.Edwardsson, R.Attstrom [et al.] // J. Periodontol. - 1999.- Vol. 70,№7 Jul.-P.618-625.

183.Risk factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery/Phillips C., White R.P. Jr., Shugars D.A., Zhou X.//J. Oral Maxillofac. Surg. - 2003.- Vol. 61,№12 Dec.-P.-1436-1448.

184. Scintigraphic evaluation of healing response after heterograft usage for alveolar extraction cavity/ N.C.Gulaldi, J.Shahlafar, M.Makhsoosi [et al.]//Oral Sur. Oral Med. Oral Patho. Oral Radiol. Endod.- 1998.- Vol. 85,№ 5 May.-P.520-525.

185. Simmons P. Quantitation of plasma in low concentration using RID/ P.Simmons //Clinical Chem..acta.-1971.-N 35.-P.53-57.

186. Szabo Jenő. Ambulans szájsebészet. 2.-Budapest:Medicina,1999.-403 s.

187. Sakuda M. Pain following tooth extraction / M.Sakuda // Shikai Tenbo.- 1985.- Vol. Spec Aug.-P.169-172.

188. Successful pain management by Finnish oral surgeons. A clinical follow-up study/ H.Antila, R. Lehtinen, I.Heinaro, [et al.] //Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.- 1992.- Vol. 74.-P.19-23.

189. Schmelze R. Поражение нервов после стоматологического лечения / R.Schmelze, N.Schwenzer //Квинтэссенция.-1991.-Т.1, №3.-С.221-223.

190. Salonen J.I. Migration of epithelial cells on materials used in quidess tissue regeneration/ J.I.Salonen, G.L. Persson // J. Periodont. Res. – 1990. – Vol. 25, № 4. – P. 215-221.

191. Srebny L.M. Salivary flow in health and disease/ L.M. Srebny // Compled. Cont. Educ. Dent. – 1989. – Vol. 13, № 4. – P. 461-496.

192. Strietzel FP, Reichart PA.Wound healing after surgical wisdom tooth extraction. Evidence-based analysis / F.P. Strietzel, P.A.Reichart //Mund. Kiefer. Gesichtschir. - 2002.- Vol. 6,№ 2 Mar.-P.74-84.

193. Supragingival irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis. I. 6 month clinical observations/ T.F. Flemmig, M.G. Newman, F.M.Doherty [ et al.]//J. Periodontol.- 1990.- Vol. 61,№2 Feb.-P.112-117.
194. Third molar extraction. Current trends/ D.Pasqualini, F.Erniani, D.Coscia, [et al.]//Minerva Stomatol-. 2002.- Vol. 51,№ 10 Oct.-P.411-424, 424-429.
195. The effect of tramadol on dento-alveolar surgical pain / M.Collins, I.Young, P. Sweeney, [ et al.]//. Br. J. Oral Maxillofac. Surg.- 1997; 35: 54-8.
196. The impact of intravenous antibiotics on health-related quality of life outcomes and clinical recovery after third molar surgery / S.P.Foy, D.A.Shugars, C.Phillips, [ et al.]Jr.//J. Oral Maxillofac. Surg.- 2004.- Vol. 62,№ 1 Jan.-P.15-21.
197. Tenovuo J. Saliva as a diagnostic fluid / J.Tenovuo // Duodenum. – 1995. – Vol. 111, № 14. – P. 1355-1359.
199. Therapeutic effects of supervised chlorhexidine mouthrinses on untreated gingivitis/ E.F.Corbet, J.O. Tam, K.Y. Zee [ et al.]// Oral Dis.- 1997.- Vol. 3,№1 Mar.-P.9-18.
200. Tompson A. Third molar extraction. A review/ A.Tompson F.Erniani, D.Coscia, J.Coucce.//Minerva Stomatol-. 2007.- Vol. 56,№ 5.-P.211-220
201. Tjernberg A. Influence of oral hygiene measures on the development of alveolitis sicca dolorosa after surgical removal of mandibular third molars/ A.Tjernberg // Int. J. Oral Surg. - 1999.- Vol. 28,№ 6 Dec.-P.430-434.
203. Turcotte J.Y. Alveolitis--current opinion / J.Y. Turcotte // J. Can. Dent. Assoc.- 1997.- Vol. 63,№ 3 Mar.-P.206-210.
204. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molar/ Schultze-Mosgau S., Schmelzeisen R., Frolich J.C., Schmele H.// J. Oral Maxillofac. Surg.- 1995.- Vol. 53.-P.2-7.
205. Vaughan M.E. The effect of a 0.125% chlorhexidine rinse on inflammation after periodontal surgery/ M.E.Vaughan, J.J. Garnick //J.Periodontol. - 1999.- Vol. 70(12).-P704-708.



206. Vezeau P.J. Dental extraction wound management: medicating postextraction sockets/ P.J. Vezeau //J. Oral Maxillofac. Surg.- 2000.- Vol. 58,№ 5 May.-P.531-537.

207. Wu C.D. Antiseptic agents in oral hygiene products/ C.D. Wu, K.Davidson // J. Med. Microbiol. - 2007. - Vol. 53, N. 1. - P. 77-81.

208. Zero A.A. Role of oral microflora in pathogenesis of periodontal/ A.A. Zero // J. Clin. Periodontol.-1998.-Vol.25,N3.-P.201-203.

209. Zero A.A. Relation between microbiological and clinical parameters in periodontal disease/ A.A. Zero //J.Am.dent.Assoc.-2004.-N29.-N4.-P.451-456

210. Zimons J.O. Oral hygiene after dental extraction (review)/ J.O. Zimons // Int. J. Oral Surg. - 2008.- Vol. 37,№ 2.-P.225-229.