

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Игамова С.З., Шомуродов К.Э.

**МЕТОД ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЕРИКОРОНИТА**

(Методические рекомендации)



Ташкент-2025

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

«УТВЕРЖДАЮ»

**Председатель экспертной комиссии
Ташкентского государственного
медицинского университета**

д.м.н., профессор

Ж.А.Анваров

«_____» _____ 2025 г.

Игамова С.З., Шомуродов К.Э.

**МЕТОД ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЕРИКРОНИТА**

(Методические рекомендации)

Ташкент-2025

Составители:

Игамова С.З. – самостоятельный соискатель кафедры челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного медицинского университета.

Шомуродов К.Э. – заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор

Рецензенты:

Мусаев Ш.Ш. – доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии Ташкентского Государственного медицинского университета, д.м.н., доцент.

Шаева Р.Г. – доцент кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, DSc, доцент.

Оперкулэктомия применяется в качестве профилактической стратегии после прохождения острой стадии перикоронита, но в настоящее время нет исследований, подтверждающих или опровергающих рациональность данного метода лечения в связи с различной вариабельностью успешности лечения. Методические рекомендации посвящены описанию и анализу эффективности применения метода биохимического анализа смешанной слюны пациентов для определения характера течения воспалительного процесса. Разработанные методические рекомендации предназначены для хирургов-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, врачей общих стоматологов, а также для студентов, магистров и клинических ординаторов направлений “Хирургическая стоматология”, “Челюстно-лицевая хирургия”.

Методические рекомендации рассмотрены на заседании Проблемной комиссии («__» _____ 2025 года, протокол №__) и Учёным Советом Ташкентского Государственного медицинского университета (протокол № _____ от «__» _____ 2025 г.)

Секретарь Учёного Совета

Г.А.Исмаилова

Введение

Биохимический анализ смешанной слюны для определения количества различных биомаркёров, изменение содержания которых отражает степень повреждения клеток и межклеточного матрикса слизистой оболочки полости рта, позволяет дать более точную качественную и количественную оценку характеру развития воспалительного процесса. Известно, что развитие и течение воспаления контролируется факторами роста, регулирующими дифференцировку макрофагов и других клеток, а также реакции апоптоза. Перикоронит – воспалительное заболевание полости рта, вызванное инфекцией мягких тканей в непосредственной близости от коронки незрелого зуба, включая десну и зубной фолликул [1, 3, 5]. Чаще всего он поражает третий моляр нижней челюсти; обычно наблюдается у зубов, которые прорезываются очень постепенно или подвергаются ретенции. Считается, что проникновение микробов в фолликулярную область приводит к возникновению инфекции, как только фолликул зуба вступает в контакт с полостью рта. Микробиота перикоронита в основном состоит из анаэробов. Общеизвестно, что скопление частиц пищи вблизи коронковой оболочки и окклюзионные повреждения тканей, расположенных вокруг коронки, вызванные зубом-антагонистом, ускоряют этот процесс [2, 4, 6, 7].

Важным фактором успешного лечения перикоронита является ранняя диагностика и лечение, направленное на устранение симптомов. Перспективным является разработка методов раннего выявления патологического процесса на стадии отсутствия видимых клинических признаков и мониторинга течения воспаления и эффективности применяемых лечебных мероприятий.

Высокую диагностическую значимость имеет качественный и количественный анализ цитокинового профиля смешанной слюны. При этом выявление специфических биомаркёров даёт возможность составления высокоэффективного метода диагностики и мониторинга течения воспалительного процесса [8, 9].

Особый интерес представляют интерлейкины. Интерлейкин-1 β (IL-1 β) – это многофункциональный цитокин, который при воздействии патогенных факторов один из первых активируется при ответной защитной реакции организма. IL-1 β стимулирует пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, стимулирует синтез белков острой фазы, повышает ряд процессов как фагоцитоз и гемопоэз, повышает проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность. Интерлейкин-6 (IL-6) – цитокин, продуцируемый моноцитами, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, хондроцитами и клетками амниона, является фактором дифференцировки В-лимфоцитов в АТ-продуцирующие клетки и синтеза В-лимфоцитами антител, продукцию IL-2 Т-лимфоцитами и одновременно экспрессию рецептора IL-2. IL-6 совместно с IL-1 и IL-2 активирует пролиферацию и

дифференцировку цитотоксических лимфоцитов, а также индуцирует синтез белков острой фазы, в связи с чем его относят к цитокинам воспаления, участвует в выработке медиаторов воспаления (С-реактивного белка и простагландинов) [10].

В данном исследовании была изучена диагностическая значимость ряда биомаркёров, содержащихся в составе смешанной слюны, с целью составления метода мониторинга эффективности комплексного лечения перикоронита.

Обоснование актуальности и востребованности

На сегодняшний день большинство исследований сосредоточено только на ограниченном числе биомаркеров, в основном включающих только пару классических провоспалительных цитокина (например, IL-1 β , TNF- α и/или IL-6). Причиной выбора именно этих цитокинов являются их синергетические свойства при иницировании каскада маркеров воспаления и выработка в локальных очагах воспаления. Кроме того, они, вероятно, играют важную роль в образовании остеокластов и, следовательно, в резорбции костных структур. Известен ряд исследований нескольких важных противовоспалительных биомаркеров, ферментов деградации коллагена, цитокинов, связанных с остеокластогенезом, и хемокинов [11, 12].

Известен ряд перспективных цитокинов для включения их в диагностический комплекс мониторинга течения воспалительных процессов. Лактоферрин – это полифункциональный белок семейства трансферринов, который играет важную роль в защите от инфекций, обладает антимикробной, противовоспалительной и иммуноукрепляющей активностью. Является частью неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и активирует их при воспалении [13, 14, 15].

Аннексин V представляет собой кальций-зависимый белок, связывающийся с анионными фосфолипидами. Благодаря его способности образовать внутреннюю «выстилку» сосудов, на поверхности эндотелиоцитов аннексин V проявляет выраженную антикоагулянтную активность [16, 17].

Для оценки местного иммунитета полости рта производят с помощью определения в смешанной слюне уровней sIgA, IgG, IgM. Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) – это гликопротеин, синтезируются клетками иммунной системы (В-лимфоцитами) в ответ на повреждающее воздействие различных антигенов: вирусов, микробов, бактерий, белковых токсинов и др. sIgA препятствует прикреплению патогенных микроорганизмов к поверхности эпителиальных клеток и блокирует адгезию (образование связи между клетками), что делает невозможным их повреждение и проникновение бактерий и вирусов под клеточную мембрану. Иммуноглобулин класса G (IgG) – это гликопротеин, вырабатываемый

клетками иммунной системы в ответ на вторжение патогенных микроорганизмов – возбудителей вирусных, бактериальных, грибковых и других заболеваний [18, 19]. Основной функцией IgG является связывание иммуноглобулина с антигенами, инициирование, их инактивация и затем катаболизм. Иммуноглобулин М (IgM) в крови циркулирует в виде пентамера и первым вырабатывается в начале иммунного ответа на попадание чужеродного антигена в организм. IgM агглютинирует бактерии, нейтрализует вирусы, играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла в активации фагоцитоза и системы комплемента по классическому пути [20, 21, 22].

Таким образом, систематизация цитокинов и включение в диагностический комплекс наиболее специфичных биомаркеров имеет важное значение в оценке эффективности применяемого комплексного лечения.

Основная часть

Материалы и методы исследования

С целью отбора исследуемых и выявления особенностей клинического течения заболевания было проведено обследование, обратившихся за помощью в поликлинику хирургической стоматологии клиники Ташкентского государственного медицинского университета в течение 2024-2025 гг. по поводу затрудненного прорезывания нижнего третьего моляра (НТМ), осложненного перикоронитом.

Критерии включения в исследование были следующие: наличие перикоронита, связанного с интактным частично прорезавшимся вертикально или слегка под углом НТМ, глубина расположения которого по типу А, и I класса по Пеллу и Грегори; возраст старше 18 лет.

Критериями исключения были следующие: наличие показаний для удаления НТМ, осложненного перикоронитом: кариес, пульпит, периодонтит, периостит; мезоангулярное или горизонтальное положение НТМ, глубина расположения по типу В и С, II и III класса по Пеллу и Грегори; наличие гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области; отказ пациента от участия или неявка на любой из этапов исследования; пациенты с аллергической реакцией в анамнезе на лекарственные препараты, применяемые в исследовании (анестезия); приём препаратов, влияющих на заживление тканей (НПВС, стероиды); аутоиммунные и воспалительные заболевания полости рта.

Общие критерии исключения включали в себя беременность, лактацию, хронические заболевания на стадии обострения или декомпенсации, наличие опухолевых процессов, системные заболевания соединительной ткани, врождённое нарушение системы гемостаза; приём иммуносупрессивных препаратов, кортикостероидов; приём препаратов, влияющих на обменные процессы костной ткани; заболевания

воспалительного и аутоиммунного генеза, психические отклонения, вирусные гепатиты, СПИД и туберкулез.

60 пациентов (32 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст составил $24,2 \pm 5,4$ лет), отобранных в исследование в соответствии с вышеперечисленными критериями включения и исключения, в зависимости от способа иссечения нависающей слизистой оболочки («капюшона»), были разделены на следующие группы:

I группа (20 больных) – традиционный метод – иссечение скальпелем №15. Далее рану инстиллировали раствором антисептического лекарственного средства (хлоргексидин, перекись водорода и др.), вводили антисептическую марлевую турунду – дренаж.;

II группа (20 больных) – иссечение проводится методикой электрохирургии (электронож) с помощью электрохирургического коагулятора ЕВОЗ (Heal Force, Шанхай, Китай) в режиме «скальпель». После удаления «капюшона» проводили коагуляцию края раны.;

III группа (20 больных) – иссечение проводится с помощью хирургического лазера Mediola Compact MLD01 (Mediola, Минск, Беларусь) в режиме абляции при энергии 60 мДж, длительности импульса 350 нс, частоте импульса 40 Гц, мощности 2,4 Вт. При этом иссекали участок слизистой оболочки полуовальным разрезом и рассекали круговую связку зуба до полного освобождения коронковой части зуба с целью создания условий для гигиенического ухода в области вмешательства. В случае наличия рубцовых изменений на слизистой «капюшона» (часто происходит при травматизации участка зубом-антагонистом) мощность излучения увеличивали до 3,2 Вт при энергии 80 мДж, частоте 40 Гц, короткими импульсами 350 нс. На раневой поверхности образовавшийся коагуляционный слой (пленка белого цвета) обеспечивает полный гемостаз.

Распределение (рандомизация) по группам проводилось случайным образом методом случайной выборки в зависимости от даты обращения в отделение.

Перед проведением того или иного вида хирургического вмешательства каждому пациенту разъяснялась его специфика и получали информированное согласие в письменной форме. Всем пациентам перед выполнением хирургического вмешательства проводилась антисептическая обработка – полоскание полости рта 0,05% раствором хлоргексидина. Инфильтрационную анестезию мягких тканей ретромолярной области проводили 4% раствором Артикаина с содержанием эpineфрина гидротартрата 1:100000.

В послеоперационном периоде пациентам рекомендовали полоскание полости рта раствором антисептика. Пациентам I группы дополнительно были рекомендованы антигистаминные препараты («Тавегил» или «Супрастин» в дозе 1 мг на ночь), обезболивающие препараты («Кетонал» или «Тримол» в дозе 10 мг 1 раз в сутки) и антибиотик «Амоксиклав» в

таблетках (375 мг) 3 раза в день в течение 5-ти суток. Пациентам II и III групп антибиотики и антигистаминные препараты не назначались.

Путём биохимического исследования смешанной слюны определяли содержание провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

Образцы смешанной слюны собирали у пациентов двух групп до операции, через сутки и 3 суток после хирургического вмешательства. Перед забором слюны пациент прополаскивал рот изотоническим 0,9% раствором натрия хлорида три раза, затем забор образца смешанной слюны проводили без стимуляции путём сплёвывания в стерильную пластмассовую пробирку (Sunwing Industries Ltd., Нанкин, Китай) (Рис. 2.7.1.) в течение 2-х минут. Собранную таким образом смешанную слюну до проведения исследования хранили в морозильной камере при температуре -18°C . После однократного размораживания образцы смешанной слюны центрифугировали в течение 15 минут при скорости 3000 об/мин и отделяли надосадочную жидкость (супернатант).

В полученной надосадочной жидкости методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли содержание интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10), лактоферрина, аннексина V, основного фактора роста фибробластов- β (FGF- β) в нг/мл, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в пг/мл, гомоцистеина в мкмоль/л на аппарате INFINITE F50 (TECAN, Гредиг, Австрия), применяя тест-наборы (Quantikine, R&D Systems, Миннеаполис, США) (Рис. 1).



Рис. 1. Тест-набор для иммуноферментного анализа Quantikine (R&D Systems, Миннеаполис, США)

Для проведения сравнительного анализа был проведен сбор образцов смешанной слюны у 20 здоровых пациентов без соматической патологии и воспалительных заболеваний в полости рта.

Анализ данных проводился с помощью описательной статистики. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением непараметрических методов (критерий Манна-Уитни) и корреляционного анализа (критерий Пирсона). Результаты представляли в виде медианы, достоверность разности средних значений оценивали по критерию Стьюдента. При организации и проведения исследований использованы принципы доказательной медицины. Статистический анализ проводился на программе OriginPro 8.6 (OriginLab Corporation, США).

Результаты исследований и их обсуждение

Биохимический анализ смешанной слюны для определения количества различных биомаркёров, изменение содержания которых отражает степень повреждения клеток и межклеточного матрикса слизистой оболочки полости рта, позволяет дать более точную качественную и количественную оценку характеру развития воспалительного процесса. Известно, что развитие и течение воспаления контролируется факторами роста, регулирующими дифференцировку макрофагов и других клеток, а также реакции апоптоза.

Для сравнительного анализа с нормальными показателями были дополнительно отобраны 20 волонтеров без соматической патологий и воспалительных заболеваний полости рта.

Согласно исходным данным, полученным до операции у пациентов перикоронитом разницы показателей IL-1 β , IL-6, IL-10 между сравниваемыми группами не было выявлено, что говорило об однородности групп.

На первые сутки выявлены статистически достоверные различия между группами, отмечена тенденция к увеличению показателей IL-1 β , IL-6, IL-10. Наибольшее увеличение показателей интерлейкинов было у пациентов I группы, у которых оперкулэктомия проводилась с помощью скальпеля. Следует отметить, что количество провоспалительного IL-10 на третьи сутки у данной группы пациентов было существенно больше чем у пациентов II и III групп – $323,15 \pm 25,05$ пг/мл, $293,54 \pm 20,02$ пг/мл и $278,62 \pm 28,04$ пг/мл соответственно.

Аналогичная динамика была отмечена и для концентрации IL-6, после оперкулэктомии скальпелем уровень IL-6 увеличился в 2,5 раза, при электрохирургии 1,8 раз, при операции лазером в 1,5 раза.

После выполнения хирургического вмешательства с помощью лазера на первые сутки у пациентов был отмечен менее выраженный цитокиновый ответ, что может быть связано с предотвращением иммунодепрессивного эффекта.

На 3-и сутки после оперкулэктомии отмечена практически полная нормализация уровней IL-1 β , IL-6 и IL-10 в III группе исследуемых. В I группе пациентов, оперированных скальпелем, при относительном

снижении показателей IL-6 и IL-10, показатель IL-1 β оставался незначительно повышенным.

Согласно полученным данным цитокиновый профиль у пациентов после оперкулэктомии лазером нормализовался быстрее, чем при лечении скальпелем. Следовательно, цитокиновый индекс смешанной слюны при хирургическом лечении пациентов является важным диагностическим маркером выраженности воспаления, причём провоспалительные цитокины IL-1 β и IL-6 участвуют в формировании локальной воспалительной реакции и их степень повышения отражает тяжесть процесса: при операциях лазером их концентрация соответственно меньше в 0,7 раз, чем при операциях скальпелем.

Также концентрация противовоспалительного цитокина IL-10 существенно изменялась на первые сутки, причём значительное повышение его содержания было отмечено у пациентов, оперированных скальпелем – в 0,8 раз больше, чем у пациентов, оперированных электроножом и лазером (Таблица 1).

Таблица 1. Динамика изменения содержания интерлейкинов в смешанной слюне исследуемых (пг/мл)

Дни наблюдения	Группы исследуемых		
	I группа	II группа	III группа
IL-1β			
до лечения	208,02 \pm 44,47	210,02 \pm 42,24	209,89 \pm 44,29
первые сутки	298,47 \pm 21,61	274,47 \pm 12,26	254,17 \pm 18,08
третьи сутки	347,48 \pm 89,61	248,78 \pm 11,62	218,33 \pm 10,06
IL-6			
до лечения	97,58 \pm 14,42	95,16 \pm 12,92	97,84 \pm 15,21
первые сутки	124,26 \pm 22,28	176,72 \pm 38,24	182,25 \pm 32,28
третьи сутки	184,72 \pm 46,52	188,78 \pm 16,56	202,61 \pm 12,64
IL-10			
до лечения	188,42 \pm 30,08	187,44 \pm 31,24	185,27 \pm 28,52
первые сутки	282,28 \pm 36,82	237,34 \pm 28,24	185,27 \pm 28,52
третьи сутки	323,15 \pm 25,05	293,54 \pm 20,02	278,62 \pm 28,04

Согласно полученным данным в смешанной слюне здоровых людей ФНО- α присутствует в очень небольшом количестве, а развитие воспалительного процесса в ретромолярной области характеризуется статистически достоверным повышением содержания данного фактора ($p < 0,05$).

В первые сутки после хирургического вмешательства в смешанной слюне пациентов III группы (лазер) содержание ФНО- α демонстрировало тенденцию к снижению по сравнению с данными, полученными до оперкулэктомии. Иная картина наблюдалась в I (скальпель) и II

(электронож) группах, где содержание ФНО- α в смешанной слюне достоверно возросло ($p < 0,05$) по отношению к исходным значениям. Наибольшее повышение количества данного цитокина было обнаружено в группе оперкулэктомии скальпелем (Рис. 2). Данный рост был ещё более значимым ($p < 0,05$) по сравнению со значениями концентрации ФНО- α , полученными у пациентов III группы (лазер). Увеличение синтеза ФНО- α можно рассматривать как экстренный механизм компенсации, способствующий расширению сосудов и оптимизации локальной гемодинамики. Согласно данным научной литературы, усиленный синтез ФНО- α сопровождается некрозом клеток.

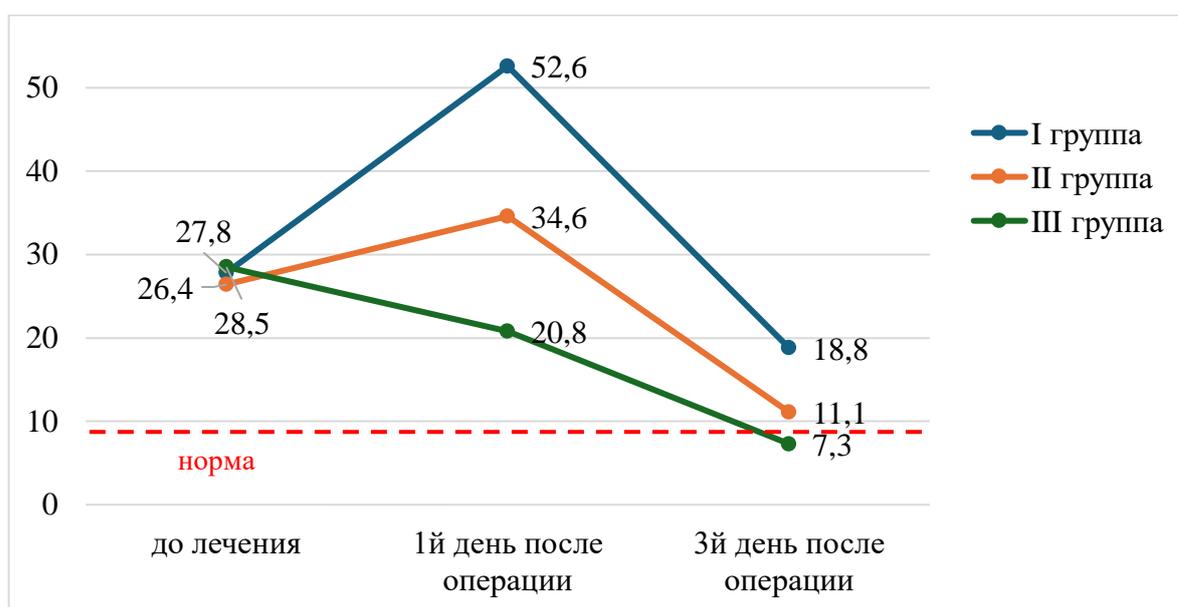


Рис. 2. Динамика изменения содержания ФНО- α (пг/мл) в смешанной слюне исследуемых

На 3-и сутки после оперкулэктомии у пациентов II и III группы концентрация ФНО- α в смешанной слюне практически не отличалась от значений контрольной группы. У пациентов I группы (скальпель) содержание исследуемого цитокина снижалось по сравнению с исходными значениями, но оставалось достоверно выше ($p < 0,05$) значений контрольной группы.

Согласно исследованиям, белок аннексии V поступает в ротовую полость из фибробластов десны. При перикороните до хирургического вмешательства количество данного Са-связывающего белка в смешанной слюне достоверно увеличивается ($p < 0,05$) и ещё больший рост его содержания ($p < 0,001$) наблюдается на первые сутки после оперкулэктомии во всех исследуемых группах. У пациентов III группы на 3-и сутки было отмечено достоверное снижение содержания аннексина V в смешанной слюне, при этом значения не отличались от показателей нормы. Напротив, у пациентов I и II группы концентрация аннексина V оставалась достоверно

выше ($p < 0,05$), а наибольший рост значений был выявлен у пациентов I группы (Рис. 3).

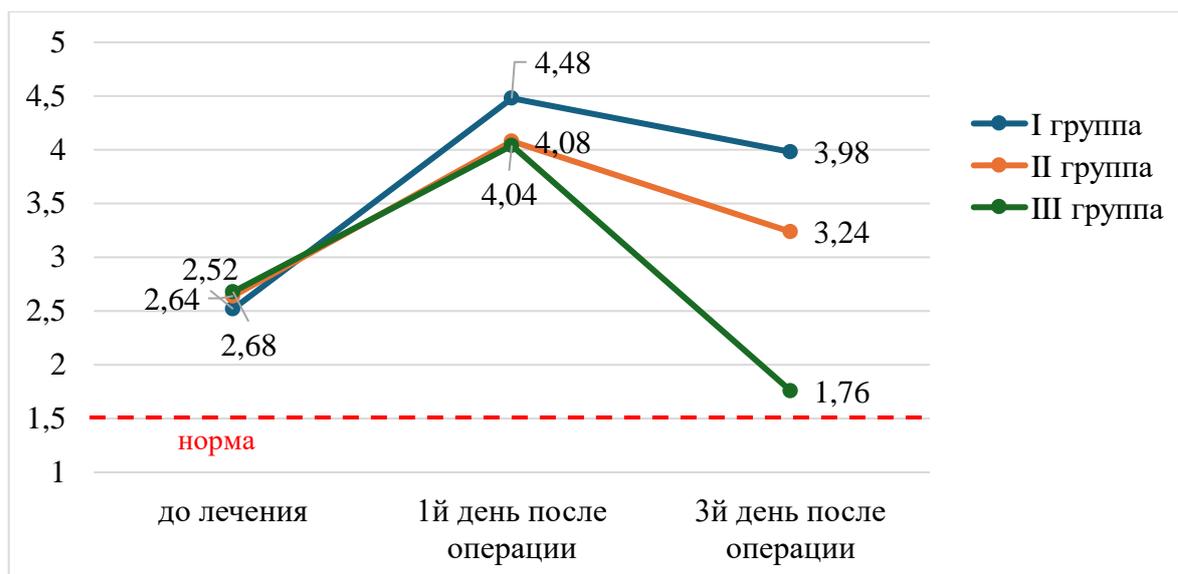


Рис. 3. Динамика изменения содержания аннексина V (нг/мл) в смешанной слюне исследуемых

Важную роль в антибактериальной защите тканей при повреждениях играют α - и β -дефензины, продуцируемые лейкоцитами и вызывающие осмотический лизис путём гидролиза мембраны бактериальных клеток.

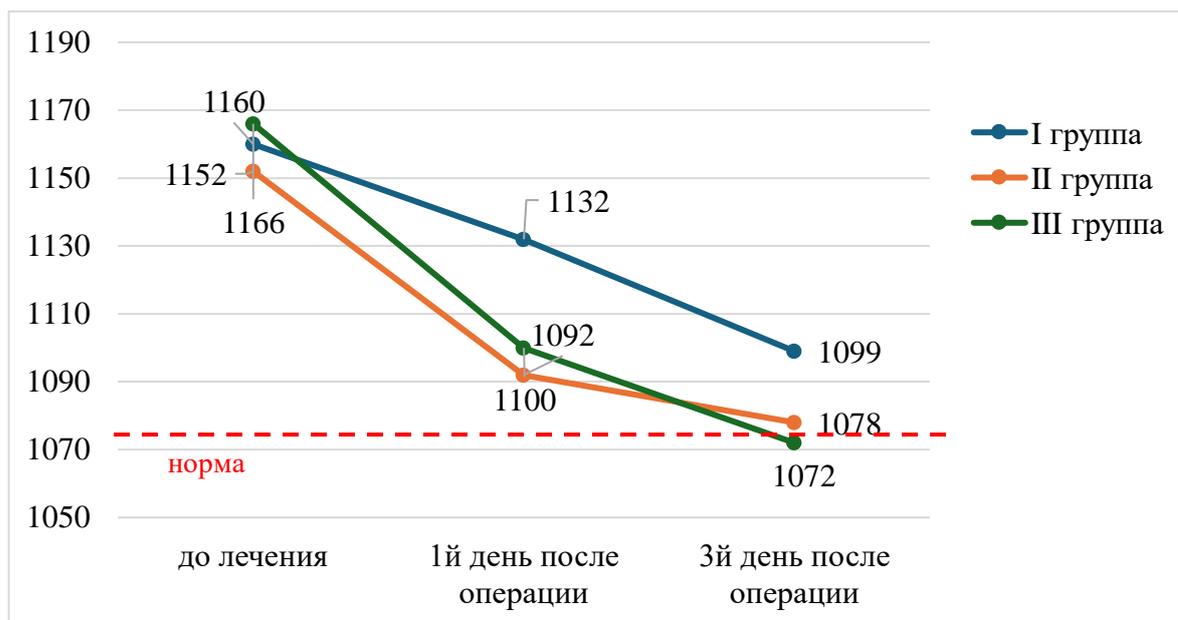


Рис. 4. Динамика изменения содержания дефензинов (нг/мл) в смешанной слюне исследуемых

Биохимический анализ смешанной слюны выявил статистически достоверное повышение концентрации дефензинов у пациентов с перикоронитом. На первые сутки после оперкулэктомии содержание α -дефензинов у пациентов II и III групп имело тенденцию к снижению, а у

пациентов I группы концентрация α -дефензинов оставалась достоверно повышенной. На 3-и сутки после оперкулэктомии содержание данного белка у пациентов всех исследуемых групп не отличалось от значений контрольной группы (Рис. 4).

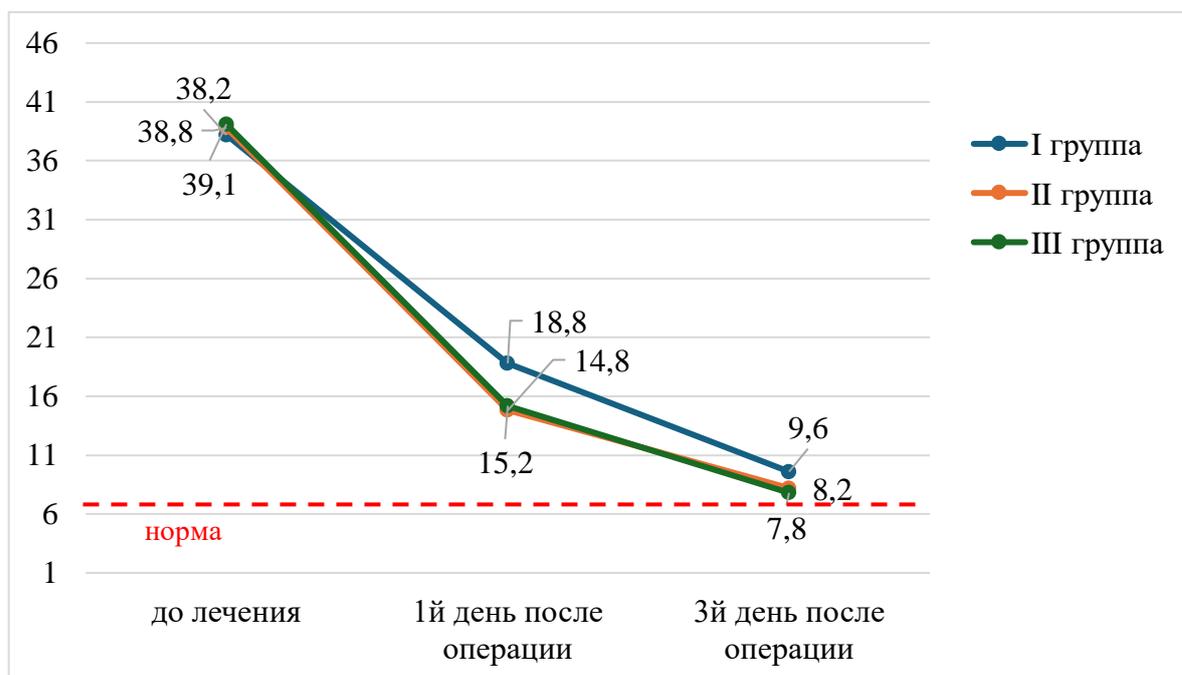


Рис. 5. Динамика изменения содержания лактоферрина (нг/мл) в смешанной слюне исследуемых

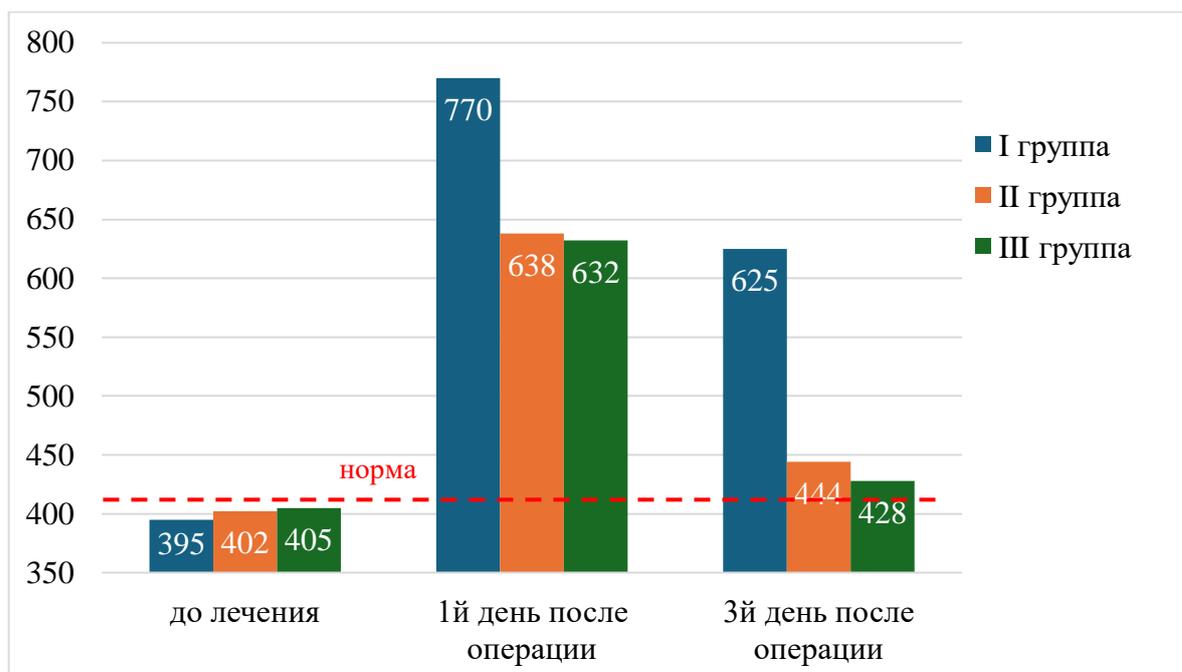


Рис. 6. Динамика изменения содержания IgA (мг/дл) в смешанной слюне исследуемых

Также наблюдалось увеличение содержания лактоферрина в смешанной слюне у больных перикоронаритом до хирургического

вмешательства. В первые сутки после оперкулэктомии концентрация данного цитокина снижалась во всех исследуемых группах. У пациентов I группы на третьи сутки после вмешательства содержание лактоферрина в смешанной слюне оставалось выше, чем у пациентов II и III групп (Рис. 5).

Содержание IgA в смешанной слюне пациентов с перикоронитом было ниже по сравнению с данными контрольной группы. На первые сутки после оперкулэктомии концентрация IgA резко увеличилась во всех исследуемых группах ($p < 0,001$), а на 3-и сутки содержание IgA в смешанной слюне приблизилось к значениям нормы только во II и III группах. У пациентов I группы (скальпель) концентрация IgA осталась достоверно выше значений как исходных данных, так и контрольной группы (Рис. 6).

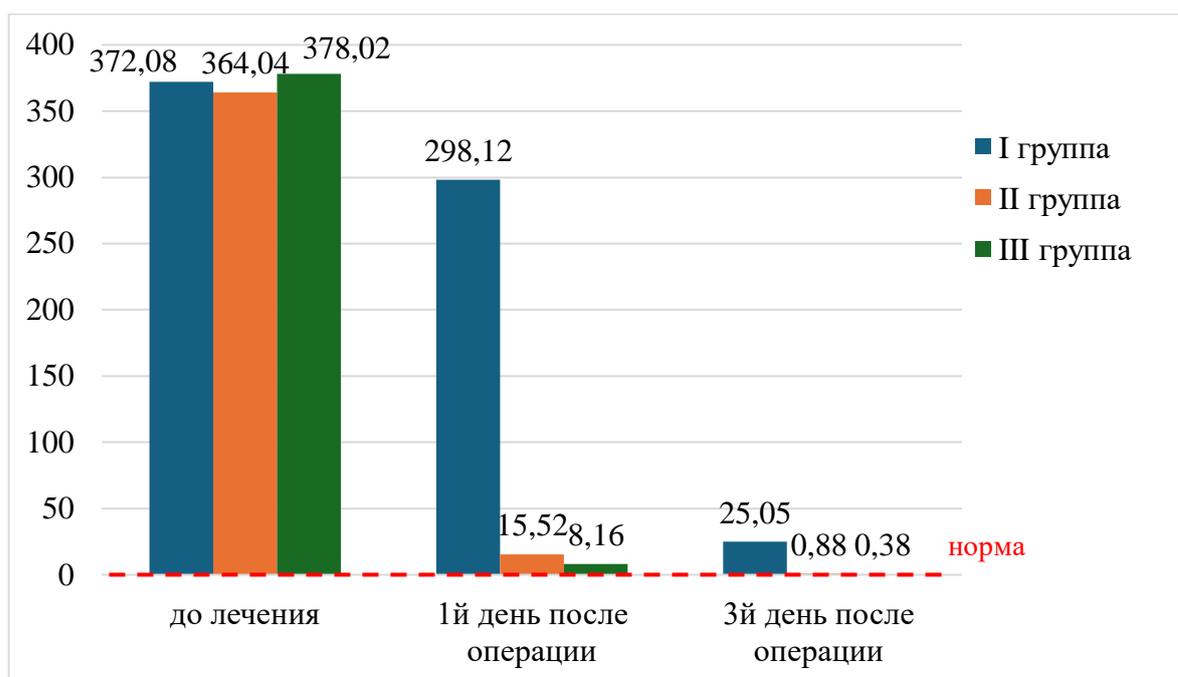


Рис. 7. Динамика изменения содержания IgG (мг/дл) в смешанной слюне исследуемых

Содержание IgG при перикороните было значительно выше нормальных значений. У пациентов III группы (лазер) к 3-м суткам практически не отличалось от показателей нормы. У пациентов II группы наблюдалась схожая динамика снижения концентрации IgG. У пациентов I группы, оперкулэктомию которым осуществляли стандартным методом, на первые и третьи сутки после вмешательства количество данного иммуноглобулина оставалось достоверно высоким по сравнению с нормой (Рис. 7).

Содержание IgM в смешанной слюне при перикороните возросло в среднем в 2,5-3 раза по сравнению с нормой. На первые сутки после оперкулэктомии концентрация иммуноглобулина достоверно снизилась во всех исследуемых группах. Наибольшее понижение выявлено в группе, хирургическое вмешательство в которой проводили лазером. На 3-и сутки в смешанной слюне пациентов II и III групп количество IgM практически не

отличалось от значений контрольной группы, а у пациентов I группы его содержание оставалось достоверно повышенным (Рис. 8).

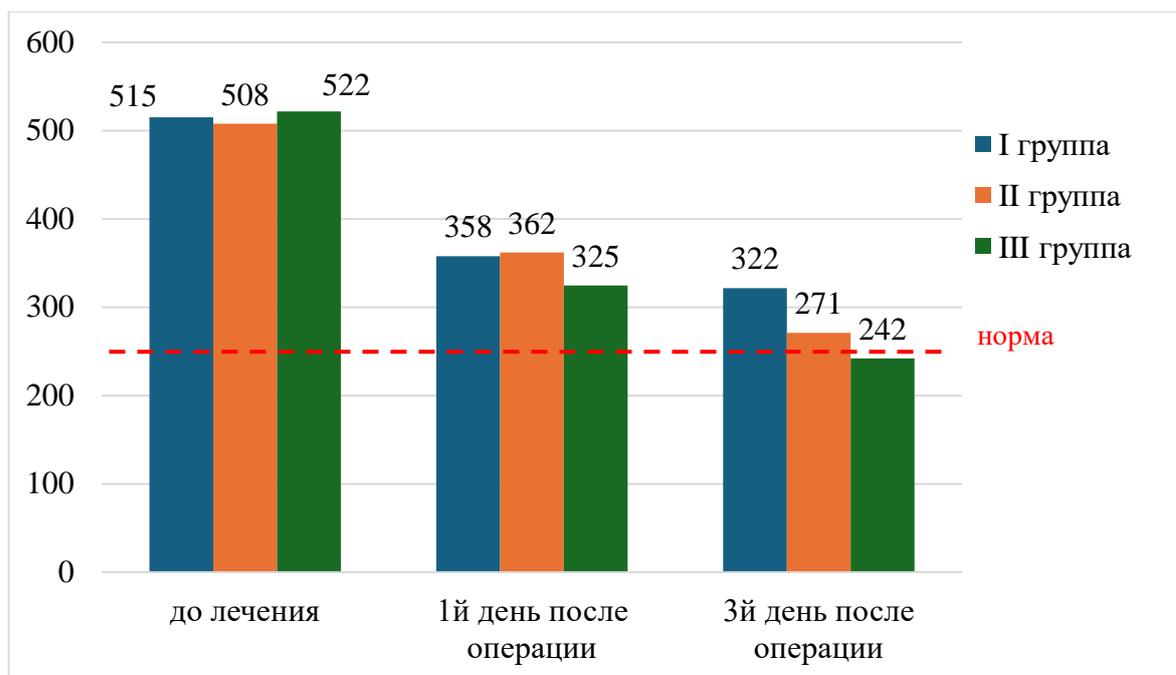


Рис. 8. Динамика изменения содержания IgM (мг/дл) в смешанной слюне исследуемых

Согласно исследованиям, в норме гомоцистеин не выявляется в смешанной слюне. Однако, появление данной аминокислоты является характерным признаком развития воспалительного процесса. У пациентов II (электронож) и III (лазер) групп на первые и третьи сутки после хирургического вмешательства содержания гомоцистеина не было выявлено, что, по-видимому, объясняется коагуляцией сосудов. У пациентов II группы (скальпель) наличие гомоцистеина в смешанной слюне сохранялось даже на 3-и сутки после оперкулэктомии (Таблица 2).

Таблица 2. Динамика изменения содержания гомоцистеина (мкмоль/л) в смешанной слюне исследуемых

Дни наблюдения	Группы исследуемых		
	I группа	II группа	III группа
до лечения	0,33 ± 0,08	0,31 ± 0,02	0,38 ± 0,05
первые сутки	0,73 ± 0,02	0	0
третьи сутки	0,42 ± 0,05	0	0

Содержание FGF-β в смешанной слюне у пациентов с перикоронитом незначительно снижается по сравнению с нормальными значениями. На первые сутки в смешанной слюне пациентов всех исследованных групп было обнаружено увеличение FGF-β, у пациентов III группы данный рост значений было более значимым. На 3-и сутки после оперкулэктомии у пациентов III группы было отмечено дальнейшее повышение концентрации

и достижение нормальных значений. У пациентов I и II групп содержание FGF-β в смешанной слюне повышалось во все сроки наблюдения, но, данные значения были ниже по сравнению с контрольной группой (Таблица 3).

Таблица 3. Динамика изменения содержания FGF-β (нг/мл) в смешанной слюне исследуемых

Дни наблюдения	Группы исследуемых		
	I группа	II группа	III группа
до лечения	0,55 ± 0,12	0,61 ± 0,02	0,68 ± 0,08
первые сутки	0,73 ± 0,08	0,86 ± 0,04	0,94 ± 0,02
третьи сутки	0,82 ± 0,02	0,91 ± 0,02	1,21 ± 0,05
Контроль	1,35 ± 0,12		

Полученная динамика изменения концентраций FGF-β свидетельствовала, что у пациентов с перикоронитом происходит нарушение локальной гемодинамики в очаге воспаления. Однако, при применении лазера повышение исследуемого фактора роста совпадает с моментом началом формирования рубца, тогда как при использовании скальпеля процесс заживления послеоперационной раны идёт медленнее.

Таким образом, результаты исследования показали перспективность применения лазерного воздействия для иссечения нависающей слизистой оболочки при перикороните. Альтернативным способом является оперкулэктомия с помощью электрохирургии, которая также обеспечивает исключение повторного перикоронита, но отличается более длительным сроком заживления и относительно более выраженными болевыми ощущениями и отёком слизистой оболочки в послеоперационном периоде. Исследование динамики изменения содержания цитокинов в смешанной слюне у больных подтвердил положительный эффект применения лазера для выполнения оперкулэктомии, что выразилось более быстрым восстановлением показателей до нормальных значений.

В качестве дополнительного диагностического метода контроля эффективности оперкулэктомии возможно применение биохимического анализа смешанной слюны для выявления воспалительных осложнений (гомоцистеин, лактоферрин, ФНО-α).

Медицинская эффективность

Результаты исследования показали перспективность применения биохимического анализа смешанной слюны для определения характера течения воспалительного процесса и мониторинга заживления после хирургического вмешательства. Анализ данных показал высокую информативность определения концентрации исследованных цитокинов, в особенности гомоцистеина, лактоферрина, ФНО-α.

Применение предложенного метода биохимического анализа слюны даёт возможность ранней идентификации патологического процесса при отсутствии видимых клинических проявлений. Следовательно, раннее выявление патологии позволит предпринять своевременно комплекс лечебных мероприятий и купировать воспаление, а также избежать последующего удаления нижних третьих моляров, а оптимальное заживление тканей в данной области способствует полноценному прорезыванию НТМ.

Социальная эффективность

Высокая эффективность раннего выявления патологических процессов, отклонений в заживлении после хирургического вмешательства с помощью минимально инвазивного метода биохимического анализа смешанной слюны позволяет избежать рецидивов перикоронита, последующего удаления НТМ и распространения воспалительного процесса с развитием соответствующих осложнений (абсцесс, флегмона и др.), которые непосредственно влияют на качество жизни больных и полноценное функционирование зубочелюстной системы.

Мониторинг течения процесса заживления после оперкулэктомии даёт возможность раннего выявления отклонений от нормы и своевременно предпринять комплекс лечебных мероприятий. Следовательно, значительное снижение риска распространения инфекции и последующего удаления НТМ, которое также может сопровождаться различными видами осложнений (перелом, повреждение нижнего альвеолярного нерва и др.), способствует исключению дискомфорта, болевых ощущений, продолжительной нетрудоспособности, а также риска тяжёлых осложнений и потребности в длительном повторном лечении.

Экономическая эффективность

Экономическая эффективность предлагаемой методики, изложенной в данной методической рекомендации, рассчитывалась нами исходя из результатов исследования эффективности применения метода мониторинга течения послеоперационного процесса с помощью биохимического анализа смешанной слюны, предложенного в данной методической рекомендации, общей продолжительности лечения, затрат на лечение и приобретение препаратов, реабилитационный период, сроков функционального восстановления и др.

Установлено, что при проведении анализа эффективности затрат сравниваемые варианты, в отличие от анализа минимизации затрат, характеризуется большей или меньшей, но не эквивалентной эффективностью.

В связи с этим важно оценить степень целесообразности проведения анализа в зависимости от уровня достоверности приведенных данных.

В результате анализа эффективности затрат получали соотношение «стоимость/эффективность». Данные соотношение вычисляли по формуле Phillips S., Thompson G., предложенной в 1999 году:

$$C/\mathcal{E} = (C2 - C1) : (\mathcal{E}2 - \mathcal{E}1) \times 100, \text{ где}$$

C/\mathcal{E} – «стоимость/эффективность»,

$C1$ и $C2$ – общая стоимость первого и второго вмешательства соответственно,

$\mathcal{E}1$ и $\mathcal{E}2$ – эффективность первого и второго вмешательства соответственно, выраженная в отношении шансов желательных и нежелательных исходов,

100 – коэффициент расчета.

Анализ эффективности затрат при использовании биохимического анализа смешанной слюны для мониторинга процесса заживления после оперкулэктомии составит:

$$C/\mathcal{E} = (C2 - C1) : (\mathcal{E}2 - \mathcal{E}1) \times 100 = (1650000 - 1255000) : (98 - 85) \times 100 = 395000 : 13 \times 100 = 3\,038\,462 \text{ сум.}$$

Таким образом, предложенные методические рекомендации по включению раннего выявления патологических процессов, отклонений в заживлении после хирургического вмешательства с помощью минимально инвазивного метода биохимического анализа смешанной слюны позволяют сэкономить средства, направляемые на устранение осложнений и повторные хирургические вмешательства и лечение в условиях стационара, и обеспечить полноценное прорезывание НТМ и функциональное включение в зубочелюстную систему за счёт купирования воспалительного процесса и исключения риска рецидива перикоронита. Также предложенный способ биохимического анализа смешанной слюны позволяет избежать затрат на лечение тяжёлых воспалительных осложнений перикоронита, а также повреждения нижнего альвеолярного нерва, вероятность возникновения которого характерно при удалении НТМ в случае рецидива перикоронита или поражения зубов, не поддающихся лечению.

Заключение

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность применения раннего выявления патологических процессов, отклонений в заживлении после хирургического вмешательства с помощью минимально инвазивного метода биохимического анализа смешанной слюны.

Анализ данных показал высокую информативность определения концентрации исследованных цитокинов, в особенности гомоцистеина, лактоферрина, ФНО- α .

Применение предложенного метода биохимического анализа слюны даёт возможность ранней идентификации патологического процесса при отсутствии видимых клинических проявлений. Следовательно, раннее выявление патологии позволит предпринять своевременно комплекс лечебных мероприятий и купировать воспаление, а также избежать последующего удаления нижних третьих моляров, а оптимальное заживление тканей в данной области способствует полноценному прорезыванию НТМ.

Значительное снижение риска упущения предрасполагающих факторов и момента распространения инфекции и последующего удаления НТМ, которое также может сопровождаться различными видами осложнений (перелом, повреждение нижнего альвеолярного нерва и др.), способствует исключению дискомфорта, болевых ощущений, продолжительной нетрудоспособности, а также риска тяжёлых осложнений и потребности в длительном повторном лечении.

Предложения по внедрению

Методические рекомендации внедрены в практическую деятельность стоматологической поликлиники Самаркандской области и 4й детской стоматологической поликлиники г.Ташкента.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуторова, А.М. Сравнительный анализ репаративных процессов в зависимости от метода хирургического лечения : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Гуторова Анна Михайловна. – М., 2020. – 147 с.
2. Дурново, Е.А. Возможности оптимизации течения раневого процесса на слизистой оболочке в полости рта с использованием фотодинамической терапии / Е.А. Дурново, В.А. Тараканова // Dental Forum. – 2019. – № 4 (75). – С. 35-36.
3. Жижин, Н.К. Использование лазеров в хирургии / Н.К. Жижин, Ю.Ю. Колбас, Е.В. Кузнецов // Фотоника. – 2020. Т. 14. (3). – С. 282-292.
4. Каспаров, А.С. Клинико-морфологическое обоснование применения диодного лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Каспаров Александр Сергеевич. – М., 2019. – 182 с.
5. Конвиссар, Р.А. Лазеры в стоматологии. Фундаментальные основы и клиническая практика : пер. с англ. под науч. ред. А.С. Каспарова / Р. А. Конвиссар. – М.: ТАРКОММ, 2020. – 474 с.
6. Крикун ЕВ, Блашкова СЛ. Диодный лазер в стоматологической практике. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(6):1023–1026.

7. Поройский, С.В. Морфологическая характеристика процесса репаративной регенерации слизистой полости рта при различных способах ее стимуляции / С.В. Поройский, И.В. Фирсова, А.В. Поройская, Ю.А. Македонова // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2019. – № 3. – С. 15-20.

8. Тарасенко С.В., Журавлев А.Н., Евстифеева О.В., Хурхуров Б.Р., Пахомова А.В. Клеточный и гуморальный иммунитет полости рта у пациентов после стоматологических операций с помощью лазерного излучения. – В сб. матер. 22-й междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» 16-18 мая 2017 г. – СПб., 2017. – С. 128-129.

9. Шевела Т. Л., Чижик Т. А. Хирургические методы лечения хронического перикоронита на амбулаторном приеме // Вестник СМУС74. 2016. №1 (12).

10. Abate A, Cavagnetto D, Fama A, Matarese M, Bellincioni F, Assandri F. Efficacy of operculectomy in the treatment of 145 cases with unerupted second molars: A retrospective case–control study. *Dentistry Journal*. 2020;8(3):65.

11. Arekhi N, Mortazavi N, Bahramnejad E, et al. Assessment of a combined mouthwash on pain relief in pericoronitis: a randomized clinical study. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):855. Published 2024 Jul 27. doi:10.1186/s12903-024-04660-5.

12. Caymaz MG, Buhara O. Association of oral hygiene and periodontal health with third molar pericoronitis: A cross-sectional study. *BioMed Research International*. 2021;2021.

13. Dhonge RP, Zade R, Gopinath V, Amirisetty R. An insight into pericoronitis. *Int J Dent Med Res*. 2015;1:172-5.

14. Galvão EL, da Silveira EM, de Oliveira ES, da Cruz TMM, Flecha OD, Falci SGM, et al. Association between mandibular third molar position and the occurrence of pericoronitis: A systematic review and meta-analysis. *Archives of oral biology*. 2019;107:104486.

15. Katsarou, T.; Kapsalas, A.; Souliou, C.; Stefaniotis, T.; Kalyvas, D. Pericoronitis: A clinical and epidemiological study in Greek military recruits. *J. Clin. Exp. Dent*. 2019, 11, e133–e137.

16. McNutt, M.; Partrick, M.; Shugars, D.A.; Phillips, C.; White, R.P. Impact of symptomatic pericoronitis on health-related quality of life. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2008, 66, 2482–2487.

17. Moloney J, Stassen LF. Pericoronitis: treatment and a clinical dilemma. *J Ir Dent Assoc*. 2009;55(4):190-192.

18. Rajendran R. *Shafer's textbook of oral pathology*: Elsevier India; 2009.

19. Ribeiro MHB, Ribeiro PC, Retamal-Valdes B, Feres M, Canabarro A. Microbial profile of symptomatic pericoronitis lesions: a cross-sectional study. *Journal of Applied Oral Science*. 2019;28.

20. Schmidt, J.; Kunderova, M.; Pilbauerova, N.; Kapitan, M. A Review of Evidence-Based Recommendations for Pericoronitis Management and a

Systematic Review of Antibiotic Prescribing for Pericoronitis among Dentists: Inappropriate Pericoronitis Treatment Is a Critical Factor of Antibiotic Overuse in Dentistry. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 6796. doi.org/10.3390/ijerph18136796.

21. Ye Z.-X., Qian W.-H., Wu Y.-B., Yang C. Pathologies Associated With the Mandibular Third Molar Impaction. *Science Progress* . 2021;104(2).

22. Yurttutan ME, Karaahmetoğlu Ö, Üçok C, Bağış N. Comparison of the quality of life of patients with mandibular third molars and mild pericoronitis treated by extraction or by a periodontal approach. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2020;58(2):179–84.