

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

НЕХАНЕВИЧ ЖАННА МИХАЙЛІВНА

УДК 616.314.7-007:616.716.4-085-089

ДИСЕРТАЦІЯ

МЕТОДИ РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З РЕТЕНЦІЄЮ НИЖНІХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії
галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»,
спеціальність – 221 «Стоматологія»

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – Гудар'ян Олександр Олександрович, доктор медичних наук, професор

Дніпро – 2022

АНОТАЦІЯ

Неханевич Ж.М. Методи реконструктивного лікування хворих з ретенцією нижніх третіх молярів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 Стоматологія. – Дніпровський державний медичний університет. – м. Дніпро, 2022.

Дисертаційна робота присвячена комплексному вивченню проблеми післяекстракційних ускладнень, переважно запального характеру (біль, набряк, контрактура), у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи. Актуальність дослідження обумовлена значною поширеністю даної патології у соціально активного населення, яка за статистичними даними спостерігається у 54,9 % випадків і призводить до порушення нормальної життєдіяльності, часткової непрацездатності та збільшення строків одужання. Загальна практика, коли більшість хворих із утрудненим прорізуванням третіх молярів нижньої щелепи лікується в умовах стаціонару, що становить 22-28 % від кількості госпіталізацій, є згубною для системи охорони здоров'я країни, що стало особливо відчутним під час перевантаження закладів на тлі пандемії COVID-19. Залучення амбулаторної ланки до активного розвитку та формування сучасного вектору хірургічної стоматології «wisdom surgery» повинно знизити навантаження на стаціонари та забезпечити потребу населення у доступній спеціалізованій допомозі.

На сьогоднішній день досягнуті значні успіхи в профілактиці та лікуванні названих ускладнень за рахунок впровадження новітніх методів у медичну практику. Однак деякі питання стосовно раннього попередження та усунення запальних ускладнень в ділянці хірургічного втручання не достатньо вирішені і потребують поглибленого вивчення особливостей

остеогенезу та пошук шляхів удосконалення способів регенерації кісткової тканини, особливо у пацієнтів зі значною її втратою.

Мета дослідження – підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з ретенцією третіх молярів на нижній щелепі шляхом оптимізації процесів остеогенезу та попередження післяопераційних ускладнень в зоні післяекстракційних кісткових дефектів.

У роботі використовували сучасні клінічні, біохімічні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

Для визначення структури та частоти виникнення запальних ускладнень, пов'язаних з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи, нами був зроблений ретроспективний аналіз 814 історій хвороб пацієнтів працездатного віку (від 19 до 60 років, середній вік склав $39,5 \pm 4,6$ роки), які знаходились на стаціонарному етапі лікування у щелепно-лицевому відділенні КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» в період 2012-2015 рр. У 206 (25,3 %) хворих діагностували ускладнення, що пов'язані з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи: гострий одонтогенний остеомієліт 89 (43,2 %) випадків, хронічний одонтогенний остеомієліт 7 (3,4 %) випадків, гострий одонтогенний лімфаденіт 51 (24,8 %) випадків, перикоронарит 57 (27,7 %) та флегмона 2 (0,97 %) випадків. Такі дані свідчать про значну розповсюдженість цього захворювання та пов'язаних із ним запальних ускладнень.

На першому (передопераційному) етапі лікування була проведена загальна та місцева протизапальна терапія. У подальшому після зникнення клінічних ознак запалення на 3-5 добу здійснювали видалення зуба. На момент звернення майже всі пацієнти мали клінічні ознаки запалення навколо напівпрорізаного нижнього третього моляра (набряк м'яких тканин, почервоніння слизової оболонки «каптура», серозну або гнійну ексудацію). За показаннями було здійснено розтин слизового «каптура». До вибірки увійшло 56 жінок і 36 чоловіків, віком від 18 до 32 років (середній вік $25,0 \pm 5,2$ роки), яких на етапі клінічної апробації було поділено на три групи в

залежності від обраної методики лікування, співставні за віком та статтю. Критеріями для включення пацієнтів у дослідження були: вік від 18 років, діагноз перикоронарит, інформована згода. Перед операцією всім пацієнтам здійснювали забір матеріалу для бактеріологічного дослідження. Слід відзначити, якщо зберігалась помірна серозно-гнійна ексудація та запальна інфільтрація країв післяопераційної рани, то курс антибіотикотерапії продовжували (до 5 діб), атипове видалення у цих пацієнтів здійснювали на 5 добу. У пацієнтів, у яких були куповані провідні ознаки запалення (краї розтину мали рожевий колір, інколи була помітна їх незначна гіперемія, однак ексудат не виділявся), здійснювали атипове видалення на 3 добу від початку лікування. Стан мікробного пейзажу хворих з різними формами перикоронариту під впливом триденного курсу передопераційної антибактеріальної терапії виглядав наступним чином: *Staphylococcus aureus* зменшився на 92,8 %, *Streptococcus* spp. – на 100 %, *Streptococcus intermedius* – на 100 %, *Staphylococcus epidermidis* – на 100 %, *Porphyromonas gingivalis* – на 75,0 %, *Bacteroides forsythus* – на 100 %, *Candida albicans* – на 33,3 %, *Enterococcus* spp. – на 83,1 %.

Всім пацієнтам другої групи здійснювали передопераційну підготовку, суть якої була в санації інфекційно-запальних процесів ретромолярної ділянки за допомогою HELBO-терапії (HELBO Photodynamic system) за наступною методикою: під аплікаційною 10% розчин лідокаїну (при хронічній формі перикоронариту) або інфільтраційною (при гострій формі) анестезією Sol. Ultracaini 4% – 1,7 ml. виконувались професійно-гігієнічні заходи (промивання розчином хлоргексидина біглюконата 0,05 %), після яких на ділянку ураження наносилась фотосинтетаза з послідовним опроміненням лазером з експозицією до 3 хвилин. Процедура повторювалась протягом 3-5 діб до візуального купірування або значного зниження явищ запалення: усунення або зменшення набряку в ретромолярній ділянці. Починаючи з цього періоду, виконувався хірургічний етап лікування.

Вибір тактики обґрунтований тим, що HELBO-терапія має місцеву дію і обмежується зоною випромінювання, не викликаючи дизбіозу ротової порожнини, суперінфекцій та алергічних реакцій. Також лікувальний ефект обумовлений не тільки антимікробною дією, а і випромінюванням, яке нормалізує мікроциркуляторні процеси в оточуючих тканинах. Однак, якщо порівнювати ці два методи антибактеріального впливу при більш тяжких ускладненнях ніж перикоронарит, таких як періостит, лімфаденіт або флегмона, то перевагу слідус віддати на користь антибіотикотерапії.

На другому (хірургічному) етапі були сформовані три групи в залежності від способу заповнення післяекстракційних дефектів. Першу групу склали пацієнти, яким проводився стандартний для даної патології протокол: проводили кюретаж кісткового дефекту після видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи та заповнювали власним кров'яним згустком, потім рана ушивалася наглухо.

Другу групу склали 20 пацієнтів, для відновлення кісткових дефектів у яких використовували різні фракції аутоплазми крові (і-PRF, А-PRF): для заповнення дефекту А-PRF у вигляді пробки, зверху якого накладали аутомембрани з А-PRF та ушивали наглухо вузловими вікриловими швами. В подальшому в перехідну складку здійснювали введення ін'єкційного концентрату і-PRF.

Третю групу склали пацієнти, в яких після видалення ретинованих/дистопованих третіх молярів нижньої щелепи кістковий дефект заповнювався біоматеріалом на основі демінералізованого кісткового матрикса трикальційфосфата (TCP), насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2).

Наукова новизна. Вперше обґрунтовано використання комбінації остеоіндуктивних засобів нового покоління аутоплазми збагаченої тромбоцитами і кісткового морфогенетичного білка (BMP-2) для заповнення залишкової кісткової порожнини після видалення ретинованого третього моляра нижньої щелепи.

Вперше запропоновано та обґрунтовано диференційований підхід щодо добору методів заміщення післяопераційних кісткових дефектів у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів на нижній щелепі.

Доповнено наукові дані про поширеність та структуру запальних захворювань у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи, лікування яких відбувається комплексно, комбіновано, включаючи кілька етапів.

Поглиблено дані щодо стану біоценозу ретромоларних ділянок, локального та системного імунітету у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів на нижній щелепі, що дозволило визначити критерії ризику виникнення запальних ускладнень після операції атипового видалення.

Уточнено ключові патогенетичні механізми, які впливають на виникнення активного запалення навколо ретинованих третіх молярів нижньої щелепи та в подальшому призводять до післяекстракційних ускладнень.

Вперше доведено ефективність фотодинамічної HELBO-терапії у комплексній профілактиці та лікуванні запальних ускладнень у хворих з ретенцією та дистопією третіх молярів на нижньої щелепі без залучення традиційної антибактеріальної терапії.

Вдосконалено лікування післяекстракційних запальних ускладнень шляхом застосування комплексу заходів, який включає проведення фотодинамічної терапії та застосування суміші біоматеріала на основі демінералізованого кісткового матрикса, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2). Доведено, що включення цих препаратів до профілактичних та лікувальних схем сприяє повноцінному відновленню післяекстракційних кісткових дефектів, зменшення запальних ускладнень, а також скорочення строків одужання пацієнта. На підставі отриманих клініко-лабораторних даних запропоновані нові високоефективні способи профілактики та лікування запальних ускладнень та відновлення

післяекстракційних кісткових дефектів у хворих з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи.

Практичне значення. Розроблено, обґрунтовано та впроваджено в практику спосіб профілактики та лікування запальних ускладнень та відновлення післяекстракційних кісткових дефектів у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи, що включає проведення фотодинамічної HELBO-терапії та застосування суміші біоматеріала на основі демінералізованого кісткового матрикса, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) у співвідношенні 3:1 (патент України на корисну модель № 120505 від 10.11.2017).

Впроваджено в клінічну практику розроблені схеми медикаментозного лікування та профілактики дозволило запобігти значних післяекстракційних кісткових дефектів, ліквідувати розвиток запальних ускладнень та сприяти повноцінному остеогенезу ретромолярної ділянки.

В результаті проведеного клінічного дослідження представлені переконливі дані про ефективність використання альтернативної антибактеріальної терапії (HELBO-терапії).

Ключові слова: ускладнення, кісткові порожнини, треті моляри нижньої щелепи, мінеральна щільність, регенерація, ретенція, запалення, діагностика, фактори росту.

ANNOTATION

Nekhanevich Zh.M. Methods of reconstructive treatment of patients with retention of lower third molars. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the Doctor's of Philosophy degree in specialty 221 – Stomatology. – Dnipro state medical university, Dnipro, 2021.

The dissertation is devoted to a comprehensive study of the problem of post - extraction complications, mainly inflammatory (pain, edema, contracture), in patients with retention and dystopia of the third molars of the mandible. The relevance of the study is due to the high prevalence of this pathology in the socially active population, which, according to statistics, is observed in 54.9 % of cases and leads to disruption of normal functioning, partial disability and increased recovery time. The general practice, when most patients with difficult third molars of the mandible eruption are treated in the hospital, which is 22 – 28 % of the number of hospitalizations is detrimental to the health care system of the country, which was especially noticeable during the overload of institutions against the pandemic COVID-19. links to the active development and formation of a modern vector of surgical dentistry "wisdom surgery" should reduce the burden on hospitals and meet the needs of the population in affordable specialized care.

To date, significant progress has been made in the prevention and treatment of these complications through the introduction of new methods in medical practice. However, some issues regarding the early prevention and elimination of inflammatory complications in the field of surgery are not sufficiently resolved and require in-depth study of osteogenesis and finding ways to improve ways to regenerate bone tissue, especially in patients with significant loss.

The aim of the study is to increase the effectiveness of surgical treatment of patients with retention of third molars on the mandible by optimizing the processes

of osteogenesis and eliminating postoperative complications in the area of postoperative bone defects.

Modern clinical, laboratory and microbiological researches were used in the work. Statistical methods - to analyze the results of the study and evaluate the success of treatment.

To determine the structure and frequency of inflammatory complications associated with retention of the third molars of the mandible, we performed a retrospective analysis of 814 case histories of patients with this diagnosis who were in the inpatient phase of treatment among people of working age (19 to 60 years, mean age 39.5 ± 4.6 years) in the maxillofacial department according to KZ "Dnepropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I.I Mechnikov" in the period 2012-2015. 206 (25,3 %) patients were diagnosed with complications related to with retention of TMJ: acute odontogenic osteomyelitis 89 (43,2 %) cases, chronic odontogenic osteomyelitis 7 (3,4 %) cases, acute odontogenic lymphadenitis 51 (24,8 %) cases, pericoronaritis 57 (27,7 %) and phlegmon 2 (0,97 %) cases. Such data indicate a significant prevalence of this disease and related inflammatory complications.

At the first (preoperative) stage of treatment, general and local anti-inflammatory therapy was performed, and after the disappearance of clinical signs of inflammation for 3-5 days, further tooth extraction was performed. At the time of treatment, almost all patients had clinical signs of inflammation around the half-cut lower third molar (soft tissue edema, reddening of the hood mucosa, serous or purulent exudation). According to the indications, a mucosal "hood" was dissected. Next, one group of 58 patients aged 18 to 32 years (mean age $26,5 \pm 5,6$ years), among whom were 36 (62,1 %) women and 22 (37,9 %) men received a three-day course of preoperative antibiotic therapy, followed by atypical tooth extraction. Another group of 72 patients aged 18 to 32 years (mean age $26,9 \pm 5,4$ years), including 37 (51,4 %) women and 35 (48,6 %) men received a course of HELBO-therapy (Photodynamic system). Before surgery, all patients were sampled for bacteriological examination. It should be noted that if moderate serous-purulent

exudation and inflammatory infiltration of the postoperative wound edges persisted, the course of antibiotic therapy was continued (up to 5 days), atypical removal in these patients was performed on the 5th day. In contrast, in patients who acquired the leading signs of inflammation on the third day, the edges of the autopsy were pink, sometimes there was a slight redness, but no exudate was released, atypical removal was performed on the 3rd day after treatment. The state of the microbial landscape of patients with various forms of pericoronaritis under the influence of a three-day course of preoperative antibacterial therapy was as follows: *Staphylococcus aureus* decreased by 92,8 %, *Streptococcus* spp. – 100 %, *Streptococcus intermedius* – 100 %, *Staphylococcus epidermidis* – 100 %, *Porphyromonas gingivalis* – 75,0 %, *Bacteroides forsythus* – 100 %, *Candida albicans* – 33,3 %, *Enterococcus* spp. - at 83,1 %.

All patients of the second group underwent preoperative preparation, the essence of which was to rehabilitate infectious-inflammatory processes of the retromolar area with HELBO-therapy (HELBO Photodynamic system) according to this method: under the application of 10 % lidocaine solution (for chronic pericoronarrhythmia) or incochinarrhythmia form) anesthesia Sol. Ultracaine 4 % - 1.7 ml. professional and hygienic measures were performed (washing with 0.05% chlorhexidine bigluconate solution), after which photosynthetase was applied to the affected areas, followed by laser irradiation with exposure for up to 3 minutes. The procedure was repeated for 3-5 days until explicit visual relief or significant reduction of inflammation: elimination or reduction of edema in the retromolar area. From this period, the surgical stage of treatment was performed.

The choice of tactics is justified by the fact that HELBO-therapy has a local effect and is limited to the area of radiation without causing dysbiosis of the oral cavity, superinfections and allergic reactions. Also, the therapeutic effect is due not only to antimicrobial action, but also radiation, which normalizes microcirculatory processes in the surrounding tissues. However, if we compare these two methods of antibacterial action in more severe complications than pericoronaritis, such as

periostitis, lymphadenitis or phlegmon, the preference should be given to antibiotic therapy.

In the second (surgical) stage, three groups were formed depending on the method of filling the post-extraction defects. The first group consisted of patients who underwent a standard protocol for this pathology: performed a curettage of a bone defect after removal of the retained third molars of the mandible and filled with its own blood clot, then the wound was sutured tightly.

The second group consisted of 20 patients for the restoration of bone defects in which different fractions of blood autoplasm (i-PRF, A-PRF) were used: to fill the defect A-PRF in the form of a plug, over which were placed auto-membranes with A-PRF and sutured tightly seams. Subsequently, i-PRF injection was introduced into the transition fold.

The third group consisted of patients in whom after removal of retained / dystopian third molars of the mandible, the bone defect was filled with biomaterial based on demineralized bone matrix tricalcium phosphate (TCP), saturated with recombinant bone morphogenetic protein (rhBMP-2).

Scientific novelty of the results. Scientific data on the prevalence and structure of inflammatory diseases in patients with retention and dystopia of the third molars on the mandible, which are treated comprehensively, combined, including several stages.

A comprehensive study of the biocenosis of retromolar areas, local and systemic immunity in patients with retention and dystopia of the third molars on the mandible, which allowed to establish the risk group for the development of inflammatory complications. The key pathogenetic mechanisms that contribute to the initial period of active inflammation, and later - purulent-inflammatory process, which leads to post-extraction complications, have been identified.

It is shown that traditional therapy in patients with retention and dystopia of the third molars on the mandible is not effective enough to affect osteogenesis in the area of the bone defect.

Clinical and microbiological evaluation of the effectiveness of HELBO-therapy, which was used in the complex prevention and treatment of inflammatory complications in patients with retention and dystopia of the third molars on the mandible. Its advantage over traditional antibacterial action is proved.

For the first time, a scientific substantiation of the use of a combination of osteoinductive agents of a new generation of platelet-rich autoplasm and bone morphogenetic protein (BMP-2) to fill the residual bone cavity after removal of the retinal third molar of the mandible. On this basis, a method has been developed to fill a bone defect after removal of the lower third molar with difficult eruption.

The treatment of post-extraction inflammatory complications has been improved by applying a set of measures, which includes photodynamic therapy and the use of a mixture of biomaterial based on demineralized bone matrix saturated with recombinant bone morphogenetic protein rhBMP-2. It is proved that the inclusion of these drugs in prophylactic and therapeutic schemes contributes to the full recovery of post-extraction bone defects, reducing inflammatory complications, as well as reducing the recovery time of the patient. Based on the obtained clinical and laboratory data, new highly effective methods for the prevention and treatment of inflammatory complications and recovery of post-extraction bone defects in patients with retention and dystopia of the third molars on the mandible have been proposed.

Practical significance of the obtained results. A method for the prevention and treatment of inflammatory complications and recovery of post-extraction bone defects in patients with retention and dystopia of the third molars of the mandible, including photodynamic HELBO-therapy and the use of a mixture of biomaterial based on demineralized bone matrix in saturated recombinant 3:1.

The use in clinical practice of the developed schemes of drug treatment and prevention allowed to prevent significant post-extraction bone defects, to eliminate the development of inflammatory complications and to promote the full osteogenesis of the retromolar area.

As a result of the conducted clinical research convincing data on efficiency of use of alternative antibacterial therapy (HELBO-system) are presented.

The results of scientific developments are implemented in the clinical practice of dental institutions in Dnipro, Poltava, Chernivtsi and Zaporizhia.

Key words: complications, bone cavity, third mandibular molars, mineral density, regeneration, retention, inflammation, diagnostic, grown factors.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Особливості лікування хворих з ускладненою ретенцією третіх молярів на стаціонарному етапі. Медичні перспективи. 2016;3:47-50. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*
2. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Ефективне лікування хворих з перикоронаритом в умовах амбулаторної практики. Сучасна стоматологія. 2017;2:52-56. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
3. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1:352-355. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
4. Gudaryan OO, Idashkina NG, Nekhanevych ZhM. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction. Medicni perspektivi. 2020;2:137-144. doi:10.26641/2307-0404.2020.2.206789. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано*

висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

5. Неханевич ЖМ. Регенеративно-реконструктивне відновлення кісткового дефекту після екстракції ретинованих третіх молярів на нижній щелепі. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1(136):230-234. doi:10.29254/2077-4214-2022-1-163-230-234.

Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Nekhanevych Zh. Osteogenesis characteristics in the bone loss zone after the impacted mandibular third molar abnormal extraction. Journal of Education, Helth and Sport. 2021;11(04):37-44. doi:10.12775/JEHS.2021.11.04.004.

7. Патент України на корисну модель № 107977 А61В 17/24, А61С 1/00, А61С 19/00. Спосіб лікування гнійного перикоронарититу, переважно при атиповому положенні третіх молярів / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Неханевич Ж.М. – № у 2016 00118, заяв. 04.01.16; опубл. 24.06.16. Бюл. № 12. *(Здобувачеві належить патентно-інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз і статистичне опрацювання результатів досліджень, оформлення патенту).*

8. Патент України на корисну модель № 120505 А61В 17/00, А61В 17/58 Спосіб реконструкції кісткових дефектів після видалення третіх молярів нижньої щелепи / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Неханевич Ж.М. – № у 2017 03415, заяв. 10.04.17; опубл. 10.11.17. Бюл. № 21. *(Здобувачеві належить патентно-інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз і статистичне опрацювання результатів досліджень, оформлення патенту).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Неханевич Ж.М. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, А-PRF та і-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. International scientific and practical conference "Medical

sciences: history, the present time, the future and experience". Wloclawek, Republic of Poland. 2019. С. 68-70.

10. Nekhaneych ZhM, Gudaryan AA, Idashkina NG. Effectiveness of i-PRF and recombinant bone morphogenetic protein at the extraction of impacted mandibular third molar. Materials of the International Conference "Process Management and Scientific Developments". Birmingham, United Kingdom. 2019. С. 88-94. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*

11. Неханевич ЖМ, Гудар'ян ОО, Ідашкіна НГ. Сучасні методи реабілітації хворих після атипового видалення третіх молярів нижньої щелепи. Матер. конф. «Сучасні досягнення спортивної медицини, фізичної та реабілітаційної медицини». Україна, Дніпро. 2019. С. 56-58. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*

12. Неханевич ЖМ. Сучасний погляд на відновлення кісткових дефектів після видалення ретинованих третіх молярів нижньої. Матер. конф. «Новітні технології лікування патологічних станів щелепно-лицевої ділянки». Україна, Івано-Франківськ. 2020. С. 41-42.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	19
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЧАСТОТУ, ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З РЕТЕНЦІЄЮ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	28
1.1. Частота виявлення й причини виникнення ретенції і дистопії третіх молярів на нижній щелепі.....	29
1.2. Ускладнення, які спричинює ретенція та дистопія третіх молярів на нижній щелепі.....	31
1.3. Принципи підготовки пацієнта до етапу операційних втручань.....	35
1.4. Методи лікування ретенції і дистопії третіх молярів нижньої щелепи....	36
1.5. Особливості репаративного остеогенезу в зоні кісткових дефектів після атипного видалення третіх молярів нижньої щелепи	38
1.6. Методики заповнення кісткової рани.....	40
1.7. Механізм дії збагаченої тромбоцитами аутоплазми (ЗТП).....	42
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ.....	47
2.1. Загальна клінічна характеристика пацієнтів з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи	47
2.2. Методи клініко-лабораторного дослідження	58
2.3. Рентгенографічне дослідження, комп'ютерна томографія та денситометрія.....	58
2.4. Лабораторні методи дослідження.....	60
2.4.1. Мікробіологічні методи дослідження.....	60
2.4.2. Біохімічні методи дослідження.....	62
2.5. Методи профілактики та лікування післяекстракційних ускладнень на етапі передопераційної підготовки.....	65

2.6. Інноваційні розробки дослідження.....	67
2.6.1. Клінічна апробація застосування RhBMP-2 для лікування кісткових дефектів після атипового видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи	69
2.7. Методи статистичної обробки матеріалів	70
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ УКЛАДНЕННЯМИ, ПОВ'ЯЗАНИМИ З РЕТЕНЦІЄЮ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	72
3.1. Результати ретроспективного аналізу.....	72
3.2. Клініко-лабораторні показники у хворих на перикоронарит.....	77
3.3. Динаміка білків гострої фази у хворих на перикоронарит.....	85
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ЗІ ЗНАЧНИМИ КІСТКОВИМИ ДЕФЕКТАМИ ПІСЛЯ АТИПОВОГО ВИДАЛЕННЯ РЕТИНОВАНИХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	93
4.1. Порівняльний аналіз клінічного стану пацієнтів до атипового видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи та особливості операційного протоколу.....	93
4.2. Порівняльний аналіз клінічного стану пацієнтів після атипового видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи	100
4.3. Порівняльна оцінка реконструктивних методів у пацієнтів трьох груп	102
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	108
ВИСНОВКИ.....	136
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	140
ДОДАТКИ.....	162

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

BMP – bone morphogenetic protein

HU – Haunsfield units

БГФ – білки гострої фази

ЗТП – збагачена тромбоцитами плазма

МЩК – мінеральна щільність кістки

ОПГ – ортопантомографія

РР – ротова рідина

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

СРБ – С - реактивний білок

ТМНЩ – треті моляри нижньої щелепи

ЦП – церулоплазмін

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ЩЛД – щелепно-лицьова ділянка

ВСТУП

Актуальність обраної теми

В останні роки така патологія зубощелепної системи, як ретенція та дистопія третіх молярів нижньої щелепи (ТМНЩ), набула широкого розповсюдження серед населення і частота її виявлення сягає від 35 до 50 %, що нерідко потребує хірургічного лікування [12, 37]. Часто видалення ретинованих молярів супроводжується ускладненнями, які виникають майже у 53 % хворих за рахунок травматичного хірургічного втручання, що супроводжується порушенням і втратою значного об'єму кісткової тканини [22, 85].

На сьогоднішній день досягнуті значні успіхи в профілактиці та лікуванні названих ускладнень за рахунок впровадження новітніх методів в медичну практику [3, 46, 142, 161]. Не дивлячись на це, не має остаточного вирішення низка питань, пов'язаних з раннім попередженням та усуненням запальних ускладнень в ділянці хірургічного втручання, потребують поглибленого вивчення особливості остеогенезу та пошук шляхів удосконалення способів регенерації кісткової тканини особливо у хворих зі значною її втратою [49, 137].

Загальновідомо, що провідна роль у розвитку запального процесу у області операційної травми належить аеробній або факультативно-анаеробній і облігатно-анаеробній мікрофлорі [25, 48, 96]. Не дивлячись на це, на сьогоднішній день існують поодинокі роботи, присвячені вивченню мікробіоцинозу у пацієнтів із запальними ускладненнями після хірургічних втручань з атипового видалення ретинованих ТМНЩ.

Викладене вище націлює на пошук нових методів антибактеріальної терапії, яка б використовувалась з успіхом при лікуванні та профілактиці запальних ускладнень, які виникають при тяжких видаленнях ретинованого третього моляра нижньої щелепи.

В останні роки для усунення мікробних факторів розвитку запального процесу з успіхом почали використовувати нетрадиційні антибактеріальні методи, серед яких найбільш перспективним є фотодинамічна терапія (HELBO–терапія) [28, 83]. Її антибактеріальний ефект базується на маркуванні стінки бактерії світлочутливими молекулами барвника фотосинтетази HELBO®Blue, які в подальшому активуються світлом лазера та передають свою енергію на локальний кисень. В результаті утворюється високоагресивний синглетний кисень, який руйнує більш ніж 99 % анаеробних бактерій [18]. Однак, в сучасних літературних джерелах дані по використанню цього антимікробного засобу у хворих з патологією третіх молярів мало розкриті, а саме: можливості HELBO-терапії в передопераційній підготовці, її ефективність при інтра- та післяопераційному режимі використання.

З іншого боку, той факт, що при атиповому видаленні зубів операційне втручання призводить до значної травматизації м'яких та великої втрати кісткової тканини, що ініціює процес запалення, який безпосередньо впливає на перебіг післяопераційного періоду та подальше загоювання рани і якість фізіологічного регенеративного процесу в кістці. Безумовно, на ці процеси також негативно впливають порушення імунних механізмів захисту і появи агресивних мікроорганізмів в зоні видаленого зуба [35, 96, 134].

Таким чином, існує необхідність в подальшому пошуку способів, які б сприяли оптимізації процесів остеогенезу кісткової тканини в зоні значних дефектів альвеолярного відростка. С цих позицій перспективним може бути використання окремо або в комбінації сучасних остеотропних матеріалів на основі факторів росту: тромбоцитарної аутоплазми, збагаченої фібрином (A-PRF), та аутогенний i-PRF, ін'єкційний концентрат крові пацієнта, збагачений тромбоцитами та фібрином [9, 21, 109, 152]. Останній здатний зв'язувати частки остеоіндуктивного матеріалу, що сприяє покращенню кісткового метаболізму та підвищує ангиогенез у ділянці відновленого дефекту [11, 144]. Для цих цілей використовують також кістковий

морфогенетичний білок (BMP-2). BMP-2 оказує активну дію на рецептори клітинних мембран і відіграє важливу роль в регуляції росту, диференціюванні та апоптозі різних типів клітин, в тому числі і остеобластів, хондробластів, нервових та епітеліальних клітин [66, 70, 97]. Разом з цим BMP-2 синтезує та секретує ендogenousні ростові фактори, індукує регенерацію кісткової тканини та прилеглої до неї ясенної слизової оболонки [69, 126, 145].

Враховуючи, що BMP-2 відіграє ключову роль в управлінні фізіологічними процесами регенерації кісткової тканини, його використовують в якості остеоіндуктивного матеріалу нового покоління [74, 94]. На жаль, на сьогоднішній день науково-клінічні дослідження з вивчення ефективності морфогенетичних білків в якості остеотропної терапії в стоматологічній практиці малочисельні. Ряд питань цієї проблеми залишається не вирішеним. До теперішнього часу не розроблена тактика використання BMP-2 для оптимізації процесів регенерації кісткової тканини в зоні видалених третіх молярів, не проведена оцінка її ефективності.

З урахуванням вищенаведеного, потребують поглибленого вивчення особливості перебігу запальних процесів в ділянці ретинованих ТМНЩ, які виникають в перед- та післяопераційному періоді та закономірності відновлення дефектів кісткової тканини у найближчі та віддалені терміни після їх атипового видалення, що дозволить більш точно спрогнозувати виникнення небажаних ускладнень та дозволить розробити раціональні схеми профілактики і лікування хворих з патологією ТМНЩ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Зважаючи на актуальність теми та доцільність подальшого вирішення проблем, пов'язаних з відновленням кісткових дефектів після атипового видалення ТМНЩ, та обраний напрям досліджень, робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології Дніпровського державного медичного університету – «Розробка методів профілактики ускладнень при лікуванні запальних

процесів і травматичних пошкоджень в щелепно-лицьовій області» (державна реєстрація № 0113U005253), шифр теми ІН.09.13). Автор є безпосереднім виконавцем запланованої науково-дослідної роботи.

Мета дослідження

Підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з ретенцією третіх молярів на нижній щелепі шляхом попередження післяопераційних ускладнень та оптимізації процесів остеогенезу в зоні післяекстракційних кісткових дефектів.

Завдання дослідження

1. Вивчити поширеність, структуру та характер ускладнень після видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи на основі архівного матеріалу КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова».
2. Дослідити мікробний спектр при запальних ускладненнях в процесі хірургічного лікування хворих з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи.
3. Розробити патогенетично обґрунтовані способи профілактики і лікування післяопераційних запальних ускладнень у хворих з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи.
4. Вивчити вплив комбінації остеоіндуктивних препаратів i-PRF, A-PRF та BMP-2 на відновлення кісткової тканини в зоні дефектів, обумовлених операційними втручаннями по видаленню ретинованих третіх молярів нижньої щелепи.
5. Довести ефективність лікувально-профілактичного комплексу для зменшення післяопераційних ускладнень та прискорення відновлення кісткової тканини в зоні дефекту при лікуванні пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи.

Об'єкт досліджень: стан постекстракційної операційної рани та утвореного після видалення третього моляра нижньої щелепи кісткового дефекту.

Предмет досліджень - ефективність реконструктивного лікування хворих з ретенцією третіх молярів на нижній щелепі.

Методи досліджень: клінічні, рентгенографічні (ортопантомографія та комп'ютерна томографія), лабораторні : мікробіологічні та біохімічні.

Наукова новизна отриманих результатів

Доповнено наукові дані про поширеність та структуру запальних захворювань у пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ, лікування яких відбувається комплексно, комбіновано, включаючи кілька етапів.

Вперше встановлена група ризику за розвитком запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи, що дозволило дослідити стан біоценозу ретромоларних ділянок, локального та системного імунітету. Вперше виявлені ключові патогенетичні механізми, які сприяють у початковому періоді виникненню активного запалення, а в подальшому – гнійно-запального процесу, що призводить до післяекстракційних ускладнень.

Вперше встановлено, що традиційна терапія у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи недостатньо ефективно впливає на остеогенез в ділянці кісткового дефекту.

Вперше проведена клініко-мікробіологічна оцінка ефективності HELBO-терапії, яку використовували в комплексній профілактиці та лікуванні запальних ускладнень у хворих з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи. Доведена її перевага перед традиційним антибактеріальним впливом.

Вперше обґрунтовано використання комбінації остеоіндуктивних засобів нового покоління аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, і кісткового морфогенетичного білка (BMP-2) для заповнення залишкової кісткової порожнини після видалення ретинованого третього моляра нижньої щелепи.

Вдосконалено лікування післяекстракційних запальних ускладнень шляхом застосування комплексу заходів, який включає проведення

фотодинамічної терапії та застосування суміші біоматеріала на основі демінералізованого кісткового матрикса насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2).

Вперше доведено, що включення цих препаратів до профілактичних та лікувальних схем сприяє повноцінному відновленню післяекстракційних кісткових дефектів, зменшенню запальних ускладнень, а також скороченню строків одужання пацієнта. На підставі отриманих клініко-лабораторних даних запропоновані нові високоефективні способи профілактики та лікування запальних ускладнень та відновлення післяекстракційних кісткових дефектів у хворих з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблено, обґрунтовано та впроваджено в практику способи профілактики та лікування запальних ускладнень та відновлення післяекстракційних кісткових дефектів у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи, що включає проведення фотодинамічної HELBO-терапії та застосування суміші біоматеріала на основі демінералізованого кісткового матрикса, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) у співвідношенні 3:1 (патент України на корисну модель № 120505 від 10.11.2017).

Впровадження в клінічну практику розроблених схем медикаментозного лікування та профілактики дозволило запобігти значних післяекстракційних кісткових дефектів, ліквідувати розвиток запальних ускладнень та сприяти повноцінному остеогенезу ретромоларної ділянки.

В результаті проведеного клінічного дослідження представлені переконливі дані про ефективність використання альтернативної антибактеріальної терапії (HELBO-системи).

Результати роботи впроваджені в практичну діяльність закладів охорони здоров'я: КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»; Полтавський державний медичний університет, Медичний

центр Дніпровського державного медичного університету, Чернівецька обласна клінічна лікарня, медичний центр Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача

Дисертант самостійно провів патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з даної проблеми. Автором спільно з керівником обґрунтована тема та сформульовані завдання дослідження, окреслені методи діагностики, профілактики та лікування. Безпосередньо дисертантом проводилось лікування пацієнтів, клінічний та лабораторний моніторинг. Всі клінічні спостереження, забір лабораторного матеріалу, узагальнення та системний аналіз отриманих результатів, статистичний та клініко-інформаційний аналіз зроблені особисто автором. На основі виконаних клінічно-лабораторних досліджень написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації

Результати дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на International scientific and practical conference "Medical sciences: history, the present time, the future and experience" (Wloclawek, Republic of Poland, 2019), Materials of the International Conference "Process Management and Scientific Developments" (Birmingham, United Kingdom, 2019), матеріали конференції «Сучасні досягнення спортивної медицини, фізичної та реабілітаційної медицини» (м. Дніпро, 2019), матеріали конференції «Новітні технології лікування патологічних станів щелепно-лицевої ділянки» (м. Івано-Франківськ, 2020).

Публікації

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, зокрема, 6 статей у наукових періодичних фахових виданнях, 5 з яких затверджено ДАК України, 1 – входить до видання, що індексується у міжнародній наукометричній базі Web of Science, 1 стаття опублікована у періодичному виданні іншої держави, що входить до Європейського Союзу з

наукового напрямку дисертації, 2 роботи опубліковано у матеріалах вітчизняних науково-практичних конференцій, 2 – у збірниках міжнародних конференцій, отримано 2 патенти на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена на 170 сторінках комп'ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 170 бібліографічних джерел, з них 56 – кирилицею та 114 – латиницею, додатків. Роботу ілюстровано 8 таблицями та 31 рисунком.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЧАСТОТУ, ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З РЕТЕНЦІЄЮ ТА ДИСТОПІЄЮ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

На сьогоднішній день сформувалися дві полюсні точки зору щодо питання збереження зубів «мудрості». З одного боку низка авторів стверджують, що їх потрібно зберігати, а з іншого – не чекаючи на проблеми, пов'язані з його прорізуванням, видаляти [47, 51]. Складність цього завдання обумовлена рядом об'єктивних обставин і потребує комплексного підходу в стоматологічній практиці.

З одного боку третіх молярів нижньої щелепи (ТМНЩ) стають причиною запальних ускладнень, таких як перикоронарит, абсцес, флегмона, а з іншого боку, саме оперативне втручання являє собою значну травму, що спричинює багато післяопераційних ускладнень [7, 57, 135, 153]. Не дивлячись на це, останні статистичні дослідження свідчать, що кількість операцій атипового видалення ТМНЩ значно зросла в абсолютних значеннях [37, 72, 158].

Різні варіанти прорізування зазначених зубів знайшли відображення в МКБ-10 (МКБ-С3) у вигляді наступних визначень: синдром прорізування зубів (К 00.7), ретиновані зуби (К 01.0), аномалія положення зуба (К 07.3), ретиновані або імпактні зуби з неправильним розташуванням їх або сусідніх зубів (К 07.35).

Особливості анатомічного розташування ТМНЩ та їх зачатків в щелепі, різноманітна будова та кількість коренів значно ускладнює виконання хірургічних маніпуляцій по видаленню цих зубів, роблячи їх більш травматичними по відношенню до оточуючих тканин [154, 166].

Тому, раціональна організація лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з утрудненим прорізуванням ТМНЩ потребує комплексного підходу, спрямованого на ранню діагностику та своєчасне лікування даної патології задля попередження розвитку більш тяжких ускладнень.

1.1. Частота виявлення й причини виникнення ретенції і дистопії третіх молярів на нижній щелепі

Ретенція зуба – затримка прорізування щодо середнього терміну прорізування, аномалія розвитку. Ретинований зуб – це досить часте явище серед стоматологічних захворювань, яке вимагає обов'язкового втручання ортодонта або стоматолога-хірурга. Це свого роду аномалія зуба, яка проявляється тим, що зуб не може самостійно прорізатися і розміститися в призначеному місці. Таким чином, зуб або повністю залишається всередині кістки, або трохи прикритий слизовою оболонкою [4, 86, 70].

Для того, щоб сформувався правильно розташований третій моляр, що характеризується нормальними розмірами і формою, ектодермальна та зубна пластинка і мезенхіма щелеп повинні бути в правильному місці у відповідний час [5, 16, 108]. Такі зовнішні фактори як травма і хвороба, екологічні фактори можуть призвести як до альтерації зростання щелеп, так і до порушення переміщення тонкої зубної пластинки і різним альтераціям в розвитку зубів мудрості і затримки його прорізування, ретенції [6, 76, 108].

За даними зарубіжних авторів ретенція ТМНЩ складає близько 73 % у людей у віці від 17 до 21 року [26, 130]. Також досліджено, що в людей старше 20 років зі збільшенням ретромолярного простору, переважає вертикальний тип ретенції (21,4 %), щодо більш молодшого віку, менше 20 років, переважає горизонтальний тип ретенції (21,3 %) [24, 194].

За даними робіт Алмурата С.С., Аймуханбетова Б.Б. (2015) найбільш часто зустрічалася ретенція третіх молярів – у 44 % випадків, з них в горизонтальному положенні – у 48 %. У більшості клінічних спостережень

зустрічалася двостороння ретенція ТМНЩ – 18,7 %. Ретиновані зуби були причинами неправильного положення сусідніх зубів – 36 %, їх зміщення – 14 %. У 5% обстежених ТМНЩ тиснули на гілочки периферичних відділів II і III гілки трійчастого нерва, викликаючи неврити або невралгії [4, 41, 44, 141].

За даними різних авторів частота ретенції зубів як окремого патологічного процесу становить від 4 % до 29 % серед всіх зубощелепних аномалій. Найчастіше ретенція спостерігається в третіх молярах (17,0-32,0 %), оскільки вони прорізуються останніми, при чому в 73,5 % випадків саме на нижній щелепі [117, 131]. За даними Вареса Я.Є. (2015) у пацієнтів, які звернулися на амбулаторне лікування, частота повної ретенції склала 64,3 %, неповної – 36 %. Резорбція кісткової тканини дистальніше третього моляра спостерігалася у 31,8 %, вік пацієнтів у 61,5 % випадків становив 27-30 років [10, 36].

Аналізуючи частоту випадків утрудненого прорізування ТМНЩ, встановлено, що у чоловіків вона становить 59 %, у жінок – 41 %, що пояснюється великими медіодистальними розмірами третіх молярів у чоловіків і невідповідністю даному параметру значення відстані від дистального краю коронки другого моляра нижньої щелепи до переднього краю її гілки [43].

Таким чином, ретенція ТМНЩ є одним з найрозповсюджених патологій зубощелепного апарату, тому вивчення медичних, соціальних та економічних аспектів утрудненого прорізування ТМНЩ допоможе покращити надання пацієнтам якісної стоматологічної допомоги і зменшити ускладнення пов'язані з ним.

1.2. Ускладнення, які спричинює ретенція та дистопія третіх молярів на нижній щелепі

Як показує Nunn M. (2013) та інші 66 % ТМНЩ є частково ретиновані та збільшують ризик патологічних змін в сусідньому другому молярі в 4,88 разів [132, 140]. За даними зарубіжних авторів близько 49 % поширеності карієсу других молярів, причиною якого стало неправильне прорізування ТМНЩ [14, 59, 112, 113]. Досвід спостережень показує, що ретенція постійних зубів спричинює не тільки морфологічні, але й функціональні і естетичні порушення. Найбільшу складність при прорізуванні, як було відзначено, представляють ТМНЩ, що пояснюється рядом анатомо-топографічних особливостей: недолік місця в зубному ряду нижньої щелепи; диспропорція між необхідними розмірами його коронкової частини і розмірами ділянки тіла нижньої щелепи для адекватного позиціонування зуба; зниження захисної ролі ясенного краю через розташування волокон щічного м'яза, що входять до складу навколозубних м'яких тканин; наявність самостійного клітковинного простору ретромолярної області – потенційного субстрату для розвитку локального і дифузного гнійного запалення [156]. При наявності хоча б одного з вищеназваних чинників можливо прогнозувати ретенцію або дистопію ТМНЩ. Тому, своєчасно встановлений коректний діагноз, більш точно прогнозує можливість прорізування зуба мудрості або появу патологічних змін у ньому та в прилеглих тканинах [80, 93]. Майже у 80,0 % осіб ретенція нижніх третіх молярів перебігає безсимптомно і без особливих патологічних змін, але тільки третина з них має перспективу прорізатись [52, 127, 147].

Встановлено, що майже в 55 % пацієнтів з ретенцією ТМНЩ виникають ускладнення, такі як одонтогенний періостит, одонтогенний остеомієліт і флегмони навколощелепних м'яких тканин, утворення патологічних кісткових кишень, деструкція твердих тканин сусіднього зуба,

виникнення фолікулярних кіст, невралгічні болі, сепсис та ін. [53, 61, 100, 170].

Основними симптомами та симптомокомплексами прояву ретенції є різні патологічні процеси, які можуть бути класифіковані за патогенетичним принципом: 1) інфекційно-запальні процеси (перикоронарит, періостит, остеомієліт, лімфаденіт, флегмона), 2) негативний деформуючий вплив на зубні ряди і оклюзію (скупченість зубів, порушення фізіологічного прикусу), 3) деструкція твердих тканин зубів поруч (карієс і його ускладнення) [70].

Іноземні джерела показують, що найбільш розповсюдженим запальним ускладненням, які супроводжують ретенцію є перикоронарит (від 5 до 10 %) – (pericoronitis: peri – навколо + corona dentis – коронка зуба + it) – запалення м'яких тканин, що оточують коронку зуба, при його неповному або утрудненому прорізуванні. Перикоронарит виникає в результаті активізації мікрофлори порожнини рота: анаеробних і факультативно-анаеробних бактерій [148]. Відбувається погіршення відтоку ексудату з перикоронарного простору. Надалі запальний процес поширюється на клітковину і окістя позадуомілярної ямки, що призводить до утворення більш серйозних ускладнень [38, 92, 149]. Також причиною перикоронариту може бути хронічна травма слизового «каптура» над коронкою ретинованого зуба зубом-антагоністом.

Факт наявності інфекційного вогнища або розповсюдження інфекційного запального процесу за межі первинного вогнища є незалежним фактором контамінації операційної рани з високим ризиком розвитку інфекції області хірургічного втручання [81, 103]. Встановлено також зниження місцевого імунітету: фагоцитарної активності нейтрофілів секреторного IgA, збільшення кількості епітеліальних клітин [55, 95].

Реторомілярний простір завжди сполучається з порожниною рота, навіть в тих випадках, коли візуально слизова оболонка «каптура» виглядає неушкодженою й постійно інфікується. На цьому фоні, виникає хронічне запалення, яке призводить до резорбції кісткової тканини позаду коронки

нижнього зуба мудрості (півлуння Вайсмудна), унаслідок чого кісткова кишеня навколо коронки ретинованого зуба мудрості стає резервуаром для мікроорганізмів [129, 138].

Мікробіоценоз в зоні прорізування третіх молярів також має свої особливості. З одного боку – він представлений типовими для порожнини рота видами аеробних і анаеробних мікроорганізмів: стрептококами, пептострептококами, актиноміцетами, ротоглотковими штамами бактероїдів і іншими мікроорганізмами; але з іншого – наявність капюшона слизової оболонки, кісткової кишені, сприяють переходу природної колонізації в клінічно значущі для розвитку інфекційно-запального процесу стадії мікробної адгезії та інвазії [34, 77]. За таких умов потрібно заручатися протимікробною підтримкою протягом усього періоду лікування (як в до-, так і в післяопераційний період). На думку авторів, її необхідно розпочинати до операції з використанням коректних доз та належної групи антибіотика й закінчувати після завершення хірургічного втручання [32, 168]. За умов дотримання цих рекомендацій знижується ризик інфекційних ускладнень. На жаль, часто призначення антибактеріальних препаратів відбувається емпіричним методом і здебільшого залежить від соціально-економічних факторів. Діючими нормативами надання медичної допомоги дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах за спеціальністю «хірургічна стоматологія» у хворого з діагнозом перикоронарит передбачено призначення антибіотиків-макролідів (а саме «Олететрину», який, до речі, усе більше авторів відносять до застарілих і небезпечних) [71].

Варес Я.Е. і Кияк С.В. (2015) провели ретельний аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів з нижніми ретинованими третіми молярами. Було виявлено, що найчастіше призначався антибіотик «Лінкоміцин» [10].

Останні дослідження мікробного фону у пацієнтів з перикоронаритом показали, що облігатні анаероби виявляються в більшості випадків. Тому найбільш ефективним до цієї мікрофлори є метронідазол, окремо чи в комбінаціях з іншими антимікробними засобами, у той час як

загальноприйнятий в європейській практиці амоксицилін є ефективним лише за наявності аеробної флори, яка частіше виявляється під час гнійного загострення. У зв'язку з цим, нашу увагу привернув сучасний комбінований антибактеріальний засіб, у склад якого входить 500 мг гідрохлориду ципрофлоксацину та 600 мг тінідазолу. Цей антибіотик має високу клінічну ефективність щодо збудників одонтогенних запальних процесів і пародонтиту та добре переноситься пацієнтами [17]. Таке нескореговане за строками призначення зазвичай несучасних і малоефективних антибіотиків, поступово призводить до стійкості мікробної флори до більшості антибіотиків. Однією зі сторін побічної дії антибіотичних препаратів є вплив їх на імуногенез, що в свою чергу призводить до збільшення частоти та важкості запальних ускладнень у хворих з ретенцією в післяопераційний період. За допомогою мікробіологічних досліджень, що враховують лише бактерії-маркери, неможливо діагностувати резистентність, оскільки часто інші бактерії відносяться до бактерій-маркерів. Тому лікування антибіотиками іноді безуспішне, оскільки може викликати швидку реколонізацію [96, 138].

Як альтернативу у сучасній медицині застосовують HELBO-терапію, яка оказує місцеву дезінфекцію оральних інфекцій мінімально інвазивно та без побічних ефектів і алергій [84]. Оскільки дотепер при застосуванні цього методу не встановлено резистентності на окремі види бактерій, то можна досягти простої деконтамінації для формування фізіологічної флори порожнини рота.

Таким чином, існує нагальна потреба в розробці оптимальної тактики амбулаторного ведення хворих на перикоронарит, спрямованої на, з одного боку, зниження частоти запальних ускладнень і скорочення строків непрацездатності, а з іншого – зменшення медикаментозного навантаження на організм і собівартості лікування. Питання стосовно тактики ліквідації запальних ускладнень та строків подальшого оперативного лікування залишаються відкритими.

1.3. Принципи підготовки пацієнта до етапу операційних втручань

Для досягнення успішних результатів лікування пацієнтів з зубощелепними аномаліями, зумовленими ретенцією ТМНЩ її ускладненнями необхідний вибір сучасних методів точної діагностики і комплексного лікування.

Залежно від характеру запального процесу (гострий або хронічний) застосовуються різні тактики лікування перикоронариту.

Більшість запропонованих методів удосконалення лікування пацієнтів з перикоронаритом в області третіх нижніх молярів стосуються використання нових антибактеріальних, протизапальних, десенсибілізуючих і гомеопатичних препаратів [45]. Менше робіт присвячено вибору оптимального ріжучого інструмента. Представляють інтерес використання в хірургії лазери останнього покоління, відмінною рисою яких є здатність викликати мінімальне пошкодження тканин, коагуляцію судин, антибактеріальну, імуностимулюючу і репаративну дію [39, 90, 115]. Цікавим є використання фізіотерапевтичної терапії, що включає ербієвий лазер, а також магнітнолазерний вплив для хірургічного лікування пацієнтів з перикоронаритом в області ТМНЩ. Низка авторів пропонують використання при перикоронариті ін'єкції гіалуронової кислоти в поєднанні з лазеротерапією світлодіодним лазером [65, 75].

Не дивлячись на велику різноманітність лікувальних заходів при утрудненому прорізуванні третіх нижніх молярів в першу чергу залишається питання про доцільність і можливість збереження зуба, обмежуючись видаленням навколокоронкового нависаючого краю слизової оболонки («каптура»). Однак, в даний час використовується все більше аргументів на користь розширення показань до видалення зубів мудрості. Обумовлено це рядом об'єктивних причин: технічними труднощами лікування ускладнених форм карієсу нижніх третіх молярів в порівнянні з іншими зубами;

несприятливим впливом нижніх зубів мудрості на формування зубощелепного апарату, що приводить до розвитку аномалій прикусу, деформації зубних рядів, розвитком інших ускладнень [54, 82, 140]. Також відносними показаннями для видалення ретинованих, напівретинованих і дистопованих зубів є: наявність запальних процесів, неможливість використання їх для подальшого протезування, профілактика здорового стану других молярів і тканин, що оточують треті моляри, дефіцит місця для прорізування третіх молярів понад 3 мм і ангуляція більше 70° [67, 122].

Клінічно екстракцію ТМНЩ часто проводять у віці від 12 до 13 років, коли вони знаходяться на рівні кальцифікації, а другий постійний моляр вже прорізався в порожнині рота. Обумовлено це тим, що в цьому віці товщина твердих тканин, що оточують зачаток зуба, більше, ніж у віці 14-17 років, відповідно ризик травматизації анатомічних структур і виникнення патологічного перелому нижньої щелепи знижується [20, 104, 160]. Проте такі травматичні оперативні втручання в такому віці є досить складними та вимагають найчастіше загального знеболення і пов'язаними з цим ризики.

Значні, досить тяжкі ускладнення спостерігаються у такої категорії пацієнтів, такі як значні набряки, підвищення температури тіла, нагноєння кісткової рани, утруднене ковтання, контрактури та інші.

Таким чином, не дивлячись на різноманітність консервативних методів лікування запальних ускладнень пов'язаних в прорізуванням ТМНЩ, лікарю-хірургу потрібно ретельно зважити всі «за» та «проти» для запобігання більш серйозних ускладнень, пов'язаних з їх видаленням.

1.4. Методи лікування ретенції і дистопії третіх молярів нижньої щелепи

У зв'язку з великою кількістю анатомічних і фізіологічних особливостей, які ускладнюють процес лікування, а іноді роблять його

неможливим, показань до видалення третіх молярів набагато більше, ніж показань до його збереження. За даними іноземних авторів, більше 40 % третіх молярів рекомендують видаляти [31, 105]. Виходячи з вищевикладеного, основним методом лікування ретенції і дистопії ТМНЩ є хірургічний. Хірургічне втручання являє собою керовану травму, при цьому травматичність операції визначається її тривалістю, об'ємом і поєднанням з операцією ступенем кровоточивості, а також кваліфікацією лікаря-хірурга [33, 64].

Екстракція ретинуваних третіх молярів повинна проводитися щадно, з мінімальною травмою навколишніх тканин для створення сприятливих умов для подальшого загоєння кісткової рани. Тому потрібне ретельне обстеження і планування оперативного втручання з використанням сучасних методів діагностики і інструментарію. Традиційна діагностика стану ТМНЩ за допомогою панорамного знімка вже не може вважатися достатньо об'єктивною. Найбільш візуалізованим методом дослідження є 3D сканування і конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ) [24, 40, 63, 72].

Пошук іноземної літератури показав, що лише деякі дослідження намагалися оцінити фактори, які можуть ускладнити етап хірургічного видалення ретинуваних ТМНЩ [122]. Серед цих досліджень індекс складності Pederson, шкала оцінювання Kharma і Parant, який в основному заснований на анатомічних і рентгенографічних особливостях, включаючи кути нахилу, глибину залягання, розташування гілки щелепи, аномальну кривизну і ширину кореня та кількість коренів [63, 115, 167].

Використання в стоматологічній практиці авторської таблиці Вареса Я.Е. та Кияка С.В. з широким спектром клінічно-рентгенологічних критеріїв (морфологічні характеристики кореня «зуба мудрості», близькість «зуба мудрості» до нижньощелепного каналу, пародонтальна проба дистальної ділянки іншого моляра, ангуляція зуба, вид ретенції відносно рівня оклюзії) та комп'ютерної програмі X-ray analyzer дало змогу визначити

індивідуальний алгоритм лікувальної тактики, план атипового видалення безсимптомного та без особливих патологічних змін нижнього ретинованого третього моляра, Завдяки чому значно спрощений операційний процес і зменшено кількість можливих інтра- та післяопераційних ускладнень [8, 22, 124, 58, 119].

На жаль, не дивлячись на значні кроки в діагностиці, значний обсяг хірургічної травми при видаленні ретинованих і дистопованих ТМНЩ, попереднє хронічне запалення, значна хірургічна травма, неспроможність кров'яного згустку – стає ще однією перешкодою для первинного загоєння кісткової рани, що призводить в подальшому до зменшення висоти альвеолярного гребеня, оголення дистального кореня сусіднього зуба, а також до збільшення його чутливості і, навіть, до різних форм ускладненого карієсу [133, 142].

Встановлено, що більше 65 % пацієнтів у післяопераційному періоді скаржаться на біль, обмеження відкривання рота, утруднений прийом їжі та психологічний дискомфорт, а також більш серйозні ускладнення такі як альвеоліт, періостит, остеомієліт, флегмона та ін. [35, 68, 107].

Підводячи підсумок вищевикладеному, перспектива подальшої розробки схеми передопераційної підготовки та оптимальна тактика видалення ретинованих ТМНЩ, яка мінімізує кількість післяопераційних ускладнень залишається невизначеною.

1.5. Особливості репаративного остеогенезу в зоні кісткових дефектів після атипового видалення ТМНЩ

Кісткова тканина є однією з небагатьох тканин організму дорослої людини, яка може спонтанно відновлюватися при отриманому пошкодженні, якщо розмір дефекту не перевищить критичний (від 1 см²). В іншому випадку, в результаті отриманої травми самостійна регенерація кісткової тканини без оперативного втручання стає неможливою. Для прискореного

відновлення пошкодженої кісткової тканини в зоні регенерації необхідно тривалий час підтримувати достатню концентрацію біологічно активних сполук-чинників зростання [78, 84].

Одним із перших класичним простим та малозатратним способом відновлення кісткового дефекту після видалення зубів, є загоєння лунки під власним кров'яним згустком пацієнта. Морфологічно кров'яний згусток являє собою так званий «бульйон» із цитокінів (інтерлейкін-1, IL-1 і фактор некрозу пухлин, TNF- α) і різних факторів росту (EGF – епідермальний фактор росту, PDGF – тромбоцитарний фактор росту, а також TGF- α і TGF- β – трансформуючий фактор росту). Дані фактори росту являють собою поліпептиди, які впливають на клітини, що беруть участь у процесі регенерації рани: вони забезпечують притік клітин в ушкоджену ділянку (хемотаксис), стимулюють клітини до проліферації, а також можуть викликати трансформацію клітин. Тому важливість кров'яного згустку в регенерації тканин достатньо велика [139].

Крім цього в стоматології накопичений значний досвід стимуляції трофічних властивостей і компенсаторних механізмів для підвищення регенерації кісткової тканини при різних патологічних процесах щелепно-лицевої ділянки за допомогою низькоінтенсивного лазерного випромінювання, а останнім часом магнітно-лазерного випромінювання [42, 90]. Кожен з перерахованих вище методів впливу на репаративний остеогенез досить ефективний, але ймовірність відторгнення препарату, передчасного розсмоктування матеріалу або відсутності реакції кісткової і сполучної тканини на фізіологічну дію ніколи не можна виключати [79, 102]. Тому для ефективного лікування кожен з механізмів дії потрібно використовувати в поєднанні один з одним [2, 38, 125].

Однак до теперішнього часу багато питань, щодо обґрунтування вибору остеопластичного матеріалу і хірургічної тактики в залежності від положення ТМНЩ, залишаються недостатньо вивченими. Необхідність правильного вибору остеопластичних матеріалів для відновлення

післяекстракційних кісткових дефектів, і розробки нових методів хірургічного лікування ретенції нижніх ТМНЩ є виправданим і актуальним способом підвищення ефективності стоматологічної хірургічної допомоги населенню.

1.6. Методики заповнення кісткової рани

Широкий асортимент матеріалів для кісткової пластики свідчить про те, що необхідна розробка матеріалів, що дозволяють формуватися регенерату органотипової будови на їх основі [99]. Таким чином, матеріал повинен володіти наступним набором характеристик: ідентичність хімічного складу; архітектоніка з властивостями кістки (в зоні кісткового дефекту); здатність до резорбції (подовжена в часі від 3 до 12 міс); заміщення органотипічною кістковою тканиною; моделювання; остеокондукція; остеоіндукція; адресна доставка і пролонгування дії лікарських засобів в зоні дефекту (антибактеріальний або аналгетичний ефект) [23, 87].

Існують біологічні матеріали (аутоматеріали і аломатеріали, ксеноматеріали, брефоматеріали, біологічно активні молекули білкової і небілкової природи, що володіють властивостями факторів росту), штучні (синтетичні) на основі β -трикальцій фосфату, гідроксіапатиту, різних типів кераміки, сульфату кальцію та ін., композиційні (композити), тобто суміш декількох синтетичних і / або біологічних матеріалів для надання їм синергічних властивостей [1].

Біологічні матеріали для відновлення кісткової тканини за походженням поділяються на аутогенні (донором є сам пацієнт), алогенні (донором є інша людина), ксеногенні (донором є тварина), біологічно активні молекули білкової і небілкової природи, що володіють властивостями факторів росту [56, 101].

Біологічні матеріали, виготовлені з алло- або ксенокістки, містять наступний набір характеристик: остеокондуктивність; здатність до резорбції

остеокластами в терміни від 4 до 12 міс.; замінність органотиповою кістковою тканиною (для алогенних матеріалів) і грубоволокнистою сполучною тканиною (для ксеногенних матеріалів); остеоіндуктивність для матеріалів на основі органічного матриксу [13, 89, 102, 110].

Для синтетичних матеріалів основною характеристикою є остеокондуктивність. Монолітним зразкам властива стабільність хімічного складу і геометричної форми; крім того, вони сприяють утворенню навколо себе тканинної капсули – інкапсулюються. Пористі зразки мають неконтрольовані терміни розсмоктування (шляхом гідролізу від 5-6 тижнів до 3 років), причому, розсмоктування матеріалу часто не супроводжується формуванням кістки [111, 121, 151].

На жаль, навіть сьогодні всі спроби приготувати штучний кістковий матеріал, придатний для клінічного використання із властивістю хорошого фізіологічного приживлення, біологічною сумісністю і стабільністю протягом тривалого часу, мають лише відносний успіх в стоматологічній практиці [40, 118].

Одним з досягнень в медицині в цілому, і в стоматології зокрема, стало використання факторів росту для прискорення регенеративних процесів в рані. Це відносно нова біотехнологія – один із напрямів тканинної інженерії і клітинної терапії, які в даний час привертають дедалі більшу увагу медичної громадськості [89, 120].

Найбільш доступним джерелом отримання аутогенних факторів росту є тромбоцити. Багата тромбоцитами плазма (БоТП) представляє собою середовище, що містить значно вищу концентрацію тромбоцитів. У плазмі крові також містяться всі лейкоцити, що забезпечують місцеву антибактеріальну дію. Проведені в останні роки дослідження доказали високу ефективність застосування БоТП при заповненні собою залишкових кісткових порожнин [27, 88, 136]. Перевагами використання БоТП є відсутність ризику перенесення інфекційних захворювань, введення факторів росту і цитокінів безпосередньо в область рани [27, 49, 78, 136, 155].

1.7. Механізм дії збагаченої тромбоцитами аутоплазми (ЗТП)

Тромбоцити зазвичай відомі своєю роллю в гемостазі, але вони також грають ключову роль як проміжна ланка в процесі загоєння було пошкоджено тканини за рахунок здатності виділяти зі своїх α -гранул фактори росту [109, 157]. Тромбоцити містять пули зберігання чинників росту, включаючи отриманий з тромбоцитів фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF- β), тромбоцитарний епідермальний фактор росту (PDEGF), судинний фактор ендотеліального росту (VEGF), інсуліноподібний фактор росту 1 (IGF-1), фібробластичний фактор росту (FGF) і епідермальний фактор росту (EGF) [91, 139]. Альфа-гранули є також джерелом цитокінів, хемокінів і багатьох інших білків, по-різному залучених для стимулювання хемотаксису, проліферації клітин і дозрівання. Крім того, тромбоцити зберігають антибактеріальні і фунгіцидні білки, здатні запобігати інфекції, протеази, такі як металопротеаза-4 і фактори коагуляції. Крім альфа-гранул тромбоцити містять щільні гранули, які зберігають і виділяють після активації АДФ, АТФ, іони кальцію, гістаміну, серотоніну і допаміну. Нарешті, тромбоцити містять лізосомальні гранули, які можуть секретувати кислотні гідролази, катепсини D і E, еластази і лізоцим, і найбільш імовірно інші, поки ще недостатньо добре вивчені молекули, роль яких в процесі відновлення тканини можна недооцінювати. Той факт, що тромбоцити секретують фактори росту і активні метаболіти, означає, що їх прикладне використання може мати позитивний вплив в клінічних ситуаціях, що вимагають швидкого ефекту і регенерації тканини. Збагачена тромбоцитами аутоплазма є мінімально інвазивним методом отримання концентрату – тромбоцитів і, відповідно, аутологічних факторів росту і багатьох інших біологічно активних молекул, а їх застосування в формі тромбоцитарного гелю могло б надалі стати перевагою, яке у вигляді клейкої плівки забезпечувало б подальшу їх секрецію в області кісткового дефекту. БоТП визначається як похідне крові з більш високою концентрацією

тромбоцитів в порівнянні з вихідною кров'ю, отримане диференціальним центрифугуванням аутологічної цільної крові. Лізирвана БоТП α -гранул тромбоцитів так само містить сім основних факторів зростання: епідермальний фактор росту (PD-EGF) – активація проліферації епідермальних та епітеліальних клітин, закриття шкіряної рани, стимулювання ангіогенезу. Трансформуючий ростовий фактор бета (TGF- β 1 і β 2) – регуляція метаболізму кісткової тканини, апоптоз, посилення синтезу білків міжклітинного матриксу. Тромбоцитарний фактор росту (PDGF A+B) – активація фібробластів і міоцитів гладком'язової тканини, клітинного росту, стимуляція синтезу колагену і глікозаміногліканів, посилення утворення грануляційної тканини, формування матриксу колагену і кістки за участю кісткових морфогенетичних білків, стимулювання ангіогенезу. Інсуліноподібні фактори росту (IGF-I,II) – стимуляція проліферації клітин кісткової і хрящової тканини, активація ангіогенезу, стимуляція загоєння м'язової тканини. Васкулоендотеліальні фактори росту (VEGF, ECGF) – стимуляція зростання нових кровоносних судів, антиапоптоз. Основний фактор росту фібробластів (bFGF) – стимуляція ангіогенезу і проліферації фібробластів, експресія в кістковій тканині, поліпшення загоєння м'язової тканини. Дані субстанції (PDGF – platelet derivate growth factor, VEGF – vessels endothelium growth factor, TGF – tissue growth factor та ін.) мають олігопептидну структуру і належать до групи «факторів росту», до яких також відносяться епідермальний фактор росту, інсулін і деякі інші, відмінною рисою яких є підвищена ступінь афінності і тривалий час початкового впливу на рецептори. Збагачену тромбоцитами аутоплазму отримують шляхом центрифугування цільної крові в певному режимі [60, 128, 163]. Багато фахівців використовує також ін'єкційний спосіб введення [27, 91]. Описані випадки застосування в вигляді аплікацій на поверхню рани, а також у вигляді гелю (пробки) для заповнення їм кісткового дефекту. Також можливий варіант використання аутогенної мембрани, яка сприяє прискоренню загоєння слизової оболонки порожнини рота, зменшує явища

набряку і знижує больовий синдром. Через неї добре проростають судини окістя в зону регенерату. Мембрана відмежовує зону кісткового дефекту від навколишніх тканин, тим самим знижує ризик інфікування її мікрофлорою порожнини рота [54, 162].

Нарешті, було відмічено, що хоча секреція фактора росту відбувається, головним чином протягом першої години, тромбоцити залишаються життєздатними протягом всього лише 7 днів, що вельми недостатньо для заповнення таких великих кісткових дефектів, які утворюються в результаті екстракції третіх молярів [19, 98, 146].

Висока потреба в остеоіндуктивних матеріалах стимулювала в медицині в останні роки створення нового напрямку, заснованого на застосуванні морфогенетичних білків кістки (bone morphogenetic proteins, BMP-2, BMP-3 ... BMP-15), що входять в суперсімейство ростових факторів TGF- β . BMP міститься в кістках, хрящах, деяких інших сполучних тканинах, де вони визначають інтенсивність фізіологічного ремоделювання і регенерації [150]. Кістковий морфогенетичний білок-2 (BMP-2) є глікопротеїном, який послідовно проводить індукцію розвитку кісток. BMP-2 надає плейотропну функцію, яка варіює від позаскелетного органогенезу до структурного росту і регенерації. До теперішнього часу не склалося повного уявлення про регуляторні події при відновленні кісткової тканини, проте ключова роль BMP-2 в управлінні фізіологічною регенерацією кістки вже не викликає сумнівів [74, 94, 145].

Саме тому на основі BMP-2 робляться спроби створити остеоіндуктивні матеріали нового покоління. Сучасні біомедичні технології передбачають використання даних остеїндукторів у вигляді рекомбінантних білків (rhBMP), фіксованих на носіях, які можуть бути синтетичні, біологічні, мінеральні або біокомпозитні полімери [150].

Деякі зарубіжні дослідники прийшли до висновку, що демінералізований дентинний матрикс має потенційне застосування в якості носія для рекомбінантного людського морфогенетичного білка-2 (rhBMP-2) в

регенерації кістки, а саме для консервації лунки після видалення зубу. Ефективність регенерації за допомогою такої комбінації препаратів на 7 % вища [164].

Незважаючи на всі переваги аутологічної кістки в якості кісткового трансплантата (наявність клітинних елементів кісткового мозку, факторів росту і локального кровопостачання), за одностайною думкою провідних зарубіжних хірургів, рекомбінантні кісткові морфогенетичні білки (rhBMP-2), фіксовані на біологічному носії, є реальною альтернативою аутологічному кістковому матеріалу.

Таким чином, аналіз літературних джерел дотичних тематиці дослідження, а саме методам реконструктивного лікування хворих з ретенцією ТМНЩ, показав його актуальність та затребуваність для хірургічної стоматології. Такий стан проблематики, насамперед, пов'язаний із значною розповсюдженістю патології серед населення. Більшість авторів вказують на зростання кількості операцій з атипового видалення ТМНЩ у зв'язку із популяризацією ортодонтичних методів лікування, що обумовлено не тільки зростаючою кількістю зубощелепних аномалій, але й посиленими естетичними вимогами, які культивує сучасне суспільство. З іншого боку, ретенція ТМНЩ призводить до численних запальних ускладнень, лікування яких вимагає суттєвих ресурсів від системи охорони здоров'я та призводить до перевантаження стаціонарів, що стало особливо помітним під час пандемії COVID-19.

Ґрунтуючись на результатах численних наукових робіт нами було визначено найбільш актуальний напрям власного дослідження. Мова йде про те, що травматичність оперативного втручання з приводу атипового видалення ТМНЩ призводить до виникнення численних ускладнень, більшість з яких тим чи іншим чином пов'язана із значними післяопераційними дефектами кісткової тканини.

Незважаючи на певні наукові досягнення та численні практичні доробки, що стосуються різних шляхів щодо усунення післяопераційних

кісткових дефектів, саме менеджмент як твердих так і м'яких тканин після операції атипного видалення ТМНЩ залишається актуальним завданням сучасної хірургічної стоматології, яке не має однозначного ефективного рішення.

Все вищевикладене сприяло визначенню мети та завдань нашого дослідження, які спрямовані на підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з ретенцією ТМНЩ шляхом усунення післяопераційних ускладнень та оптимізації процесів остеогенезу в зоні післяекстракційних кісткових дефектів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

2.1. Загальна клінічна характеристика пацієнтів з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи

Для вирішення поставлених в роботі завдань, зокрема, для визначення розповсюдженості ускладнень, які виникають під час ретенції ТМНЩ серед осіб працездатного віку, які звернулись за допомогою до медичних установ міста Дніпра та області, нами було проведено ретроспективний аналіз.

На наступному етапі клінічного дослідження згідно поставленої мети нами було відібрано 92 пацієнта з ретенцією ТМНЩ, ускладненою перикоронаритом. Під час діагностики використовували класифікацію перикоронаритів за О.О. Тімофєєвим (1995 р.) [45].

До вибірки увійшло 56 жінок і 36 чоловіків, віком від 18 до 32 років (середній вік $25,0 \pm 5,2$ роки), яких на етапі клінічної апробації було поділено на три групи в залежності від обраної методики лікування, співставні за віком та статтю. Критеріями для включення пацієнтів у дослідження були: вік від 18 років, діагноз перикоронарит, інформована згода на участь в дослідженні, підписана перед початком діагностичних і лікувальних заходів, з якою хворі були ознайомлені в обов'язковому порядку.

Критеріями для виключення з дослідження були: вік менше 18 років, важкий загальний стан, супутні загальні інфекційно-запальні захворювання, психічні розлади, декомпенсовані хвороби серцево-судинної системи, ВІЛ-інфекція, гострий виразково-некротичний перикоронарит, припинення участі в дослідженні за бажанням пацієнта.

Розподіл хворих за віком та статтю у групах дослідження наведено на рис. 2.1, 2.2.

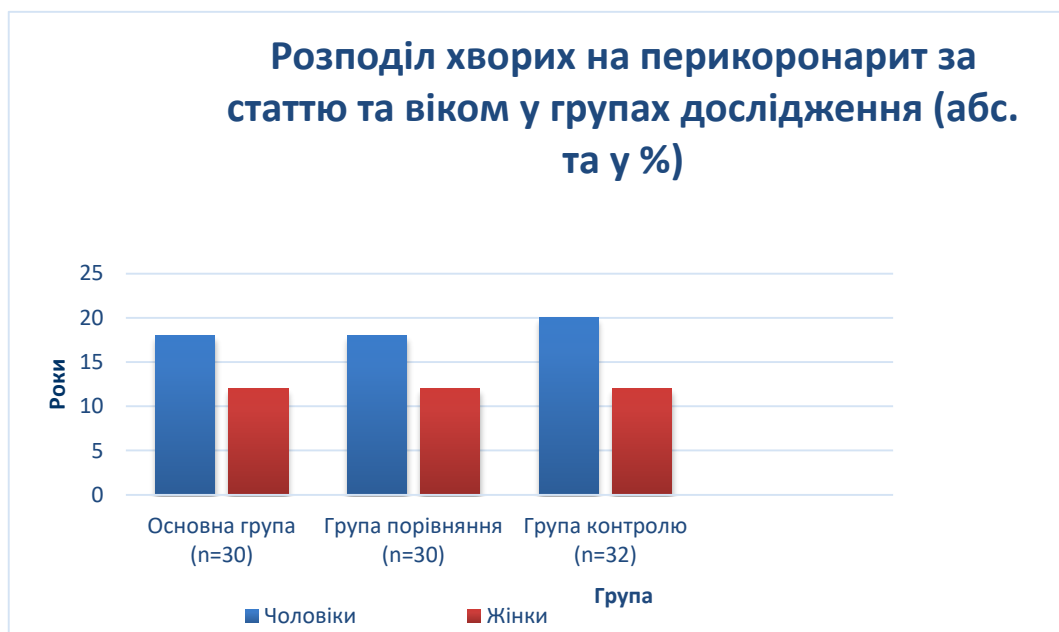


Рис. 2.1. Розподіл хворих за статтю у групах дослідження (абс. та у %).



Рис. 2.2. Розподіл хворих за віком у групах дослідження (абс. та у %).

Клінічне обстеження хворих здійснювали за схемою, до якої увійшли збір та вивчення скарг, анамнезу життя і захворювання, проведення зовнішнього огляду обличчя, порожнини рота, зубів, прикусу, пальпації та перкусії, рентгенографічне дослідження (ортопантомографію (ОПГ), КТ-томографію (за потреби), мікробіологічне дослідження.

Складаючи план лікування запальних ускладнень, що виникали на підґрунті утрудненого прорізування нижнього зуба мудрості, у першу чергу вирішували питання про необхідність його видалення чи збереження, оскільки в більшості випадків операція видалення була основним лікувальним заходом. Рішення питання про збереження нижнього третього моляра залежало від його положення в зубній дузі, наявності патологічних змін у навколишній кістковій тканині та виду ускладнення. Усі положення нижнього третього моляра, крім вертикального, а також виявлення на рентгенограмі вогнищ розрідження кісткової тканини у вигляді напівмісяця Вайсмунда, як і рецидиви запалення в анамнезі, вважали прямим показанням до видалення зуба. За наявності активних запальних ускладнень (перикоронарит (крім виразкового), абсцес, флегмона, гнійний лімфаденіт) проводили хірургічне втручання – усували гнійні вогнища, дренивали їх, після чого призначали медикаментозне лікування, за таких обставин видалення зуба здійснювали лише після ліквідації гострих ознак запалення. Якщо запалення мало серозний характер, обмежувалися призначенням консервативної терапії, але до операції видалення зубу вдавались не раніше ніж за 3 доби від початку лікування. У післяопераційний період у всіх пацієнтів призначали нестероїдний протизапальний засіб (по 1 пакету (100 мг німесулід) двічі на добу у вигляді суспензії) та ротові ванночки із хлоргексидин вмісним антисептиком.

У першій групі (30 пацієнтів) проводилось лікування перикоронариту за загальноприйнятим протоколом: прийом антибіотика (амоксцилін 875 мг, кислота клавуленова 125 мг) 1 таблетка 2 рази на добу курсом 5 діб та

іригація ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05% протягом 1-2 хвилин 5-6 разів на добу.

У другій групі (30 пацієнтів) передопераційна підготовка проводилась за допомогою антибіотика (ципрофлоксацин 500 мг) 1 таблетка 2 рази на добу курсом 5 діб та місцевої обробки ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % протягом 1-2 хвилин 5-6 разів на добу.

У третій (основній) групі (32 пацієнта) всім хворим з метою санації інфекційно-запального процесу ретромоларної області використовували HELBO-терапію (HELBO Photodynamic system) за такою методикою: під аплікаційною 10 % розчин лідокаїну (при хронічному прояві перикоронарита), або під провідниковою (при гострому прояві) анестезією Sol. Ultracaini 4 % – 1,7 ml. виконувалися антисептична та механічна обробка розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 %, після яких на ділянки ураження наносилася фотосинтеза з подальшим опроміненням лазером з експозицією до 3 хвилин. Процедура повторювалася курсом від 3 до 5 діб один раз на день до явного візуального купірування або значного зниження ознак запальних явищ (усунення або зменшення набряку м'яких тканин в області утрудненого прорізування ТМНЩ).

Після проведення консервативного лікування перикоронариту з 92 пацієнтів в подальшому дослідженні приймали участь 58 осіб, у яких були наявні перелічені раніше показання до видалення ретинованих ТМНЩ. Далі здійснювали хірургічний етап лікування.

В залежності від положення третього моляру в щелепі та ступеню ретенції техніка видалення була різною. Нами було проведено аналіз 58 ОПГ знімків та комп'ютерної томографії на предмет положення третього моляра в щелепі. Враховувалась глибина залягання, нахил зубу, довжина та кількість коренів, ступінь вираженості поднутріння на дистальній поверхні другого моляра, локалізацію передньої межі гілки нижньої щелепи, відношення до нижньощелепного каналу, а також стан альвеолярної кістки, включаючи компактну пластинку альвеолярного відростка.

Для уточнення розташування перед оперативним втручанням ми користувалися класифікацією S. Asanami, Y. Kasazaki (1993 р.), згідно якій у повсякденній практиці лікаря-хірурга зустрічається 4 основних напрямки прорізування ТМНЩ:

- 1) Медіальне, коли зуб нахилений у напрямку до попереднього зуба і підштовхує його (рис. 2.3, а);
- 2) Вертикальне, коли зуб знаходиться під правильним кутом, але при цьому так і не прорізався (рис. 2.3, б);
- 3) Дистальне, коли зуб відхилений назад до гілки нижньої щелепи (рис. 2.3, в);
- 4) Горизонтальне, коли зуб лежить в площині перпендикулярній іншим зубам (рис. 2.3, г).

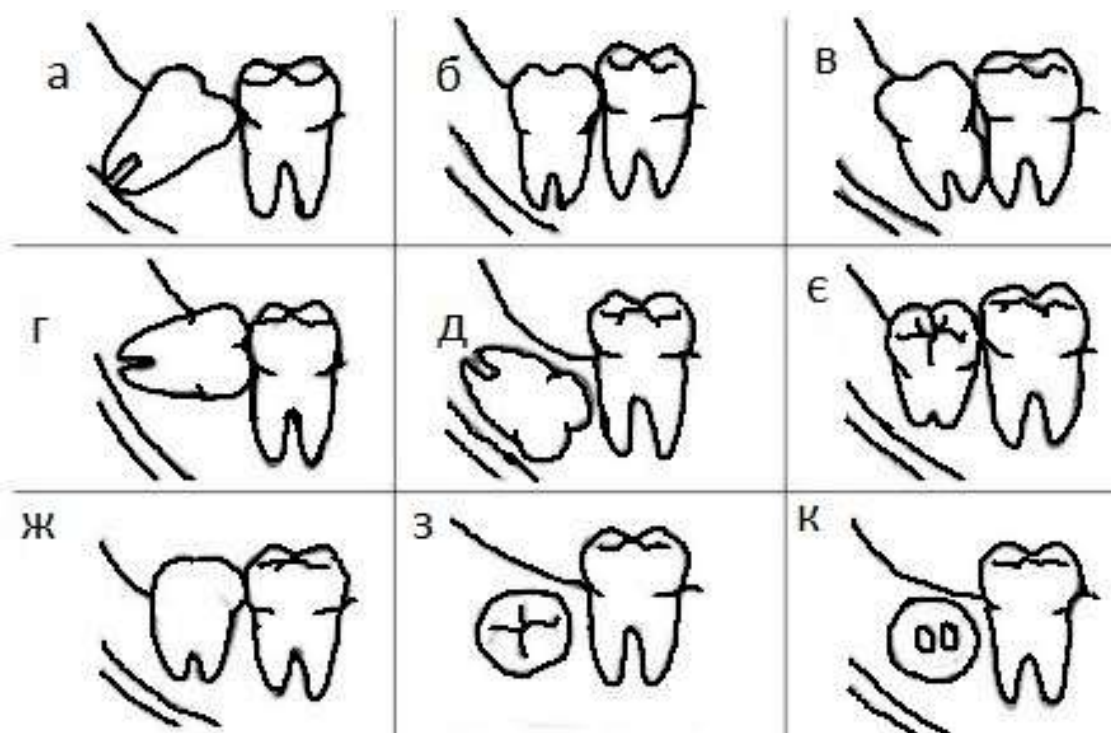


Рис. 2.3. Варіанти напрямку прорізування ТМНЩ: а – мезіальний нахил, б – вертикальне положення, в – дистальний нахил, г – горизонтальне положення, д – інверсія, е – щічний нахил, ж – язичний нахил, к – лінгвоверсія (S. Asanami, Y. Kasazaki, 1993).

Також під час планування атипового видалення використовували класифікацію третіх молярів з медіальним нахилом G.Pell, B.Gregory (1933) та G.Winter (1926) засновану на глибині залягання і ступеню нахилу (рис 2.4). Ступінь медіального нахилу зростає зліва направо зі зміною положення зуба від вертикального до горизонтального. Ступінь складності екстракції зростає в порядку збільшення $A < B < C$ в залежності від глибини залягання і $1 < 2 < 3 < 4$ в залежності від ступеня нахилу. Методика екстракції може варіювати від видалення більшої кількості кістки при більш глибокому заляганні зуба до секціонування зуба в міру зростання ступеня медіального нахилу. На підставі класифікації стає зрозуміло, що рівень складності екстракції зростає в міру наближення до правого нижнього кута на рис. 2.4.

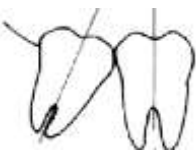
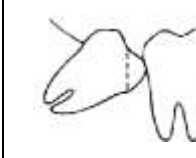
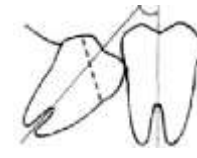
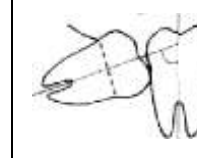
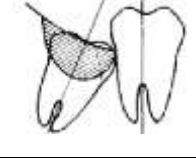
Глибина розташування зуба в щелепі	Re зуба			
	25°	40°	55°	70°
Незначна				
Середня				
Глибока				

Рис. 2.4. Схема локалізації медіально нахилених ретинуваних третіх молярів в залежності від глибини розташування зуба в щелепі та ступеня його медіального нахилу.

Примітки:  — обсяг висічення кісткової тканини; --- — передбачувана лінія розпилу коронки зуба.

Згідно вищевказаної класифікації використовувалась та чи інша тактика видалення зубу, якщо нахил зубу більше 25° , а глибина залягання середня або глибока, тоді необхідно розпилювати коронкову частину зуба, як вказано на рис. 2.4.

Ступінь складності також визначається нахилом довгої осі другого моляра. У порівнянні з нормальною схемою прорізування других молярів (рис. 2.5, а) більш легке видалення можна очікувати при наявності медіального нахилу (рис. 2.5, б). Однак при дистальному нахилі другого моляра найбільш виражене поднутріння створює труднощі при видаленні третього моляра (рис. 2.5, в).

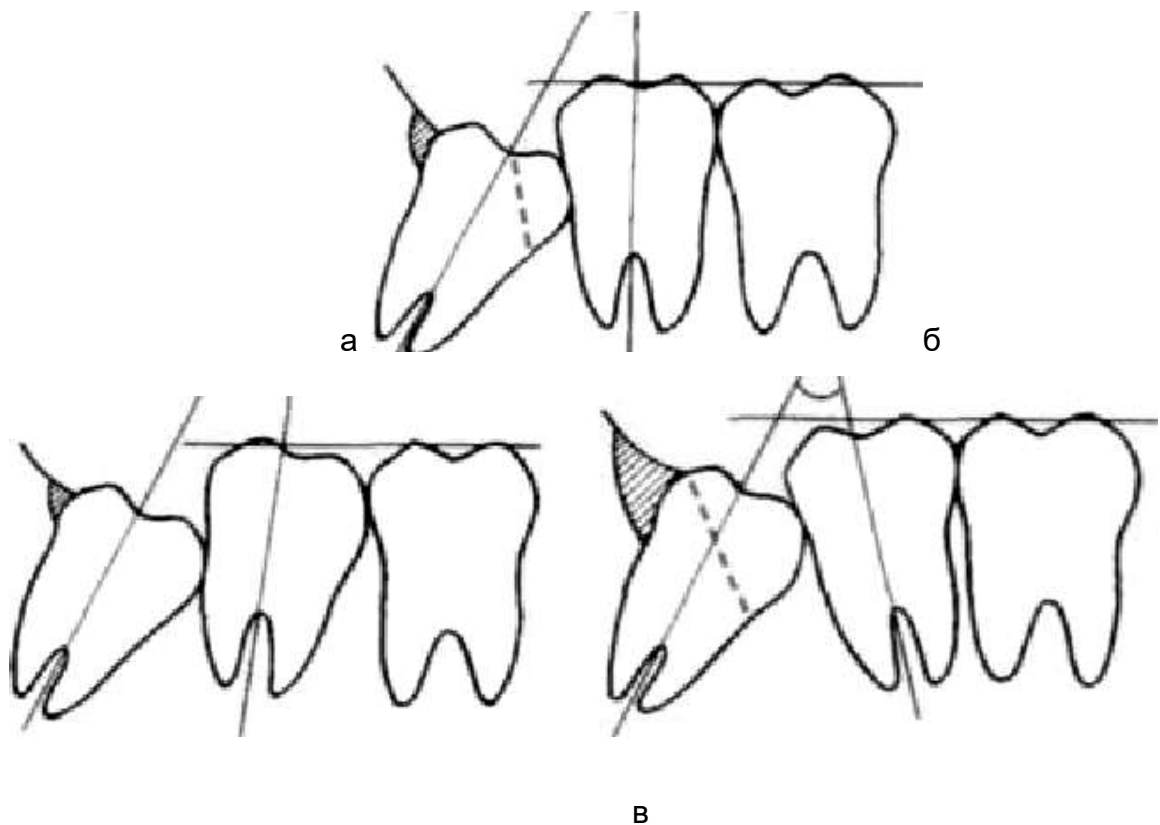


Рис. 2.5. Схема впливу довгої осі третього моляра на другий моляр з урахуванням обсягу висічення кісткової тканини передбачуваної лінією розпилу коронки зуба: а – нормальне прорізування другого моляра; б – медіальний нахил другого моляра; в – дистальний нахил другого моляра.

Примітки:  – обсяг висічення кісткової тканини, --- – передбачувана лінія розпилу коронки зуба.

Також використовується класифікація вертикально ретинованих ТМНЩ, яка ґрунтується:

- 1) на глибині розташування зуба в кістковій тканині нижньої щелепи;
- 2) локалізації передньої межі гілки нижньої щелепи.

Дана класифікація визначає ступінь складності видалення ретинованих ТМНЩ (рис. 2.6).

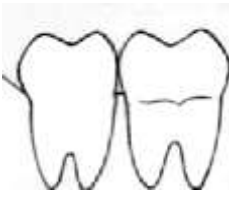
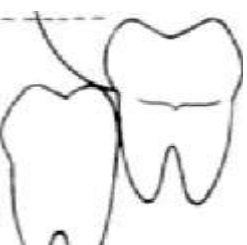
Розташування передньої межі гілки нижньої щелепи	Глибина розташування зуба в щелепі		
	Незначна	Середня	Глибока
	1	2	3
А			
Б			
В			

Рис. 2.6. Схема локалізації вертикально ретинованих третіх молярів в залежності від глибини розташування зуба в щелепі і розташування передньої межі гілки нижньої щелепи.

Де, --- – передбачувана лінія розпилу коронки зуба, $\leftrightarrow$ – відстань до передньої межі гілки нижньої щелепи.

Чим глибше залягає зуб і ближче розташована передня межа гілки нижньої щелепи, тим більший обсяг кісткової тканини покриває зуб, тому більшу її кількість потрібно видалити для забезпечення доступу до зуба під час видалення. Ступінь складності операції буде зростати в порядку А $\rightarrow$ Б $\rightarrow$ В і в порядку 1 $\rightarrow$ 2 $\rightarrow$ 3.

Операцію атипового видалення проводили після антисептичної обробки ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % з експозицією 1-2 хвилини, із використанням провідникової торусальної та інфільтраційної анестезій Sol. Ubistesin forte (ЗМ ESPE, 4 % артикаїн та епінефрин 1/100000) – 1,7 ml.

Використовували L-подібний розріз слизової оболонки і окістя в ретромоллярній ділянці від крило-щелепної зв'язки по альвеолярному гребню до другого нижнього моляра, продовжуючи його до середини другого моляра більш щічно відповідно до вигину тіла нижньої щелепи. Після розрізу відшаровали слизово-окісний клапоть. Остеотомія виконувалася кулястим та фісурним циліндричним борами з безперервним охолодженням водою. Після оголення коронки третього моляра приступали до його видалення прямим елеватором (у випадку, коли нахил $\leq 25^\circ$). Якщо нахил ретинованого зуба відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням, тоді проводили сепарацію фісурним бором чи п'єзотомом коронкової частини зуба та/або нависаючого краю кістки. Після чого проводили кюретаж післяопераційної рани. Після видалення майже у всіх хворих утворювалися значні кісткові дефекти з частковим руйнуванням міжзубної перетинки, тому всі пацієнти (58 осіб) були поділені на 3 групи в залежності від подальшої обраної тактики щодо способу закриття дефекту.

Першу групу склали 18 пацієнтів кістковий дефект після видалення ТМНЩ у яких заповнювався власним кров'яним згустком із подальшим ушиванням лунки наглухо вузловими швами.

Другу групу склали 20 пацієнтів для відновлення кісткових дефектів у яких використовували різні фракції аутоплазми крові (i-PRF, A-PRF): для заповнення дефекту виготовляли A-PRF у вигляді пробки, поверх якої накладали аутомембрани з A-PRF та ушивали наглухо вузловими швами. В подальшому в перехідну складку здійснювали введення ін'єкційного концентрату i-PRF (під аплікаційною 10 % розчин лідокаїну (при хронічному прояві перикоронарита), або провідниковою (при гострому) анестезією Sol. Ultracaini 4% - 1,7 ml. виконувалися антисептична та механічна обробка розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % після яких на ділянки ураження наносилася фотосинтетаза з подальшим опроміненням лазером з експозицією до 3-х хвилин. Процедура повторювалася протягом від 3 до 5 діб до явного візуального купірування або значного зниження ознак запальних явищ і усунення або зменшення набряку м'яких тканин в області атипового видалення ТМНЩ).

У пацієнтів третьої групи (20 осіб) кісткові дефекти заповнювали біоматеріалом на основі демінералізованого кісткового матриксу кальцій-фосфатного матеріалу (BCP), насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1. На 2, 3 і 4-й день після операції для профілактики найближчих інфекційно-запальних ускладнень (біль, набряк та ін.) всім пацієнтам здійснювалася HELBO-терапія за описаною вище методикою.

Дана дисертаційна робота виконувалась на базі кафедри хірургічної стоматології, імплантології та парадонтології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» з 2012 р. по 2021 р. (рис. 2.7).

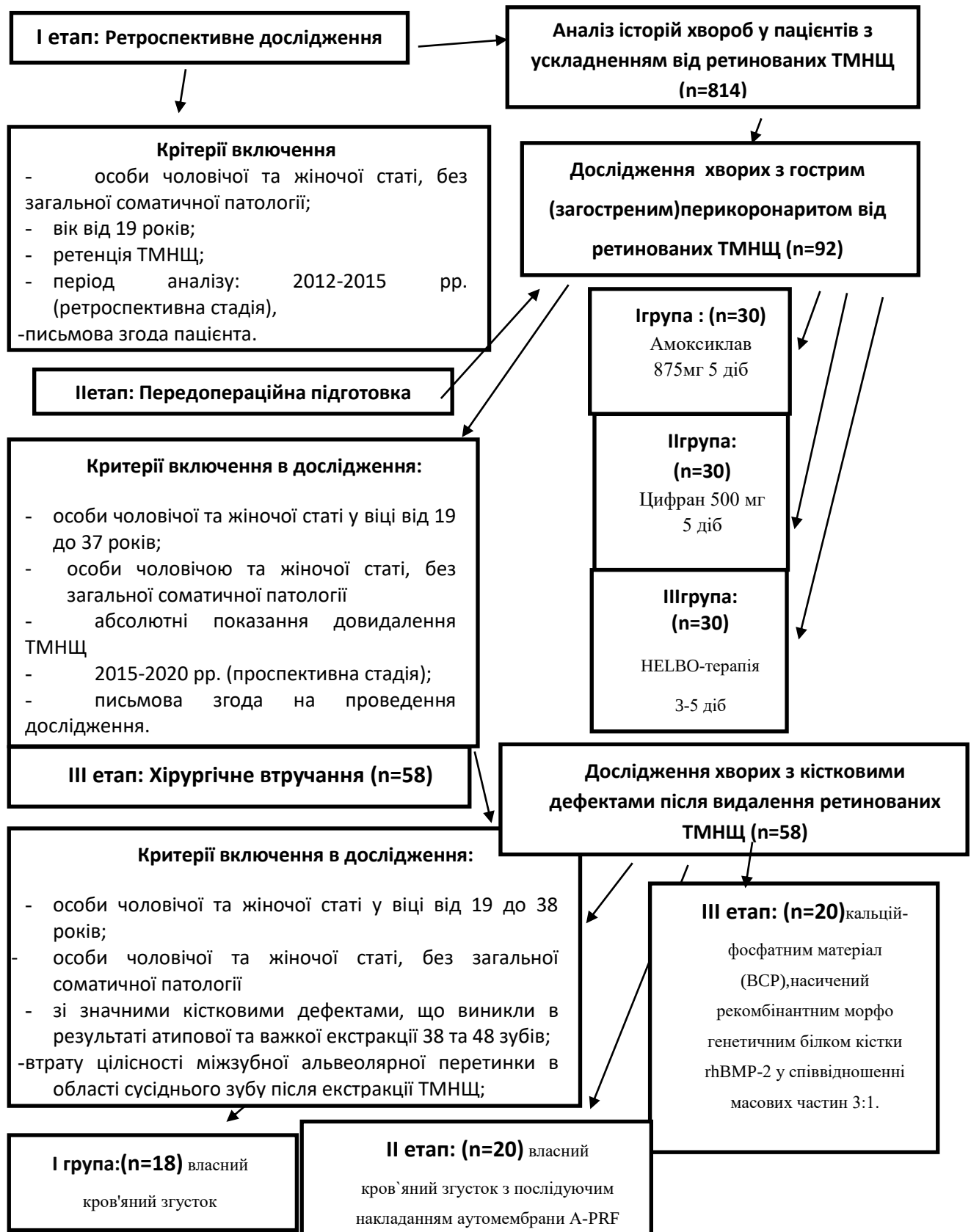


Рис. 2.7. Схематичне зображення дизайну клінічної частини дослідження.

2.2. Методи клініко-лабораторного дослідження

Вибір методів дослідження був обумовлений поставленими в роботі завданнями та включав комплекс клінічних, інструментальних, функціональних, лабораторних та статистичних методів.

Всіх пацієнтів ретельно обстежували: вивчали і аналізували загальні і місцеві скарги, анамнестичні дані, результати рентгенологічних досліджень. Вивчення об'єктивних клінічних показників захворювання проводили за загальноприйнятими українськими стандартами в практиці хірургічної стоматології. Разом із з'ясуванням скарг і анамнезу, оглядом обличчя, порожнини рота, зубів, проводили пальпацію, оцінку прикусу, загальний аналіз сечі і крові, дослідження реакції Васермана, гепатит і ВІЛ-діагностику. Отримані дані заносили в історію хвороби для подальшого аналізу клінічних даних. При опитуванні хворих встановлювали терміни початку скарг і чи було раніше надання спеціалізованої медичної допомоги (висічення капюшону, або консервативне лікування).

2.3. Рентгенографічне дослідження, комп'ютерна томографія та денситометрія

Вагоме місце у плані передопераційного обстеження пацієнтів, а також динамічного спостереження післяопераційних хворих, приділяли рентгенологічним методам.

Використовували такі методики, як ОПГ і комп'ютерна томографія нижньої щелепи. При аналізі анатомо-топографічних особливостей ретенції та дистопії ТМНЩ визначали нахил довгої осі ретинованого третього моляра відносно довгої осі сусіднього другого моляра (Peterson), глибини ретенції відносно оклюзійної площини другого моляра, наявності місця між сусіднім другим моляром та гілкою нижньої щелепи, шириною та ступенем формування коренів або комбінації всіх зазначених чинників.

Рентгенографічне дослідження здійснювали у день звернення, після видалення ретинованого зуба та після закінчення 1, 6, 12 місяців.

Для дослідження використовували конуснопроменевий комп'ютерний томограф Planmeca ProMax (фірми «Planmeca», Фінляндія). Щільність кісткової тканини в одиницях Хаунсфілда (од. Н, або Hounsfield Units, або HU) на обраній ділянці щелепи визначали автоматично на моніторі комп'ютера в програмі-переглядачі Romexis Viewer 4.4.1.R («Planmeca», Фінляндія), у режимі денситометрії за допомогою курсора. Згідно до загальноприйнятих показників щільність кісткової тканини 850 HU та більше розглядали як інтактну щільну кістку; від 350 до 850 HU як відносно інтактну губчасту кістку; меншу за 350 HU – локальний остеопороз.

Зображення зберігали в форматі DCOM і відкривали на моніторі комп'ютера в програмі-переглядачі RomexisViewer, яка дозволяла перегляд зображення в будь-якій площині, визначення МЩК в одиницях Хаунсфілда (HU) на обраній ділянці щелепи. Для цього програма вимірює коефіцієнт ослаблення рентгенівського випромінювання (коефіцієнт абсорбції), що пройшло крізь об'єкт. Чим щільніше кісткова тканина, тим більше поглинається і послаблюється рентгенівський промінь, проходячи крізь неї. Відповідно, тим вище коефіцієнт ослаблення і значення мінеральної щільності кістки МЩК. Кістка поглинає рентгенівські промені сильніше інших тканин і має найбільший коефіцієнт. Повітря практично не поглинає і має найменший коефіцієнт абсорбції. Коефіцієнт абсорбції води прийнятий за «0». При цьому чим більше коефіцієнт абсорбції тканини, тим сильніше вона поглинає випромінювання, тим менше фотонів випромінювання доходить до детектора томографа, і тим більше білою вона виглядає на екрані комп'ютера: кістка найбіліша, повітря – найчорніше. Таким чином, розрізнення нормальних і патологічних утворень на комп'ютерному томографі проводиться по градаціях переходу від чорного до білого кольору (градаціях сірого кольору). Для отримання показника МЩК після проведення КТ нижньої щелепи та її зображення на екрані монітору кнопкою мишки

активували інструмент панелі «вимірювання щільності кістки» та одержували дані у трьох точках, які входили в зону дефекту. У подальшому використовували середнє арифметичне цих показників.

2.4. Лабораторні методи дослідження

Відібрані для досліджень пацієнти і особи контрольної групи (58 пацієнтів) в умовах лабораторії обстежувалися за єдиним протоколом, який передбачав відповідно до мети і завдань даної роботи, комплексне визначення стану біоценозу мікроорганізмів в ділянці зубо-ясенної борозни та в зоні кісткового дефекту; білків гострої фази (С-реактивного білка та церулоплазміну); маркерів кісткового метаболізму остеокальцину та β -CrossLaps.

2.4.1. Мікробіологічні методи дослідження

Мікробіологічний метод дослідження біоценозу ретромоллярної області здійснювався в динаміці спостереження: під час надходження на лікування, на 3 і 5 добу після початку медикаментозного лікування, а також після видалення ТМНЩ. Об'єктом обстеження був вміст щілини зубо-ясенного карману, а також слизова оболонка після видалення зуба. Збирали матеріал за допомогою паперового піна-абсорбера (№ 30) або стерильним матеріалом. Видова ідентифікація всіх асоціатів мікробіоценозу даної області здійснювалася з використанням ПЛР-діагностики (полімеразної ланцюгової реакції).

Отриманий біоматеріал поміщали в окремі пробірки типу «Eppendorf» з фізіологічним розчином і доставляли в мікробіологічну лабораторію де здійснювали екстракцію бактерійних нуклеїнових кислот та взятих для дослідження проб, які обробляли лізуючим буфером, за допомогою набору реагентів для виділення ДНК з біологічного матеріалу. Отриманий розчин

центрифугували при 10000 об/хв протягом 10 хвилин і видаляли надосадочну рідину. Потім додавали до осаду 75 мкл лізуючого буферу та ретельно перемішували на вортексі. В подальшому інкубували пробірки в термостаті при $56 \pm 1^\circ\text{C}$ протягом 10 хвилин, потім ще 10 хвилин при $99 \pm 1^\circ\text{C}$. Центрифугували пробірки при 10000 об/хв 5-10 секунд при кімнатній температурі для осадження крапель зі стінок пробірок. Повторно вміст пробірок перемішували на вортексі та центрифугували для осадження зруйнованих бактерійних структур протягом 30 секунд при кімнатній температурі. Приготовлені проби використовували як досліджуваний зразок ДНК для постановки реакції ампліфікації.

Перед визначенням нуклеїнових кислот за рахунок високоспецифічних генних зондів здійснюється їх накопичення за допомогою техніки ампліфікації нуклеїнових кислот. Для ампліфікації ДНК бактерій застосовували метод мультиплексної ПЛР, яка дозволяє використовувати одночасно декілька праймерів умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів.

У реакційні пробірки для ампліфікації об'ємом 0,5 мл (QSP, США) вносили по 35 мкл суміші праймерів/нуклеотидів (Hain Diagnostika GMBH, Німеччина), 5 мкл десятиразового ПЛР-буфера з кінцевою концентрацією MgCl 2,5 mM і 0,5 мкл Taq-полімерази. В пробірку з негативним контролем вносили 9,5 мкл деіонізованої води. До решти всіх пробірок додавали по 5 мкл підготовлених проб, 4,5 мкл води. Ретельно перемішували піпетуванням, потім напластовували по одній краплі (15-20 мкл) вазелінового масла.

Пробірки закупорювали, центрифугували 5 секунд при 3000 об/хв та поміщали в ампліфікатор. Здійснювали полімеразну ланцюгову реакцію в наступних температурних режимах відповідно до заданої комп'ютерної програми приладу (табл. 2.1).

З генними зондами, нуклеотидний ряд яких точно співпадає з цільовим рядом бактерій, котрі необхідно визначити, можуть зв'язуватися тільки ті фрагменти нуклеїнових кислот від проб пацієнта, що володіють

комплементарним набором нуклеотидів, характерним для бактерій, які підлягають виявленню. Комплекс заходів для виділення збудників інфекції у хворих з ретенцією ТМНЩ та оцінки тяжкості запальних ускладнень здійснювали під час надходження, на 3 і 5 добу після початку переопераційної підготовки і одноразово після виділення причинного зубу.

Таблиця 2.1

Режими полімеразної ланцюгової реакції

1 цикл	95°C..... 5 хв
10 циклів	95°C.....30 сек
	60°C.....2 хв
20 циклів	95°C.....10 сек
	55°C.....30 сек
	72°C.....30 сек
1 цикл	72°C.....8 хв

2.4.2. Біохімічні методи дослідження

Визначення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання.

Лабораторні дослідження проводили до лікування, на 15 та 30 добу. Субстратом для вивчення служила кров, яку отримували вранці натще з периферичної вени. За час дослідження обладнання, методики і виробники реагентів не змінювалися. У всіх пацієнтів визначалися наступні лабораторні показники кісткового метаболізму: β -Cross Laps, норма 1,1-1,4 нг/мл. Маркери кісткової резорбції β -Cross Laps визначали імуноферментним методом з використанням наборів фірми «Hoffmann La Roche» (Швейцарія) і наборів фірми «Cis International» (Франція).

Визначення білків гострої фази (С-реактивного білка та церулоплазміну). Серед найважливіших чинників, що обумовлюють зміни при гострому запаленні, велике значення мають так звані реактанти гострої фази. Ці речовини з'являються через 4-6 годин після різноманітних

ушкоджень тканин. Їх ділять на позитивні і негативні. До позитивних речовин відносяться ті, які з'являються в крові або вміст яких в тканинах зростає. Серед них найбільше значення мають С-реактивний білок (СРБ), ІЛ-1, α -1-глікопротеїд, Т-кініноген, апоферитин, пептидоглікани. Негативними, називають ті речовини цієї групи, вміст яких в тканинах при їх пошкодженні знижується (альбумін і трансферин). Більшість з реактантів гострої фази позитивної групи синтезується макрофагами, гепатоцитами і іншими клітинами. В цілому, на думку ряда авторів, тестування рівнів білків гострої фази (БГФ) є важливим діагностичним і прогностичним критерієм при різних патологічних процесах і, зокрема, септичних. Відповідь СРБ на тканинне пошкодження, в тому числі інфекційної природи, неспецифічний. Рівень його в крові, як одиночний показник надає інформацію клініцисту тільки в поєднанні з іншими лабораторними та клінічними даними, ідея неспецифічного тесту, що дозволяє хоча б попередньо діагностувати і оцінити тяжкість захворювання, наприклад інфекції, вельми приваблива і актуальна. Hawrylishyn P., Bernstein P., Milligan J.E., et al. (1988) прийшли до висновку, що СРБ більш чутливий індикатор інфекції, ніж ШОЕ, загальна кількість лейкоцитів або кількість нейтрофілів.

Як показують дослідження останніх років визначення рівня СРБ у ротовій рідині (РР) є зручним та достатньо інформативним не тільки діагностичним тестом, але й необхідним для моніторингу запальних захворювань ЩЛД [29, 42].

Рівні СРБ та церулоплазміну (ЦП) у РР визначали у всіх 92 пацієнтів з ретенцією ТМНЩ, ускладненою перикоронаритом. Додатково нами були відібрані 20 здорових добровольців (репрезентативні за віком та статтю з пацієнтами хворими на перикоронарит), які склали групу контролю для оцінювання та порівняння отриманих у групах спостереження результатів.

Забір матеріала проводили тричі: до початку лікування; на наступну добу, на 3-ю – 5-ту добу після проведення курсу антибактеріальної терапії. Враховуючи травматичність атипового видалення та той факт, що білки

гострої фази дуже чутливі до пошкодження тканин, контроль СРБ та ЦП після операції не проводили. В нашому дослідженні оцінку рівнів СРБ та церулоплазміну здійснювали для визначення інтенсивності запального процесу та його моніторингу та оцінки ефективності антибактеріальної терапії. У всіх учасників дослідження ротову рідину збирали вранці, в той час коли секреція слини є максимальною (с 9 до 11 години ранку), перед прийомом їжі.

За одну годину до забору РР пацієнти полоскали ротову порожнину дистильованою водою, виключались фактори, які впливали на секрецію слинних залоз (фізичне навантаження, жувальні гумки, паління).

РР збирали шляхом плювання слини у градуйовану пластикову пробірку протягом 6 хвилин. Об'єм секрету визначали в мл. Відразу ж після збору РР піддавали центрифугуванню у режимі 2000 об/хв, протягом 10 хвилин. Отриманий центрифугат використовували для біохімічних досліджень.

Для визначення концентрації СРБ в РР застосовували метод латекс-аглютинації: іммобілізація антитіл до СРБ на частинках латексу. «СРБ-латекс-тест» виконували за допомогою діагностичних наборів «Cormaу» (Польща). Концентрацію СРБ виражали в мг/л. Згідно з інструкцією з використання значення СРБ <5-6 мг/л вказують на відсутність системної запальної відповіді, значення СРБ >10 мг/л вказують на гостру фазу запалення. Аналітична чутливість тесту: від 6 (5-10) до концентрації 1600 мг/л [15].

Активність ЦП визначали спектрофотометричним скринінговим методом, принцип методу заснований на здатності ферменту окисляти диметілпарафенілєндіамін з утворенням продуктів, що дають рожеве забарвлення. Інтенсивність розвитку забарвлення прямопропорційна каталітичній активності ЦП. Активність виражали в мг/л РР.

2.5. Методи профілактики та лікування післяекстакційних ускладнень на етапі передопераційної підготовки

У першій групі (30 пацієнтів), проводилось лікування перикоронарити за загальноприйнятим протоколом: прийом антибіотика (амоксцилін 875 мг, клавуленова кислота 125 мг) 1 таблетка 2 рази на добу протягом 5 діб та іригація ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05% протягом 1-2 хвилин 5-6 разів на добу.

У другій групі (30 пацієнтів) передопераційна підготовка проводилась за допомогою антибіотика (ципрофлоксацин 500 мг) 1 таблетка 2 рази на добу курсом 5 діб та місцевої обробки ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % протягом 1-2 хвилин 5-6 разів на добу.

У третій (основній) групі (32 пацієнта) всім хворим з метою санації інфекційно-запального процесу ретромоларної області використовували HELBO-терапію (HELBO Photodynamic system (рис. 2.8) за такою методикою: під аплікаційною 10 % розчин лідокаїну (при хронічному прояві перикоронарита), або провідниковою (при гострому) анестезією Sol. Ultracaini 4 % – 1,7 ml. виконувалися антисептична та механічна обробка розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % після яких на ділянки ураження наносилася фотосинтетаза з подальшим опроміненням лазером з експозицією до 3 хвилин. Процедура повторювалася протягом від 3 до 5 діб до явного візуального купірування або значного зниження ознак інфекційно-запальних явищ і усунення або зменшення набряку м'яких тканин в області утрудненого прорізування ТМНЦ.

HELBO-терапію здійснювали за методикою: в ретромоларній області з язичної та вестибулярної поверхні через тупу канюлю вводили розчин темно-синього кольору фотосинтетазу і впливали лазером за допомогою стерильних одноразових світлопроводів.



Рис. 2.8. Апарат для здійснення HELBO-терапії.

Час дії фотосенсибілізатора та експозиція лазера визначалися хронометром системи HELBO. Барвник (фотосинтетазу) наносили на 3 хвилини, після чого залишок фотосинтетази змивали ізотонічним розчином хлориду натрію, для безперешкодної активації лазером. Опромінювали впродовж трьох хвилин (рис. 2.9). Процедура повторювалась від 3 до 5 діб до явного візуального купірування або значного зниження запальних явищ: зменшення або повної відсутності набряку м'яких тканин, почервоніння та ексудації в зоні утрудненого прорізування ТМНЩ. Далі починали хірургічний етап лікування.

Ефективність профілактичних та лікувальних заходів оцінювалась в динаміці за клініко-рентгенологічними, мікробіологічними і біохімічними показниками. Періодичність спостережень складала 3, 5, та 30 діб. Оцінювався загальний та місцевий стан пацієнтів, клінічний статус, кількість та характер запальних ускладнень.



Рис. 2.9. Відкрита методика HELBO-терапії ретромоларної ділянки за допомогою стерильного одноразового світлопроводу.

2.6. Інноваційні розробки дослідження

Методика застосування i-PRF для оптимізації репаративного остеогенезу у пацієнтів зі значними кістковими дефектами. У 20 пацієнтів другої групи використовували PRF відповідно до методики (Патент України на корисну модель №107977). Безпосередньо перед етапом хірургічного втручання проводили забір в скляну пробірку 10-20 мл венозної крові пацієнта, піддавали одноразовому центрифугуванню протягом 10,0-10,5 хв з відцентровим прискоренням 400-450 g. При центрифугуванні компоненти крові поділялися на фракції і одночасно починався процес коагуляції (згортання) крові. Фібрин як «натуральний клей» формує сітку посередині пробірки, на якій застряють тромбоцити у високій концентрації (500000 на 1

мкл). Над фібриновим згустком знаходиться шар рідкої плазми з низькою концентрацією тромбоцитів (50000 на 1 мкл) (рис. 2.10).

При заборі з пробірки в шприц відбирали рідку плазму, змішуючи її з фібрином багатим на тромбоцити, таким чином їх концентрація ставала середньою для двох фракцій і ми отримували PRF в обсязі 1,0-2,0 мл. Відомо, що тромбоцити, які знаходяться в фібриновому матриксі, містять велику кількість факторів росту, які будуть вивільнятися у рані, оптимізувати репаративний остеогенез, сприяти загоєнню природним чином завдяки присутності концентрату факторів росту.

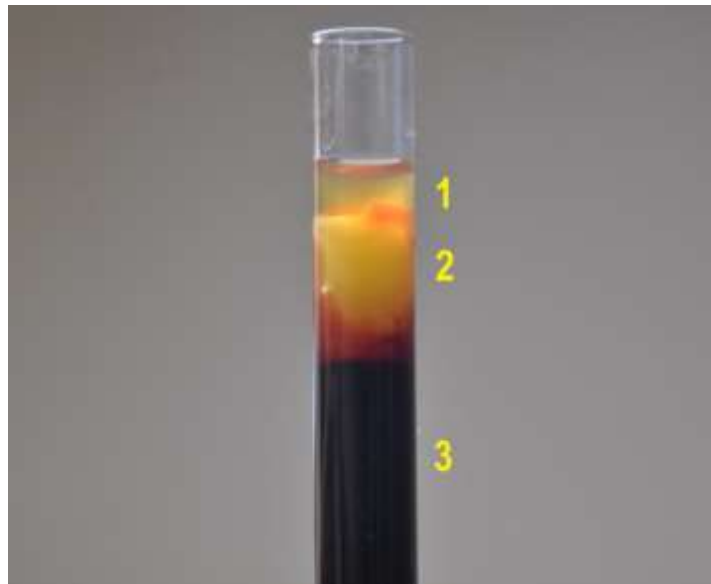


Рис. 2.10. Розподіл на фракції венозної крові пацієнта після одноразового центрифугування протягом 10,0-10,5 хвилин: 1 – шар бідної на тромбоцити плазми, або PPP (platelet-poor plasma), 2 – шар збагаченого лейкоцитами та тромбоцитами фібрину, або L-PRF (Leucocyte and Platelet Rich Fibrin), 3- шар еритроцитів, або RBC (red blood cells).

Забір ін'єкційного і-PRF, здійснюється проміж 1 та 2 шарами. Після антисептичної обробки порожнини рота розчином 0,05 % хлоргексидину біглюконату, ін'єкційним шляхом під слизову оболонку в ділянці

оперативних втручань вводили 1,0 мл i-PRF. Також заповнювали кісткові дефекти у вигляді пробки з A-PRF (другий шар).

2.6.1. Клінічна апробація застосування rhBMP-2 для лікування кісткових дефектів після атипового видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи

У 20 пацієнтів третьої групи використовували 0,25г сухого rhBMP-2 (Cowellmedi, Південна Корея) (рис. 2.11) змішаного з кальцій-фосфатним матеріалом (BCP) в пропорції 3:1, після чого заповнювали кістковий дефект, який утворився після видалення ретинованого ТМНЩ. Рекombінантний морфогенетичний білок (rhBMP-2), створений у Південній Кореї за методом висушування морфогенетичного білка другого типу, було схвалено KFDA у 2010 році. Виробляється як єдиний остеoіндуктивний остеопластичний матеріал. CowellBMP містить 1 мг BMP на 1 г порошку (для порівняння: 1 г аутокiстки містить 2нг BMP-2).

Стимулює регенерацію кісткової тканини. BMP-2 прикріплюється до мембрани стовбурової клітини та спричиняє експресію генів ядра. Потім BMP-2 мігрує до реципієнтної зони. Фактор росту BMP-2, транскрипційний фактор Twist-2 та фактор росту VEGF сприяють синтезу та секреції ендogenous фактору росту. Стимулюють проліферацію остеобластів та їх перехід у остецити, фібробластів у дермі та кератиноцитів у шкірі, тобто транскрипційний фактор Twist-2 забезпечує регенерацію кісткової та прилеглих м'яких тканин.

Для ін'єкцій розчин rhBMP-2 готували відповідно до інструкції, дотримуючись вимог стерильності: за допомогою одноразового шприцу додавали 0,2 мл фізіологічного розчину у флакон з 0,25г порошку BMP-2 до повного розчинення, набирали отриману рідину до шприцу. Після антисептичної обробки слизової оболонки порожнини рота (СОПР) 0,05 % хлоргексидину біглюконату 0,05 % ін'єкційним шляхом під окістя уздовж

перехідної складки на нижній щелепі однократно вводили 0,2 мл розчину rhBMP-2.



Рис. 2.11. Рекombінантний морфогенетичний білок (rhBMP-2), 0,25г (Cowellmedi, Південна Корея).

2.7. Методи статистичної обробки матеріалів

Статистична обробка даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel 2010 (ліцензійний номер 02260-018-0000106-48794) і Statistica 6.1 (серійний номер AGAR909E415822FA).

Програма передбачала розрахунок середніх числових характеристик клініко-лабораторних показників тих чи інших рядів і стандартної помилки середнього: оцінка значимості різних середніх значень в названих вибірках за допомогою t-критерію Стюдента. Середні показники виражали в вигляді $M \pm m$, де M - середнє значення показника, m – середнє квадратичне відхилення. Відмінності порівнюваних показників приймалися за достовірні при досягненні рівня значущості $p \leq 0,05$.

Описова статистика для якісних показників обчислювалася як кількість і відсоток пацієнтів для кожного значення показника, і статистика,

що реєструється для кількісних показників обчислювалася як число спостережень, середнє значення, стандартне відхилення, стандартна похибка середнього. Статистичні гіпотези, розглядалися як достовірні з рівнем значущості 0,05. Порівняння середніх для кількісних показників проводилося за допомогою t-критерію Стюдента, потім знаходили величину (P) - ймовірність помилки. У нашому дослідженні достовірними вважалися результати при $P < 0,05$.

Подані в розділі дані оприлюднені в наступних джерелах:

1. Патент України на корисну модель № 107977 A61B 17/24, A61C 1/00, A61C 19/00. Спосіб лікування гнійного перикоронариту, переважно при атиповому положенні третіх молярів / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Неханевич Ж.М. – № u 2016 00118, заяв. 04.01.16; опубл. 24.06.16. Бюл. № 12. (Здобувачеві належить патентно-інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз і статистичне опрацювання результатів досліджень, оформлення патенту).
2. Патент України на корисну модель № 120505 A61B 17/00, A61B 17/58 Спосіб реконструкції кісткових дефектів після видалення третіх молярів нижньої щелепи / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Неханевич Ж.М. – № u 2017 03415, заяв. 10.04.17; опубл. 10.11.17. Бюл. № 21. (Здобувачеві належить патентно-інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз і статистичне опрацювання результатів досліджень, оформлення патенту).

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ, ПОВ'ЯЗАНИМИ З РЕТЕНЦІЄЮ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

3.1. Результати ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з ретенцією та дистопією третього моляра

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 814 пацієнтів з ретенцією та дистопією третього моляра, які знаходились на стаціонарному лікуванні у щелепно-лицевому відділенні КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» в період 2012-2015 рр., який показав актуальність цієї патології для практичної медицини. Щороку частка пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ та пов'язаними з нею ускладненнями складала 11,3 % від усіх госпіталізацій до щелепно-лицевого відділення. Серед пацієнтів з ретенцією ТМНЩ частка ургентних госпіталізацій з приводу запальних ускладнень 545 осіб (67 %). В той час лише 269 осіб (33 %) госпіталізувалися у плановому порядку для атипового видалення ретинованих ТМНЩ за ортодонтичними показаннями. Серед пацієнтів дещо переважали чоловіки – 508 (62,4 %) осіб, жінок було 306 (37,6 %) осіб. Мешканці міст склали 504 особи (61,9 %), сільської місцевості – 310 осіб (38,1 %). Розподіл за віковою категорією виглядав таким чином: до 18 років – 98 (12 %) хворих, від 19 до 45 – 634 (77,9 %) хворих, 45-60 років – 62 (7,6 %) хворих та старше 61 року – 20 (2,5 %) хворих (табл. 3.1). Переважну більшість хворих 761 пацієнт (93,5 %) з ретинованим ТМНЩ було госпіталізовано у гострому періоді захворювання. Під час госпіталізації, зазвичай, спостерігалися збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, набряк, гіперемія ретромоларних тканин, біль, виділення гнійного ексудату з-під слизової оболонки, підвищення температури тіла до 37,8°C. Показово, що

лише у 96 пацієнтів (11,8 %) в анамнезі не було встановлено попередніх випадків загострення запального процесу в ділянці прорізування третього моляра. У 718 пацієнтів (88,2%) загострення в анамнезі було виявлено від 2 до 10 випадків загострення в м'яких тканинах навколо ТМНЩ.

Таблиця 3.1.

Розподіл хворих за статтю та віком

Вік	Кількість хворих			
	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
До 18	56	11,0	42	13,7
19-45	407	80,1	227	74,2
45-60	34	6,7	28	9,2
Старше 61	11	2,2	9	2,9
Всього	508	100	306	100

Під час звернення у 206 (25,3 %) хворих діагностували ускладнення, що пов'язані з ретенцією ТМНЩ: гострий одонтогенний остеомієліт 89 (43,2 %) випадків, хронічний одонтогенний остеомієліт 7 (3,4 %) випадків, гострий одонтогенний лімфаденіт 51 (24,8 %) випадків, перикоронарит 57 (27,7 %) та флегмона 2 (0,97%) випадків. У таких випадках дотримувалися стандартної тактики: проводили загальну та місцеву протизапальну терапію та здійснювали видалення ретинованого зуба, після зникнення клінічних ознак запалення (рис. 3.1).

У більшості випадків вдавалися до видалення лише одного ретинованого ТМНЩ у 508 (62,4 %) пацієнтів, множинне видалення (2 і більше зубів) здійснили у 306 випадків (37,6 %). Варто уваги, що кількість поодиноких видалень ретинованих зубів у групі до 18 років дорівнювало лише 24,5 %, при цьому множинне видалення у молодих пацієнтів відбувалося у 75,5 %, проте у старших за віком групах відмічалася протилежна тенденція: у групі 19-45 років – 66,2 % поодиноких видалень та

33,8 % множинних видалень, у групі 46-60 років – 71 % та 29 %, відповідно, у групі старше 61 року випадки видалення лише одного ТМНЩ становили 100 % видалень.



Рис. 3.1. Ускладнення, які спричинені ретенцією ТМНЩ.

Більшості хворих 810 (99,5 %) було проведено хірургічне лікування. Лише 4 (0,5 %) пацієнтам проведена консервативна протизапальна терапія з подальшим висіченням слизової оболонки («каптура») над ретинованим ТМНЩ.

Під час проведення хірургічного лікування дотримувалися стандартного протоколу операції атипичного видалення зубів з використанням часткової альвеоло-остеотомії навколо коронки ретинованого третього моляру за допомогою бормащини або долота в 703 (86,4 %) випадках, хірургічного п'єзоскалеру – у 24 (2,9 %), після чого утворювалися значні дефекти кісткової тканини, у 83 (10,2 %) випадках вдавалися до атипичного видалення елеватором відразу після розтину та відшарування слизово-окісного клаптя без препарування кісткової тканини. Незважаючи на те, що у 758 (93,1 %) хворих після видалення зубу накладали шви лише у 577 (76,1 %) загоєння відбувалося первинним натягом та не потребувало додаткових лікувальних заходів, проте у 106 (13,9 %) хворих на 3-5 добу спостерігали гнійну ексудацію з рани, внаслідок чого шви знімали передчасно та переводили рани у відкриті. Серед пацієнтів із ускладненим

післяопераційним перебігом у 75 (9,9 %) хворих відбувалося розходження країв рани і в подальшому загоєння здійснювали під йодоформними тампонами. Післяопераційні гематоми та набряк м'яких тканин, реактивний піднижньощелепний лімфаденіт спостерігали у переважної більшості хворих з першої по п'яту добу, та, як правило, ці ускладнення були звичайною реакцією організму на травму та не потребували додаткового лікування, проте у 7 (0,9 %) випадках виникла потреба у проведенні додаткових послаблюючих розтирах з подальшим пасивним дрениванням рани. Серед післяопераційних ускладнень досить часто спостерігали запальну контрактуру жувальних м'язів, яка без наслідків зникала на 5 добу в переважної більшості хворих, лише у 46 (5,7 %) пацієнтів контрактура зберігалася більше 7 діб та вимагала додаткового курсу фізіотерапії та лікувальної фізкультури; посттравматичний неврит нижньоальвеолярного нерву спостерігали у 21 (2,6 %) хворого, язичного нерву – у 17 (2,1 %) пацієнтів. Такі випадки також потребували додаткового терапевтичного лікування, яке зазвичай відбувалося після виписки зі стаціонару в амбулаторних умовах за місцем мешкання і збільшувало час перебування на лікарняному.

Частоту післяопераційних ускладнень у пацієнтів після видалення ТМНЩ наведено на рис. 3.2.

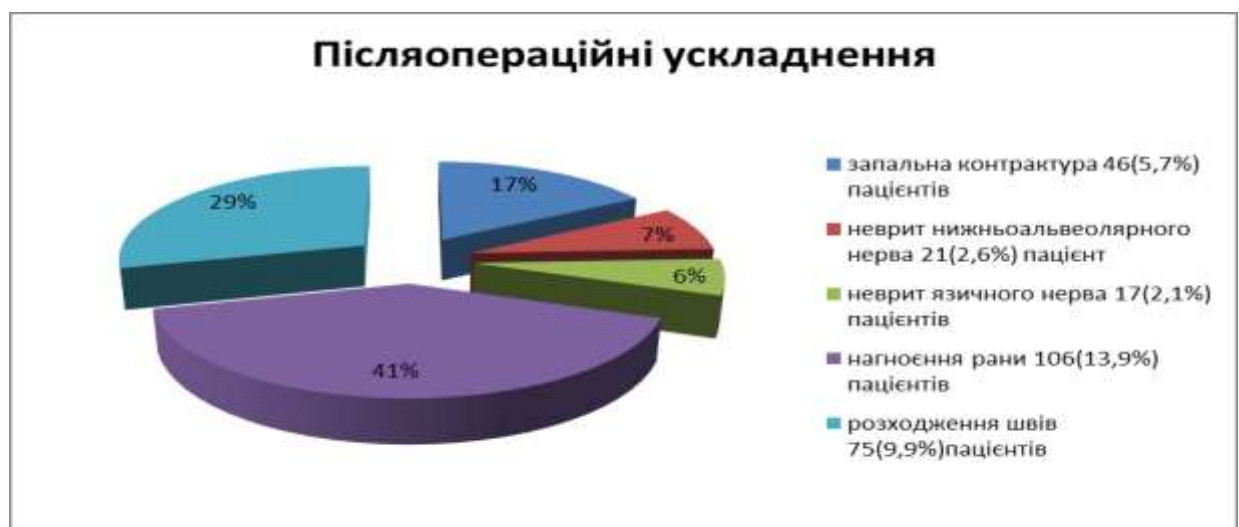


Рис. 3.2. Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів після атипичного видалення ретинованих ТМНЩ.

Виходячи з вищевикладеного, наявність запалення в передопераційному періоді, неоднорідність клінічних проявів захворювання, різноманітність технік операційного протоколу в різних пацієнтів зумовлювала різні терміни загоєння, тим самим варіюючи строками стаціонарного лікування від 2 до 24 койко/днів. Незважаючи на те, що всі хворі отримували стандартне консервативне та хірургічне лікування згідно з загальноприйнятими в Україні протоколами, тривалість перебування у стаціонарі коливалась і становила при перикоронариті $8,0 \pm 2,0$ доби, при гострому остеомієліті – $12,0 \pm 1,0$, гострому лімфаденіті – $11,0 \pm 2,0$, при флегмоні – $11,0 \pm 3,0$ доби. Середня кількість койко/днів складала $8,7 \pm 2,8$. Одночасно встановлено, що основною причиною збільшення строків одужання була наявність у післяопераційному періоді активного запального процесу на тлі значних посттравматичних кісткових дефектів.

Таким чином, на підґрунті зробленого ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ ми дістали висновків:

1. Щороку частка пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ та пов'язаними з нею ускладненнями складала 11,3% від усіх госпіталізацій до щелепно-лицевого відділення.

2. Запальні ускладнення ретенції ТМНЩ виникають у 54,9 % пацієнтів та призводять до розвитку наступних захворювань: перикоронарит, гострий та хронічний одонтогенний остеомієліт, гострий одонтогенний лімфаденіт та флегмони навколощелепних м'яких тканин.

3. Наявність запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією ТМНЩ, як причина їх госпіталізації та чисельні запальні ускладнення у післяопераційному періоді є основним чинником збільшення тривалості перебування на стаціонарному лікуванні до 8-12 діб.

4. Серед причини виникнення ускладнень у післяопераційному періоді переважну роль відіграють наявність неліквідованого запального

процесу навколо ТМНЩ та великі кісткові дефекти, які виникають після травматичних оперативних видалень.

5. Своєчасна діагностика ускладненого перикоронариту і спланована тактика комплексного консервативного та вдосконаленого хірургічного лікування має профілактичну направленість у боротьбі з більш тяжкими захворюваннями – остеомієлітом, лімфаденітом, флегмонами.

3.2. Клініко-лабораторні показники у хворих на перикоронарит

У дослідженнях взяло участь 92 хворих з запальними ускладненнями, які пов'язані з ретенцією ТМНЩ, лікування яких здійснювали на базі стоматологічного відділення медичного центру Дніпровського державного медичного університету.

Хворі зверталися у клініку на різних термінах розвитку запалення, проте слід відзначити, що спостерігалася тенденція до запізненого звернення. Так переважна більшість, 62 (67,4 %) пацієнта, зверталися по допомогу на 2-4 добу від початку ускладнення, 12 (13,0 %) пацієнтів у строки 5 діб та більше, лише 18 (19,6 %) пацієнтів звернулися до лікаря у першу добу від початку захворювання.

На момент звернення всі пацієнти мали клінічні ознаки запалення навколо напівпрорізаного нижнього моляру (набряк м'яких тканин, почервоніння слизової оболонки «каптура», серозну або гнійну ексудацію). На утруднене відкривання роту скаржилася переважна більшість пацієнтів (77 (83,7 %)). У 46 (50,0 %) пацієнтів виявляли ознаки регіонального гострого лімфаденіту, як реакції на запальний процес в м'яких тканинах навколо ТМНЩ. У 12 (13,0 %) випадках процес розпочинався з підвищення температури тіла до 38,5°C.

Нашу увагу привернув той факт, що наявність або відсутність гнійного ексудату не завжди залежала від строків захворювання. Так, серед 18 пацієнтів, які звернулися по допомогу в першу добу, у 6 пацієнтів (33,3 %)

визначали мізерні гнійні виділення з-під слизового «каптура». Та навпаки, серед 74 пацієнтів, що звернулися у строки від 2 діб і більше, гнійний ексудат визначали лише у 46 (62,3 %) хворих. Проте, саме наявність гнійної ексудації ми вважали головним критерієм для встановлення діагнозу гострий гнійний перикоронарит, який було верифіковано у 30 (32,6 %) пацієнтів (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Фото 38 зубу, пацієнт П., 27 років. Діагноз: гострий гнійний перикоронарит від 38 зубу.

Виходячи з аналізу історій хвороб, гострий серозний перикоронарит було діагностовано у 30 (32,6%) пацієнтів (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Фото 48 зуба, пацієнт Т., 22 роки. Діагноз: гострий серозний перикоронарит від 48 зуба.

Під час проведення рентгенографічного дослідження (ОПГ) звертали увагу на положення нижнього третього моляра в щелепі, дефіцит місця, наявність вогнищ розрідження кісткової тканини у вигляді напівмісяця Васмунда, що разом з анамнестичними даними стосовно рецидивів запалення було підґрунтям до визначення основного діагнозу – загострення хронічного перикоронариту, який було діагностовано у 32 (43 %) пацієнтів (рис. 3.5).



Рис. 3.5.Ортопантомограма пацієнта В. 24 роки. Діагноз: загострення хронічного перикоронариту від 38 зуба.

Слід підкреслити, що під час загострення запального процесу в ділянці ретинованого третього моляра на нижній щелепі відбувалось помірне виділення гнійного ексудату з-під слизового «каптура», що спостерігалось у переважної більшості пацієнтів (22 з 32 (68,8 %) (рис. 3.6 та 3.7).



Рис. 3.6. Інтраоральне фото пацієнта З., 27 років. Діагноз: загострення хронічного перикоронарититу від 48 зуба.



Рис. 3.7. Ортопантомограма пацієнта З., 27 років. Діагноз: загострення хронічного перикоронарититу від 48 зуба. Стрілка вказує на розрідження кісткової тканини у вигляді напівмісяця Вайсмунда.

Розподіл хворих за формами захворювання в залежності від віку та статі наведений у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Розподіл пацієнтів з різними формами перикоронариту
за віком і статтю (n = 92)

Вік (років) Форма перикоро нариту	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Гострий серозний (30 пацієнтів)	Ж: 2 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 2	Ж: 3 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 2	Ж: 2 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 0 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 0	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 0 Ч: 0	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 0 Ч: 1
Гострий гнійний (30 пацієнтів)	Ж: 2 Ч: 2	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 2 Ч: 2	Ж: 3 Ч: 2	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 2 Ч: 0	Ж: 1 Ч: 2	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 0 Ч: 0	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 0 Ч: 0	Ж: 0 Ч: 0	Ж: 0 Ч: 0
Загострення хронічного (32 пацієнта)	Ж: 0 Ч: 0	Ж: 0 Ч: 0	Ж: 0 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 0	Ж: 0 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 0	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 1 Ч: 1	Ж: 2 Ч: 1	Ж: 2 Ч: 2	Ж: 3 Ч: 2	Ж: 1 Ч: 3	Ж: 2 Ч: 2

Примітки: Ж – жінки,

Ч – чоловіки.

Проведені бактеріологічні дослідження всіх 92 хворих на перикоронарит показали, що різні форми цього захворювання характеризуються відмінностями етіологічних мікробних чинників. У посівах матеріалу, забраного під «каптуром» у хворих з гострим запаленням перед початком лікування, найчастіше визначали аеробну мікрофлору, інколи в асоціації з анаеробами. Привертає увагу той факт, що серед визначених асоціацій переважну частину складала стрепто-стафілококова флора. Слід відзначити, що у хворих на гострий серозний перикоронарит частіше

спостерігали 3-компонентні асоціації стрепто-стафілококової флори з умовно-патогенними мікроорганізмами, у той час як при гнійному запаленні суттєво зростала частка так званих гнієрідних бактерій, серед яких найчастіше зустрічалися *Staphylococcus aureus* (у 77,8% випадків), *Streptococcus* spp. (33,3%) та пептострептококи (33,3%).

Таблиця 3.3

Частота виявлення представників мікрофлори у хворих на різні форми перикоронариту

Вид та рід мікроорганізмів	Відношення частот виявлення мікроорганізмів		
	Перикоронарит, n = 92		
	Гострий серозний	Гострий гнійний	Загострення хронічного
<i>Staphylococcus aureus</i> *	6/30	21/30	14/32
<i>Streptococcus</i> spp. *	5/30	6/30	4/32
<i>Streptococcus intermedius</i> *	4/30	8/30	8/32
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3/30	4/30	6/32
<i>Streptococcus viridans</i> *	3/30	8/30	6/32
<i>Peptostreptococcus</i> spp. *	5/30	6/30	8/32
<i>A. Actinomycetemcomitans</i> *	3/30	6/30	9/32
<i>Prevotella intermedia</i>	3/30	6/30	11/32
<i>Porphyromonas gingivalis</i> *	3/30	6/30	14/32
<i>Bacteroides forsythus</i> *	3/30	5/30	8/32
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3/30	4/30	5/32
<i>Candida albicans</i> *	3/30	5/30	9/32
<i>Enterococcus</i> spp. *	4/30	5/30	11/32

Примітка. * – у більшості випадків ідентифікували аеробно-анаеробні асоціації (із двома-трьома асоціантами).

Анаероби у хворих на гострі форми перикоронариту виявляли значно рідше. Лише в одному випадку зустріли асоціацію: *Bacteroides forsythus*, *A. Actinomycetemcomitans* і *Porphyromonas gingivalis*. Іншу бактеріологічну картину спостерігали у хворих під час загострення хронічного перикоронариту з переважно анаеробними мікробними асоціаціями. Найчастіше зустрічались: *Porphyromonas gingivalis* (у 35,7 % випадків), *Prevotella intermedia* (28,6%), *A. Actinomycetemcomitans* (21,4 %) та *Bacteroides forsythus* (17,8 %). Зазвичай ці мікроорганізми виявляли в асоціаціях із *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus intermedius*, *Peptostreptococcus* відповідно у 32,1 %, 21,4 %, 17,8 % та 17,8 % випадків. Нашу увагу привернув той факт, що у хворих на хронічний перикоронарит у 28,6 % випадків були виявлені ентерококи. Відомо, що ці мікроорганізми здатні посилювати запальні процеси і є антагоністами облігатної мікрофлори та стрепто-стафілокової флори й мають стійкість до більшості сучасних антибіотиків (табл. 3.3).

За показаннями було здійснено розтин слизового «каптура» (у 47 хворих). Хворі в двох групах отримали триденний курс передопераційної антибіотикотерапії, а хворі третьої групи отримали курс HELBO-терапії. Після чого проводили операцію атипного видалення зубу. Перед операцією здійснювали забір матеріалу для бактеріологічного дослідження. Слід відзначити, що у десяти пацієнтів із першої групи та 2 пацієнтів другої групи на цьому етапі зберігались помірна серозно-гнійна ексудація та запальна інфільтрація слизової оболонки «каптура», тому було прийнято рішення утриматись від оперативного втручання та продовжити курс антибіотикотерапії (до 5 діб), атипне видалення в цих пацієнтів здійснили на 5 добу. Навпаки, у всіх пацієнтів основної групи на третю добу були куповані провідні ознаки запалення, краї розтину мали рожевий колір, інколи була помітна їх незначна гіперемія, однак ексудат не виділявся, що дозволило здійснити атипне видалення на 3 добу з початку лікування у 100 % випадків. Стан мікробного пейзажу хворих з різними формами перикоронариту під

впливом триденного курсу передопераційної антибактеріальної терапії наведений у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Вплив триденної передопераційної антибактеріальної терапії на мікробний пейзаж у хворих з різними формами перикоронариту

Вид і рід мікроорганізмів	Відношення частот виявлення мікроорганізмів (%)					
	І група (n=30)		ІІ група (n=30)		ІІІ група (n=32)	
	До лікування	На 3 добу	До лікування	На 3 добу	До лікування	На 3 добу
Staphylococcus aureus*	48,3	3,5	44,8	17,2	43,8	13,2
Streptococcus spp.*	13,8	0	17,2	0	15,4	0
Streptococcus intermedius*	20,7	0	20,7	6,9	19,8	2,1
Staphylococcus epidermidis	10,3	0	13,8	0	12,9	0
Streptococcus viridans*	20,7	0	17,2	0	19,4	0
Peptostreptococcus spp.*	20,7	0	27,6	3,5	14,2	2,1
A.Actinomycetemcomitans*	27,6	0	17,2	13,8	10,8	0
Prevotella intermedia	24,1	0	20,7	13,8	18,3	4,6
Porphyromonas gingivalis*	27,6	6,9	24,1	13,8	19,8	8,0
Bacteroides forsythus*	10,3	0	17,2	3,5	13,3	0
Fusobacterium nucleatum	10,3	0	10,3	0	9,7	0
Candida albicans*	20,7	13,8	10,3	13,8	11,1	8,5
Enterococcus spp.*	20,7	3,5	24,1	34,5	21,3	15,4

Примітка. *– у більшості випадків ідентифікували аеробно-анаеробні асоціації (із двома-трьома асоціантами).

За даними табл. 3.4 бачимо, що відсоток мікроорганізмів *Candida albicans* при використанні антибіотикотерапії на третю добу зменшується майже на 34 %. При використанні ж HELBO-терапії цей відсоток складає 26 %, що свідчить про конкурентну ефективність цієї методики.

При аналізі цих даних привертає увагу той факт, що у другій та третій групах, де застосовували антибіотик ципрофлоксацин та HELBO-терапію, кількість представників стрепто- та стафілококової флори на третю добу знизилась практично до нульових показників, у той час як у групі, де використовували амоксицилін у поєднанні з клавуленовою кислотою, такий результат спостерігався тільки у 24 (82,8 %) пацієнтів, у 5-ти (17,2 %) випадках зіткнулися з незначним зниженням щільності заселення *Staphylococcus aureus*, але в цих хворих відбулось помітне зростання щільності мікробної колонізації ентерококів (до 1,5 разу). Динаміка впливу на анаеробну флору переконливо довела безумовні переваги вживання комбінації гідрохлориду ципрофлоксацину та тинідазолу над амоксициліном в усуненні мікробних асоціацій. Проте, незважаючи на високу ефективність відносно аеробних патогенних мікроорганізмів, ципрофлоксацин виявився менш ефективним по відношенню до умовнопатогенної анаеробної флори ніж HELBO-терапія. Особливо були помітні переваги HELBO-терапії з огляду на динаміку щільності заселення *Candida albicans* у порівнянні з випадками застосування антибіотикотерапії.

3.3. Динаміка білків гострої фази у хворих на перикоронарит

Початкова лабораторна оцінка вираженості процесу запалення була проведена до проведення лікувальних заходів та складалася вивчення змін вмісту в РР білків гострої фази (СРБ, ЦП).

Наявність на момент звернення у всіх пацієнтів виражених клінічних ознак запалення у тканинах навколо напівпрорізаного нижнього моляру (набряк м'яких тканин, почервоніння слизової оболонки «каптура», серозну або гнійну ексудацію), обумовило істотне збільшення концентрації СРБ у РР на початку дослідження у всіх 92 пацієнтів з запальними ускладненнями, які були пов'язані з ретенцією ТМНЩ.

Той факт, що хворі зверталися у клініку на різних термінах розвитку запалення та спостерігалася тенденція до запізненого звернення і лише 18 (19,6 %) пацієнтів, які звернулися до лікаря у першу добу від початку захворювання так саме як і наявність гнійної ексудації, обумовили високу концентрацію СРБ із значними розбіжностями в окремих випадках, що було помітно під час співставлення гострого та загострення хронічного процесу.

Так найвищі показники СРБ були виявлені у 30 (32,6 %) хворих на гострий гнійний перикоронарит, у 6 пацієнтів (6,5 %) з гострим серозним перикоронаритом та у 22 (23,9 %) хворих із загостренням хронічного перикоронариту. Також привернув увагу той факт, що серед пацієнтів із загостренням хронічного перикоронариту рівень СРБ був вищий ніж у пацієнтів з гострим запаленням навколо ТМНЩ.

Тому під час рандомного складання груп для визначення ефективності застосування запропонованих лікувальних методик ми максимально намагалися забезпечити репрезентативність вибірки (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Концентрація С-реактивного білка у ротовій рідині хворих на перикоронарит третіх молярів нижньої щелепи на початку дослідження ($M \pm m$)

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=32)	Контрольна група (n=20)
СРБ, мг/л	20,3±2,7* P1<0,05*	20,2±3,0* P1<0,05* P2>0,05**	21,4±2,9* P1<0,05* P2>0,05** P3>0,05**	4,71±0,22

Примітки: P1 – достовірна різниця по відношенню до показників контрольної групи; P2 – достовірна різниця по відношенню до показників групи 1; P3 достовірна різниця по відношенню до показників групи 2; * – $p < 0,05$ – достовірно по відношенню до даних контрольної групи, ** – $p > 0,05$ – достовірно по відношенню до даних попереднього етапу.

Таким чином, концентрація СРБ у хворих на перикоронарит ТМНЩ перевищували показники здорових осіб майже у 5 разів, що вказувало на гостру фазу запалення, при цьому під час співставлення початкових рівнів СРБ достовірної різниці проміж показниками 1-ї, 2-ї та 3-ї групами встановлено не було, що забезпечило у подальшому достовірність порівняння показників між групами на всіх етапах дослідження.

Слід відзначити, що динаміка концентрації СРБ у хворих на перикоронарит ТМНЩ показала високу інформативність під час здійснення курсу протизапальної терапії (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Концентрація С - реактивного білка у ротовій рідині хворих на перикоронарит третіх молярів нижньої щелепи в залежності від обраної антибактеріальної терапії ($M \pm m$)

Групи	СРБ, (мг/л)		
	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=32)
До лікування	20,3±2,7 P1>0,05**	20,2±3,0 P2>0,05**	21,4±2,9 P3>0,05**
1-ша доба	22,3±2,8 P1>0,05**	21,8±1,9 P2>0,05**	18,7±2,3 P3>0,05**
3-я доба	1,32±1,8 P1<0,05*	7,19±1,1 P2<0,05*	5,31±1,7 P3<0,05*

Примітки: P1 – достовірна різниця по відношенню до показників групи 1 та групи 3; P2 – достовірна різниця по відношенню до показників групи 1; P3 – достовірна різниця по відношенню до показників групи 2; * – $p < 0,05$ – достовірно по відношенню до даних основної групи; ** – $p > 0,05$ – достовірно по відношенню до даних попереднього етапу.

Було встановлено відповідність динаміки концентрації СРБ клінічному перебігу захворювання. Так у першу добу дослідження показники СРБ показували тенденцію до збільшення у хворих 1-ї та 2-ї груп. В першу, чергу такий стан був пов'язаний із проведеними оперативних втручань

(розтин слизового «каптура»), який було здійснено у 47 хворих (51,1 %). Операційна травма передбачувано призвела до помірного збільшення концентрації СРБ. Проте у 3-й групі на фоні здійснюваної HELBO-терапії, незважаючи на проведені розтини, концентрація СРБ навпаки дещо знижувалася.

На третю добу дослідження, безпосередньо перед запланованою операцією атипового видалення, концентрація СРБ знизилася в усіх трьох групах. Проте, слід відмітити, що найбільш суттєво такі зміни відбулися у 3-й групі, клінічно така позитивна динаміка знайшла підтвердження у відсутності провідних ознак запалення та відсутності ексудації, що дозволило здійснити атипове видалення на 3-ю добу з початку лікування у 100 % випадків.

Клінічна інформативність вказаних змін концентрації СРБ також знайшла підтвердження під час аналізу локального статусу пацієнтів 1 та 2 груп: у 10 пацієнтів із 1 групи та 2 пацієнтів 2 групи на цьому етапі зберігались помірна серозно-гнійна ексудація та запальна інфільтрація слизової оболонки «каптура», що обумовило продовження курсу антибіотикотерапії (до 5 діб) та відтермінування атипового видалення до 5 доби.

Також було встановлено, що рівень СРБ у хворих на перикоронарит на 3 добу від початку антибактеріальної терапії достовірно знижувався, проте, незважаючи на позитивну динаміку все ж таки не досягав показників здорових осіб. Найбільш виражене зниження концентрації СРБ у пацієнтів з перикоронаритом ТМНЩ на 3-ю добу відбувалося саме у 3 групі, як наслідок запровадженого комплексного лікування із використанням HELBO-терапії.

Підбиваючи підсумок за отриманими нами даними в проведеному дослідженні, можна з певністю стверджувати, що купірування гострого гнійного або загострення хронічного запального процесу у хворих на перикоронарит ТМНЩ, а саме регресія основних ознак захворювання в повній мірі було досягнуто у всіх пацієнтів 3 групи, яким з метою

антимікробної обробки здійснювали передопераційну HELBO-терапію. Концентрація СРБ повною мірою відображала клінічну картину у 92 хворих па перикоронарит, протягом всього періоду лікування та давала об'єктивну інформацію для оцінки динаміки гнійного запального процесу у ділянці ТМНЩ, контролю і визначення ефективності проведеного лікування.

Таким чином, на підґрунті зробленого ретроспективного аналізу історій хвороби пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ ми дістали висновків, що кількість запальних ускладнень ретенції ТМНЩ не має тенденції до зниження і є однією з найчастіших причин госпіталізацій у щелепно-лицеве відділення. Також встановлено, що запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією ТМНЩ на догоспітальному етапі та у післяопераційному періоді істотно впливають на тривалості перебування на стаціонарному лікуванні, збільшуючи його термін у 1,5 рази. Наявність неліквідованого запального процесу навколо ТМНЩ та великі кісткові дефекти, які виникають після травматичних оперативних видалень, згідно аналізу, є основними чинниками виникнення ускладнень у післяопераційному періоді.

Таким чином, профілактика серйозних ускладнень ретенції ТМНЩ, таких як гострий та хронічний остеомієліт щелепи, лімфаденіт, абсцеси та флегмони ЩЛД, повинна відбуватися за різноспрямованим вектором: з одного боку, шляхом своєчасної діагностики ускладненого перикоронариту та етапного, чітко виваженого комплексного консервативного лікування для ліквідації запального процесу перед оперативним втручанням, з іншого боку, шляхом вдосконаленого хірургічного протоколу лікування та відновлювальних засобів для ліквідації значних дефектів кісткової тканини, які утворюються внаслідок травматичних оперативних втручань.

У ході власних досліджень було визначено, що в етіології та патогенезі гострого гнійного перикоронариту переважну роль відіграє стрепто- та стафілококова інфекція, у той час як при хронічних формах перикоронариту (у тому числі його загостренні) превалюють анаеробні мікробні асоціації. Під час лікування запальних ускладнень, які виникли на підґрунті ускладненого

прорізування, в першу чергу слід вирішити питання видалення чи збереження зубу. До видалення ретинованого (дистопованого) зуба слід вдаватися лише за умов відсутності ознак гострого запалення в оточуючих тканинах. За наявності активних запальних ускладнень спочатку усувають гнійні вогнища, дренують їх, призначають медикаментозну терапію та проводять операції видалення після купірування симптомів гострого запалення. Використання комбінованого антимікробного засобу ципрофлоксацин 500 мг по 1 таб. два рази на добу протягом трьох діб до операції, забезпечує виражений антимікробний ефект у хворих з усіма формами перикоронариту, дозволяє скоротити медикаментозне навантаження на організм хворого, строки амбулаторного лікування та його собівартість, але нажаль під час антибіотикотерапії існує потенціальний ризик виникнення побічних алергічних, токсичних, а також диспептичних розладів. З оглядом на вищезазначене, локальна антибактеріальна HELBO-терапія має суттєві переваги та завдяки високій ефективності і безпечності є «золотим стандартом» у лікуванні запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією ТМНЩ, ускладненою перикоронаритом.

Подані в розділі дані оприлюднені в наступних джерелах:

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Особливості лікування хворих з ускладненою ретенцією третіх молярів на стаціонарному етапі. Медичні перспективи. 2016;3:47-50. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*
2. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Ефективне лікування хворих з перикоронаритом в умовах амбулаторної практики. Сучасна стоматологія. 2017;2:52-56. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне*

обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

3. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1:352-355. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
4. Gudaryan OO, Idashkina NG, Nekhanevych ZhM. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction. Medicni perspektivi. 2020;2:137-144. doi:10.26641/2307-0404.2020.2.206789. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
5. Неханевич ЖМ. Регенеративно-реконструктивне відновлення кісткового дефекту після екстракції ретинованих третіх молярів на нижній щелепі. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1(136):230-234. doi:10.29254/2077-4214-2022-1-163-230-234.

Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Nekhanevych Zh. Osteogenesis characteristics in the bone loss zone after the impacted mandibular third molar abnormal extraction. Journal of Education, Helth and Sport. 2021;11(04):37-44. doi:10.12775/JEHS.2021.11.04.004.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Неханевич Ж.М. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. International scientific and practical conference "Medical sciences: history, the present time, the future and experience". Wloclawek, Republic of Poland. 2019. С. 68-70.
8. Nekhanevych ZhM, Gudaryan AA, Idashkina NG. Effectiveness of i-PRF and recombinant bone morphogenetic protein at the extraction of impacted mandibular third molar. Materials of the International Conference "Process Management and Scientific Developments". Birmingham, United Kingdom. 2019. С. 88-94. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
9. Неханевич ЖМ, Гудар'ян ОО, Ідашкіна НГ. Сучасні методи реабілітації хворих після атипового видалення третіх молярів нижньої щелепи. Матер. конф. «Сучасні досягнення спортивної медицини, фізичної та реабілітаційної медицини». Україна, Дніпро. 2019. С. 56-58. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*
10. Неханевич ЖМ. Сучасний погляд на відновлення кісткових дефектів після видалення ретинованих третіх молярів нижньої. Матер. конф. «Новітні технології лікування патологічних станів щелепно-лицевої ділянки». Україна, Івано-Франківськ. 2020. С. 41-42.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ЗІ ЗНАЧНИМИ КІСТКОВИМИ ДЕФЕКТАМИ ПІСЛЯ АТИПОВОГО ВИДАЛЕННЯ РЕТИНОВАНИХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Дана робота є клінічним, рентгенографічним, мікробіологічним і біохімічним дослідженням, заснованим на спостереженні і лікуванні 58 хворих з запальними ускладненнями, які пов'язані з ретенцією ТМНЩ, лікування яких здійснювали на базі стоматологічного відділення медичного центру Дніпровського державного медичного університету.

4.1. Порівняльний аналіз клінічного стану пацієнтів до атипового видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи та особливості операційного протоколу

Нами було проведено аналіз 58 ОПГ знімків та комп'ютерних томограм для визначення форми та положення третього моляра в щелепі. Звертали увагу на форму коронки ТМНЩ, довжину та кількість коренів, глибину залягання, нахил зубу, ступінь вираженості поднутріння на дистальній поверхні другого моляра, дистанцію від заднього краю коронки другого моляра до передньої границі гілки нижньої щелепи, відстань до нижньощелепного каналу, а також стан альвеолярної кістки, включаючи компактну пластинку альвеолярного відростка, наявність вогнищ хронічного запалення у вигляді «напівмісяця Вайсмунда».

Слід зазначити, що нами було визначено всі 4 основних напрямки прорізування ТМНЩ за класифікацією S. Asanami, Y. Kasazaki, 1993:

1. Медіальне положення – зуб нахилений у напрямку до попереднього зуба і «підштовхує» його, таке положення було виявлено у 21 (36,2 %) пацієнтів (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Рентгенограма пацієнта П., 21 рік. Медіальне положення ТМНЩ.

2. Вертикальне положення – зуб знаходиться під правильним кутом, але при цьому так і не прорізався, таке положення було виявлено у 9 (15,5 %) пацієнтів (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Рентгенограма, пацієнт В., 24 роки. Вертикальне положення ТМНЩ.

3. Дистальне положення – зуб відхилений назад до гілки нижньої щелепи було виявлено, таке положення у 3 (3,3 %) пацієнтів (рис. 4.3);



Рис. 4.3. Рентгенограма пацієнта Ф., 31 рік. Дистальне положення ТМНЩ.

4. Горизонтальне положення – зуб лежить в площині перпендикулярній іншим зубам, таке положення було виявлено у 14 (24,1 %) пацієнтів (рис. 4.4 та 4.5).



Рис. 4.4. Рентгенограма пацієнта Р., 31 рік. Горизонтальне положення ТМНЩ.

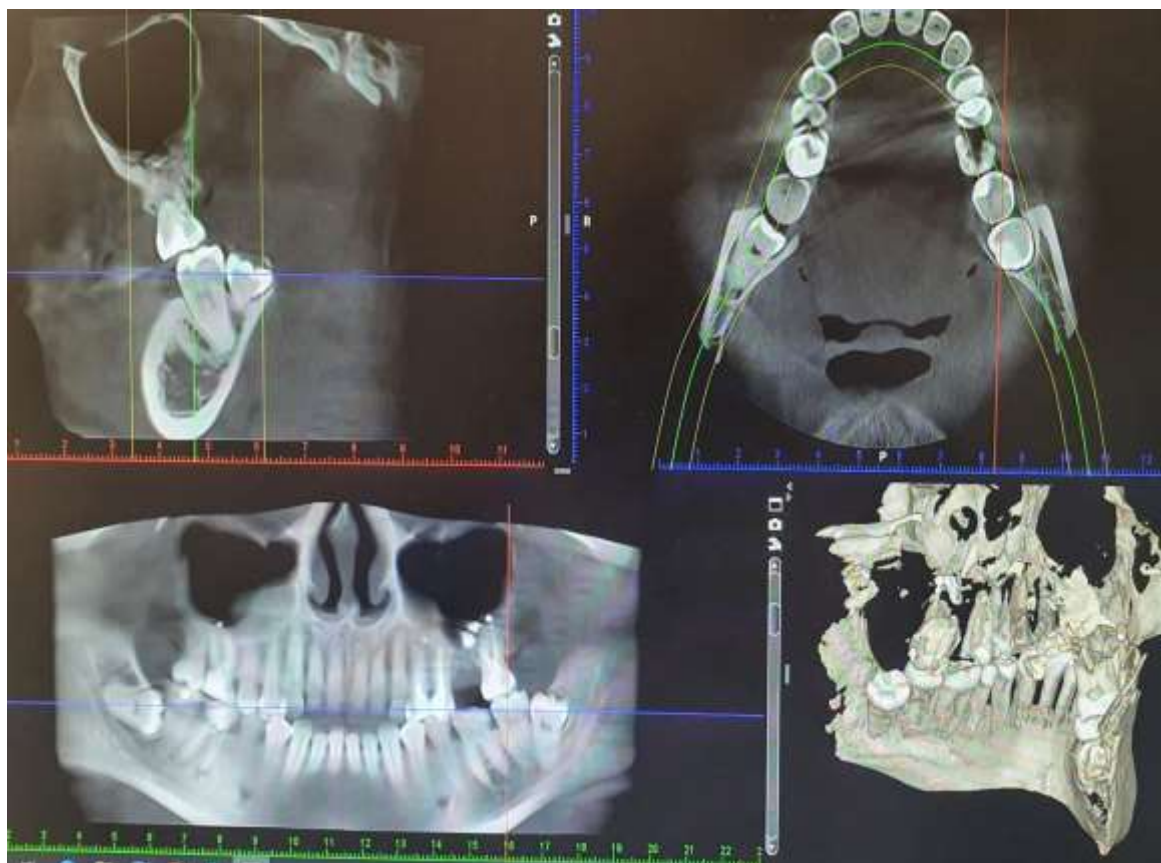


Рис. 4.5. Комп'ютерна томографія пацієнта В., 24 роки, горизонтальне положення зуба 4.8 та язикове зуба 3.8.

Також були виявлені щічний нахил у 4 (6,9 %) пацієнтів і язичний нахил у 3 (5,2 %) пацієнтів (рис. 4.5).



Рис. 4.6. Рентгенограма пацієнта В., 23 роки, занурене вертикальне положення ТМНЩ.

Нашу увагу привернув той факт, що у 6,9 % випадків, які ми спостерігали під час обстеження пацієнтів, занурене вертикальне положення ТМНЩ, яке, нажаль, не увійшло до класифікації S. Asanami, Y. Kasazaki (1993). Зрозуміло, що досить складно повною мірою охопити усі варіанти розташування ТМНЩ, проте, як показав аналіз таке положення не є винятковим і зустрілося у 4 з 58 (6,9 %) пацієнтів (рис. 4.6).

Під час планування атипового видалення ТМНЩ з медіальним нахилом або горизонтальним положенням використовували класифікацію G. Pell, B. Gregory (1933) та G. Winter (1926), яка враховує глибину залягання і ступінь нахилу ретинованих зубів. Обирали методику екстракції в залежності від складності клінічної ситуації та планували або видалення більшої кількості кістки при глибокому заляганні зуба, або сепарацію того чи іншого обсягу коронки зуба по мірі зростання ступеня медіального нахилу: якщо нахил зубу був більшим за 25° , а глибина залягання середньою або глибокою – планували розпил коронкової частини зуба за рекомендаціями G. Pell, B. Gregory (1933) та G. Winter (1926).

У всіх пацієнтів операцію атипового видалення проводили після антисептичної обробки ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % з експозицією 1-2 хвилини, із використанням провідникової торусальної та інфільтраційної анестезій Sol. Ubistesin forte (ЗМ ESPE, 4 % артикаїн и епінефрин 1/100000) – 1,7 ml. Після L-подібного розтину слизової оболонки і окістя в ретромоллярної області по альвеолярному гребеню до другого нижнього моляра, продовжуючи його до середини другого моляра більш щічно відповідно до вигину тіла нижньої щелепи, відшаровували слизово-окісний клапоть. Виконували остеотомію кулястим та фісурним циліндричним борами з безперервним охолодженням. До видалення ТМНЩ приступали лише за умов гарної візуалізації коронки, використовували як прямий елеватор (у випадках, коли нахил $\leq 25^\circ$), так і проводили сепарацію коронкової частини зуба та/або коренів фісурним бором чи п'єзотомом, якщо нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із

піднутрінням. Аналогічної тактики дотримувалися і до кісткових нависаючих країв («піддашків») – зішліфовували бором або п'єзотомом. Після чого проводили кюретаж післяопераційної рани. Після видалення майже у всіх хворих утворювалися значні кісткові дефекти з частковим руйнуванням міжзубної перетинки.

Аналізуючи форму та об'єм післяекстракційних дефектів під час операції звертали увагу на форму дефекта (конусна, кубічна та ін.), його відносний об'єм ($\geq$ за 1 см³), для цього використовували два прийоми: заміряли розмір (максимальні довжину разом з коренями та ширину коронкової частини (у двох напрямках: щічно-язичному та медіо-дистальному) видаленого зубу, якщо він не підлягав сепарації, або (у складних випадках із значним руйнуванням кісткової тканини у ході оперативного втручання) за допомогою пародонтологічного зонду заміряли глибину та довжину (у двох напрямках: щічно-язичному та медіо-дистальному) дефекту. Таким чином нами було встановлено, що об'єм дефектів складав у середньому 1,95 см³ (min=0,8 см³, max=3,1 см³).

Під час візуального огляду також приділяли увагу стану кісткової тканини, що оточує дистальний корінь другого моляра, у випадках оголення поверхні кореня визначали його ступень відносно повної довжини (на 1/4, 1/3, 1/2, 2/3, 3/4 або повністю). Таким чином, було визначено, що у 43 (74,1 %) пацієнтів відмічали оголення дистального кореню другого моляра того чи іншого ступеню. Проте повне оголення дистального кореня спостерігали лише у 1 (1,7 %) пацієнта, з глибокою горизонтальною ретенцією. Встановлена закономірність, що кісткова тканина найбільше страждала саме у випадках глибокого залягання ТМНЩ, його горизонтального або медіального (нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із піднутрінням) положення, має цілком логічне пояснення. Тому можна впевнено стверджувати, що за умов дотримання принципів атравматичного видалення, лише вихідна ситуація, а саме глибина залягання та кут медіального нахилу ТМНЩ є вирішальними факторами щодо збереження

кісткової тканини навколо дистального кореня другого моляра. У нашому дослідженні найбільш вираженим такий стан виявився у 13 (22,4 %) пацієнтів (3/4 оголення кореня), у 7 (12,1 %) пацієнтів спостерігали оголення 2/3 коріння другого моляру, у 11 (18,9 %) пацієнтів – оголення на 1/2, ще у 5 (8,6 %) пацієнтів – на 1/3 та у 6 (10,3 %) пацієнтів лише на 1/4.

Також слід відзначити, що не всі дефекти мали правильну геометричну форму, у 14 (24,1 %) випадках визначали відсутність зовнішньої кортикальної пластики, у 4 (6,9 %) випадках язичної стінки.

Всі пацієнти (58 осіб) були поділені на 3 групи в залежності від подальшої тактики, обраної щодо закриття дефектів. Ми намагалися дотримуватися однорідності розподілу проміж групами за складністю дефектів, проте враховуючи очікувані переваги методики з використанням кальцій-фосфатного матеріалу, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) до третьої групи увійшли більш складні клінічні випадки.

Таким чином до першої групи увійшли 18 пацієнтів, післяекстракційні дефекти у яких заповнювали власним кров'яним згустком із подальшим ушиванням лунки наглухо вузловими швами.

До другої групи увійшли 20 пацієнтів, для заміщення післяопераційних дефектів у яких використовували різні фракції аутоплазми крові (i-PRF, A-PRF): дефект заповнювали пробкою з A-PRF яку перекривали аутомембраною з A-PRF та ушивали наглухо вузловими швами. В подальшому в перехідну складку здійснювали введення ін'єкційного концентрату i-PRF (під аплікаційною 10 % розчин лідокаїну (при хронічному прояві перикоронарита), або провідниковою (при гострому) анестезією Sol. Ultracaini 4 % - 1,7 ml. виконувалися антисептична та механічна обробка розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % після яких на ділянки ураження наносилася фотосинтетаза з подальшим опроміненням лазером з експозицією до 3-х хвилин. Процедура повторювалася протягом від 3-х до 5-ти діб до явного візуального купірування або значного зниження ознак запальних

явищ і усунення або зменшення набряку м'яких тканин в області атипового видалення ТМНЩ.

Як було вказано, у пацієнтів третьої групи (20 осіб) кісткові дефекти заміщували біоматеріалом на основі демінералізованого кісткового матриксу кальцій-фосфатного матеріалу, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1.

Для профілактики інфекційно-запальних ускладнень у найближчому післяопераційному періоді всім пацієнтам здійснювали HELBO-терапію на 2, 3 і 4-й день після операції.

Таким чином, як показав порівняльний аналіз клінічного стану пацієнтів, до атипового видалення ретинованих ТМНЩ та особливості операційного протоколу після атипового видалення у всіх пацієнтів визначаються кісткові дефекти. Найбільш складні дефекти пов'язані із значним дефіцитом кісткової тканини і оголенням дистального кореню другого моляру та/або відсутністю зовнішньої кортикальної пластики або язичної стінки. Глибоке залягання ТМНЩ, його горизонтальне або медіальне (нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням) положення, за умов дотримання принципів атравматичного видалення є вирішальними факторами щодо збереження кісткової тканини навколо дистального кореню другого моляру.

4.2. Порівняльний аналіз клінічного стану пацієнтів після атипового видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи

Порівняльний аналіз клінічного перебігу, проведений в післяопераційному періоді показав, що кількість та тривалість запальних ускладнень, які виникали після видалення ретинованих ТМНЩ у хворих III групи, була значно менша, ніж в I та II групі ($p < 0,05$), табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Характеристика післяопераційних клінічних симптомів, які виникли на 3 добу після видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи у пацієнтів I, II та III груп

Клінічні симптоми післяопераційних ускладнень		Частота виявлення, абс (%)		
		I група (n=18)	II група (n=20)	III група (n=20)
Постійний спонтанний біль	Ниючий	9 (30,0)	8 (54,2)	3 (15,0)
	Гострий	7 (38,9)	4 (45,8)	-
	Пульсуючий	2 (11,1)	2 (8,3)*	-
Болючість при ковтанні		6 (20,0)	10 (41,7)*	2(10,0)
Запальна контрактура жувальних м'язів		9 (13,3)	4 (37,5)*	-
Колатеральний набряк м'яких тканин		18 (33,3)	17 (75,0)*	15 (75,0)
Набряк та гіперемія ретромоларної ділянки		18 (100,0)	14 (100,0)	13 (65,0)
Субфібрильна температура тіла (більше 37,0°C)		10 (26,7)	8 (75,0)*	2 (10,0)
Регіонарний лімфаденіт		6 (20,0)	4 (37,5)	-
Кровоточивість тканин ясневого клаптю		11 (26,7)	6 (66,7)*	2 (10,0)

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками I, II та III груп.

Так, на третю добу у хворих, які оперовані з заміщенням кісткового дефекту кров'яним згустком, спостерігались такі клінічні симптоми як: запальна контрактура жувальних м'язів, колатеральний набряк м'яких тканин

обличчя, реакція регіонарних лімфатичних вузлів та підвищення температури тіла вище 37,0°C.

Такі симптоми реєструвалися на 30-40 % частіше, ніж в групах, де використовувалися розроблені реконструктивні заходи (II та III група) (табл. 4.1). Крім цього, у двох пацієнтів I групи на третю добу діагностований гострий гнійний альвеоліт. набряк м'яких тканин в II та в III групах був майже однаковим. Однак у пацієнтів III групи, гіперемія країв рани більш вираженою, можливо за рахунок реакції на кістково пластичний матеріал.

4.3. Порівняльна оцінка реконструктивних методів у пацієнтів трьох груп

При спостереженні за пацієнтами на 7-8 добу після видалення ретинованих ТМНЩ встановлено, що у 4 (6,9 %) пацієнтів I групи спостерігалась рецесія маргінального краю ясен та оголення дистального кореня другого моляру на 3-4 мм. Не дивлячись на використання A-PRF мембрани у пацієнтів II групи, рецесія ясен та оголення дистального кореня сьомого зуба спостерігалась у 3 (5,2 %) осіб (рис. 4.7).



Рис. 4.7. Ортопантомограма пацієнта К., 26 років з оголенням дистального кореня зуба 3.7.

У пацієнтів III групи, в яких використовували остеопластичний комплекс з ВМР-2 рецесії ясен не виявлено.

Динаміка змінень маркерів кісткового моделювання за умов вживання запропонованих реконструктивних заходів (II та III група) свідчило про інтенсифікацію функціональної здатності клітин остеопластичного роду, які відіграють головну роль в процесі остеогенезу: на 7 добу у всіх пацієнтів спостерігався підйом вмісту у ротовій порожнині остеокальцину на фоні незначного і недостовірного підвищення рівня маркеру резорбції кісткової тканини β -CrossLaps (табл. 4.2).

Через 1 місяць після атипового видалення ТМНЩ у пацієнтів всіх груп відбувалося інтенсивне ремоделювання кісткової тканини в зоні післяекстракційного дефекту, проте у пацієнтів I групи були найвищі показники резорбції (β -CrossLaps залишався підвищеним у 1,7 рази у порівнянні з показниками III групи). Що знаходило підтвердження під час рентгенологічного дослідження та проявлялося активним відновленням кісткової тканини в зоні післяекстракційного дефекту. Показники денситометрії у II та III групах були достовірно вищими за показники у I групі, і у III групі наближалися до значень неушкодженої кістки ($491,0 \pm 40,7 \text{ HU}$). Невисока щільність кісткового регенерату у I та II групах опосередковано обумовлювала наявність рецесії дистального кореня другого моляру: у 6 випадках у I групи, у 3 випадках у пацієнтів II групи.

Через 3 місяці після проведеного хірургічного втручання щільність кісткової тканини в ділянці видаленого ТМНЩ у пацієнтів III групи була статистично значимо вищою, проте, через 12 місяців ця різниця за щільністю кісткової тканини між групами достовірно зменшувалася і наближалася до меж щільності здорової кісткової тканини в усіх групах. Про кращий процес остеорегенерації в II та III групах також свідчили рівень показників остеокальцину та β -CrossLaps, відповідно до показників I групи в часових відмітках спостереження (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Динаміка показників кісткового ремоделювання і щільності кісткової тканини (за шкалою Хаунсфільда) в залежності від методу хірургічного лікування ретинованих третіх молярів

Групи	Показники щільності кісткової тканини та маркерів кісткового метаболізму								
	Середні значення щільності кісткової тканини, HU			Рівень остеокальцину в ротовій рідині, нг/мл			Рівень β -CrossLaps в ротовій рідині, нг/мл		
	Через 1 міс.	Через 6 міс.	Через 12 міс.	На 7 день	Через 3 міс.	Через 6 міс.	На 1 міс.	Через 3 міс.	Через 6 міс.
Перша (n=18) M $\pm$ m	219 $\pm$ 40,2	338 $\pm$ 40,5	628 $\pm$ 37,8	31,1 $\pm$ 1,6	34,3 $\pm$ 0,9	33,8 $\pm$ 0,6	2,46 $\pm$ 0,4	1,66 $\pm$ 0,4	1,41 $\pm$ 0,4
Друга (n=20) M $\pm$ m	220,0 $\pm$ 39,2	336,0 $\pm$ 32,8	703,0 $\pm$ 60,9	34,7 $\pm$ 0,8	36,7 $\pm$ 0,9	33,8 $\pm$ 0,9	2,09 $\pm$ 0,04	1,42 $\pm$ 0,04	1,39 $\pm$ 0,04
Третя (n=20) M $\pm$ m	491,0 $\pm$ 40,7*	573,0 $\pm$ 41,5*	809,0 $\pm$ 39,9*	47,6 $\pm$ 1,2*	41,6 $\pm$ 0,9*	38,2 $\pm$ 0,8*	1,42 $\pm$ 0,04*	1,36 $\pm$ 0,03*	1,27 $\pm$ 0,03*

Примітка. * - $p < 0,05$.

У пацієнтів, в яких після видалення ретинованих ТМНЩ використовували традиційний метод заміщення кісткових дефектів згустком крові, відновлення проходило повільніше. Середня щільність новоутвореної кістки через 3 місяці в групі контролю складала по шкалі Хаунсфільда (дані

комп'ютерної томографії) тільки $220,0 \pm 39,2$ НУ, через 6 місяців $336,0 \pm 3,8$ НУ, і через 12 місяців $703,0 \pm 60,9$ НУ.

Таким чином, приведений аналіз клінічних, рентгенологічних та біохімічних результатів дослідження дозволив отримати докази, підтверджуючі високу клінічну і остеоіндуктивну ефективність розроблених регенеративних заходів при лікуванні ретенції ТМНЩ перед традиційними методами, що дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику охорони здоров'я.

Однак методика з використанням А-PRF, і-PRF забезпечує зниження запальних ускладнень у післяопераційному періоді, впливає на строки відновлення кістки та якість регенерату, проте не попереджає втрату його об'єму у віддалений термін, що призводить до рецесії ясен та оголення дистального кореня другого моляра, тому у випадках значних кісткових дефектів перевагу слід віддавати методиці з використанням кальцій-фосфатного біоматеріалу на основі демінералізованого кісткового матриксу, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1.

Подані в розділі дані оприлюднені в наступних джерелах:

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Особливості лікування хворих з ускладненою ретенцією третіх молярів на стаціонарному етапі. Медичні перспективи. 2016;3:47-50. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).
2. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Ефективне лікування хворих з перикоронаритом в умовах амбулаторної практики. Сучасна стоматологія. 2017;2:52-56. (Дисертантом особисто здійснено теоретичне

обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

3. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1:352-355. (Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

4. Gudaryan OO, Idashkina NG, Nekhanevych ZhM. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction. Medicni perspektivi. 2020;2:137-144. doi:10.26641/2307-0404.2020.2.206789. (Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

5. Неханевич ЖМ. Регенеративно-реконструктивне відновлення кісткового дефекту після екстракції ретинованих третіх молярів на нижній щелепі. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1(136):230-234. doi:10.29254/2077-4214-2022-1-163-230-234.

Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Nekhanevych Zh. Osteogenesis characteristics in the bone loss zone after the impacted mandibular third molar abnormal extraction. Journal of Education, Helth and Sport. 2021;11(04):37-44. doi:10.12775/JEHS.2021.11.04.004.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Неханевич Ж.М. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів

нижньої щелепи. International scientific and practical conference "Medical sciences: history, the present time, the future and experience". Wloclawek, Republic of Poland. 2019. С. 68-70.

8. Nekhaneych ZhM, Gudaryan AA, Idashkina NG. Effectiveness of i-PRF and recombinant bone morphogenetic protein at the extraction of impacted mandibular third molar. Materials of the International Conference "Process Management and Scientific Developments". Birmingham, United Kingdom. 2019. С. 88-94.

(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

9. Неханевич ЖМ, Гудар'ян ОО, Ідашкіна НГ. Сучасні методи реабілітації хворих після атипового видалення третіх молярів нижньої щелепи. Матер. конф. «Сучасні досягнення спортивної медицини, фізичної та реабілітаційної медицини». Україна, Дніпро. 2019. С. 56-58. (Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).

10. Неханевич ЖМ. Сучасний погляд на відновлення кісткових дефектів після видалення ретинованих третіх молярів нижньої. Матер. конф. «Новітні технології лікування патологічних станів щелепно-лицевої ділянки». Україна, Івано-Франківськ. 2020. С. 41-42.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність дослідження обумовлена значною поширеністю ретенції ТМНЩ серед населення. За даними різних авторів, у 73 % осіб молодого віку зустрічається ускладнене прорізування ТМНЩ, тобто проблема стосується найбільш соціально активного прошарку населення та має не лише медичне, а й соціальне значення [22, 30, 121]. Це вимагає від закладів охорони здоров'я рішучих кроків, спрямованих на зменшення кошторису лікування цієї патології, як за рахунок скорочення термінів перебування на лікуванні, так і шляхом розширення показань до надання хірургічної допомоги на амбулаторному етапі, якій безумовно є менш витратним. Традиційна для української медицини ситуація, коли більшість хворих із утрудненим прорізуванням ТМНЩ лікується в умовах стаціонару, що складає 22-28 % від загальної кількості госпіталізацій є згубною для системи охорони здоров'я країни, що стало особливо відчутним під час перевантаження закладів на тлі пандемії COVID 19. Залучення амбулаторної ланки до активного розвитку та формування сучасного вектору хірургічної стоматології «wisdom surgery» повинно знизити навантаження на стаціонари та забезпечити потребу населення у доступній спеціалізованій допомозі. Проте, навіть за короткий проміжок часу, розширення показань до амбулаторного видалення ТМНЩ призвело до виникнення певних проблем. У першу чергу вони пов'язані з розвитком гнійно-запальних післяопераційних ускладнень, які однозначно корелюють із травматичністю операції атипового видалення ТМНЩ [14, 111]. З іншого боку, широке впровадження операції атипового видалення ТМНЩ призвело до переоцінки показань і протипоказань до оперативного лікування, інколи за рахунок необґрунтованого збільшення як тих, так і інших [159].

Не зважаючи на чітко визначену, навіть у навчальній літературі, тактику хірургічного лікування ретинованих ТМНЩ, на практиці лікарі

припускаються численних помилок у доборі методів лікування, під час вирішення низки питань з визначення показань і протипоказань до збереження зуба чи його видалення, строків проведення операції, тактики до та післяопераційного ведення хворого, добору препаратів для медикаментозного лікування та строків призначення й відміни лікарських засобів та ін. [9, 11, 106, 140].

Отже, широке коло питань пов'язаних з ТМНЩ, обумовлює актуальність досліджень у цьому напрямку хірургічної стоматології. Таким чином, із розумінням актуальності тематики, ми здійснили інформаційний пошук для визначення нагальних проблем амбулаторної хірургії, які вимагають сучасного та науково обґрунтованого рішення. За допомогою бібліографічних баз даних PubMed та її складової MEDLINE, пошукової системи GoogleScholar нами було знайдено та проаналізовано 7053 статей, які стосувалися проблематики ТМНЩ. Варте уваги, що існує позитивна динаміка досліджень: так було знайдено 2345 джерел за 2018р., 1897 – за 2019, 2180 – за 2020 р. та 631 – за перше півріччя 2021р. Для подальшого аналізу та складання огляду літератури нами було відібрано 206 джерел (110 кирилицею та 96 латиницею), найбільш дотичних до проблематики нашого дослідження.

Всі отримані під час дослідження результати було співставлено із наявними у наукових джерелах, здійснено всебічний аналіз та зроблено відповідні висновки.

У відповідності до першого завдання дослідження – вивчити поширеність, структуру та характер ускладнень після видалення ретинованих ТМНЩ на основі архівного матеріалу КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», нами було здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб 814 пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ, які знаходились на стаціонарному лікуванні у щелепно-лицевому відділенні в період 2012-2015 рр., який довів актуальність цієї патології для хірургічної стоматології. Частка пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ та

пов'язаними з нею ускладненнями щорічно складала 11,3 % від усіх госпіталізацій до щелепно-лицевого відділення.

Отримані дані було співставлено із результатами, що були отримані Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015) під час ретроспективного аналізу 484 історій хвороб пацієнтів, яким проводилося атипове відділення ТМНЩ у відділенні щелепно-лицевої хірургії Львівської ОКЛ впродовж 5 років [10].

Відразу привернув увагу, той факт, що кількість госпіталізацій у пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ в Дніпропетровській обласній клінічній лікарні ім. І.І. Мечникова була значно вищою ніж у Львівській ОКЛ (814 випадків за 4 роки проти 484 за 5 років). Проте такий стан не тільки є наслідком демографічних процесів (чисельність населення Дніпропетровської області (на березень 2021 р.) – 3 млн. 136 тис., Львівської області (на березень 2021 р.) – 2 млн. 494 тис.), а і, скоріш за все, більш розвіненою амбулаторною ланкою хірургічної стоматології у приватному секторі.

Також відмінністю був той факт, що у нашому дослідженні переважали пацієнти чоловічої статі – 508 (62,4 %) осіб, жінок було 306 (37,6 %) осіб. На відміну від даних Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015) не існувало такої різниці проміж мешканцями міст та селищ (72,7 % та 71,8 % відповідно). За нашими розрахунками, жителі міст склали лише 61,9 %, жителі сільської місцевості – 38,1 %. Розподіл за віковою категорією також мав певні, проте несуттєві відмінності та довів, що проблема ретенції ТМНЩ стосується найбільш соціально активного прошарку населення та має не лише медичне, але і соціальне значення: у нашому дослідженні пацієнти від 19 до 45 років склали 77,9 % (за даними Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015) – 95,7 %).

Переважну більшість хворих 761 пацієнт (93,5 %) з ретинованим ТМНЩ було госпіталізовано у гострому періоді захворювання. Зазвичай під час госпіталізації визначали збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, набряк і гіперемію ретромолярних тканин, біль, виділення гнійного ексудату

з-під слизової оболонки «каптура», підвищення температури тіла до 37,8°C. Вартий уваги той факт, що лише у 96 пацієнтів (11,8 %) в анамнезі не було встановлено попередніх випадків загострення запального процесу в ділянці прорізування третього моляра. У 718 пацієнтів (88,2 %) в анамнезі було виявлено від 2 до 10 випадків загострення в м'яких тканинах навколо ТМНЩ. Такі данні дещо розбігаються із отриманими Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015), за результатами їх дослідження саме первинний гострий серозний перикоронарит був причиною госпіталізацій у 42,4 %, гострий гнійний перикоронарит – у 18,5 %, загострення хронічного перикоронариту – лише у 37,8 %.

Були визначені випадки госпіталізацій із ускладненнями, що пов'язані з ретенцією ТМНЩ: гострий одонтогенний остеомієліт – у 89 (43,2 %) випадках, хронічний одонтогенний остеомієліт – у 7 (3,4 %) випадках, гострий одонтогенний лімфаденіт – у 51 (24,8 %) випадку, перикоронарит – у 57 (27,7 %) та флегмона – у 2 (0,97 %) випадках.

Нажаль виходячи з наявної медичної документації – стаціонарних історій хвороби, нам не вдалося провести статистичний аналіз, стосовно клінічних форм перикоронариту. В той же час за даними Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015) загострення хронічного перикоронариту спостерігали у 13,6 % випадків, гострий гнійний перикоронарит – у 12,1 % випадків, хронічний перикоронарит – у 17,8 %, лімфаденіт – 4,8 %, періостит – 1,9 %.

Відсутність у нашому дослідженні розгорнутих діагнозів відповідно до класифікації перикоронариту та періоститу, насамперед пов'язано із організаційною роботою обласного стаціонару та тим фактом, що вище визначена патологія відноситься до амбулаторної і лікування таких пацієнтів зазвичай здійснюється у поліклінічних умовах за місцем мешкання.

Як доводить аналіз ретроспективних досліджень – запальні ускладнення ретенції ТМНЩ виникають у значної частки пацієнтів (54,9 %), та призводять до розвитку наступних захворювань: перикоронарит, гострий

та хронічний одонтогенний остеомієліт, гострий одонтогенний лімфаденіт та флегмони навколощелепних м'яких тканин.

Хірургічне лікування було проведено у 810 (99,5 %) хворих. Лише у 4 (0,5 %) пацієнтів вдалися до консервативної протизапальної терапії з подальшим висіченням слизової оболонки («каптура») над ретинованим ТМНЩ. Протокол хірургічного лікування відповідав стандарту операції атипового видалення зубів із використанням часткової альвеоло-остеотомії навколо коронки ретинованого третього моляру за допомогою бормащини або долота в 703 (86,4 %) випадках, хірургічного п'єзоскалеру – у 24 (2,9 %), після чого утворювалися значні дефекти кісткової тканини, у 83 (10,2 %) випадках вдавалися до атипового видалення елеватором без препарування кісткової тканини.

Такі цифри майже збігаються із ретроспективою Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015) за якою секціонування зуба не проводилося (81,8 % випадків), з яких безконтрольне видалення кістки навколо ретинованого зуба відбувалося у 77,8 % випадків.

Таким чином, великі кісткові дефекти, які виникають після травматичних оперативних видалень, пов'язані як із складним анатомічним положенням ТМНЩ, так із нераціональною тактикою оперативних втручань, необачним відношенням до кісткової тканини навколо зубів, що підлягають видаленню та відсутністю концепції щадної хірургії під час атипового видалення ретинованих та дистопованих молярів.

Було встановлено, що лише у 577 пацієнтів (76,1 %) загоєння відбувалося первинним натягом та не потребувало додаткових лікувальних заходів, проте, у 106 (13,9 %) хворих на 3-5 добу спостерігали гнійну ексудацію з рани, внаслідок чого шви знімали передчасно та переводили рану у відкриту, у 75 (9,9 %) хворих відбувалося розходження країв рани і в подальшому загоєння здійснювали під йодоформними тампонами. Серед часто визначених післяопераційних ускладнень протягом перших п'яти діб, також спостерігали гематоми, набряк м'яких тканин, реактивний

піднижньощелепний лімфаденіт, проте, як правило, ці ускладнення були звичайною реакцією організму на травму і не потребували додаткового лікування. Лише у 7 (0,9 %) випадках виникла потреба у додаткових послаблюючих розтинах з подальшим пасивним дрениванням рани. Серед післяопераційних ускладнень також спостерігали запальну контрактуру жувальних м'язів, яка зникала до 5 доби у переважної більшості хворих, лише у 46 (5,7 %) пацієнтів контрактура зберігалася більше 7 діб та потребувала курсу фізіотерапії та ЛФК; посттравматичний неврит нижньоальвеолярного нерву спостерігали у 21 (2,6 %) хворого, язичного нерву – у 17 (2,1 %). Такі випадки також потребували додаткового терапевтичного лікування, яке зазвичай відбувалося після виписки зі стаціонару в амбулаторних умовах за місцем мешкання, проте, значно збільшувало термін тимчасової непрацездатності.

Таким чином, наявність запалення в передопераційному періоді, неоднорідність клінічних проявів захворювання, різноманітність технік операційного протоколу у різних пацієнтів обумовлюють різні терміни загоєння, та впливають на термін стаціонарного лікування від 2 до 24 койко/днів. Незважаючи на те, що всі хворі отримували стандартне консервативне та хірургічне лікування згідно з загальноприйнятими в Україні протоколами, тривалість перебування у стаціонарі коливалась і становила при перикоронариті $8,0 \pm 2,0$ доби, при гострому остеомієліті – $12,0 \pm 1,0$, гострому лімфаденіті – $11,0 \pm 2,0$, при флегмоні – $11,0 \pm 3,0$ доби. Середня кількість койко/днів складала $8,7 \pm 2,8$. За даними ретроспективного аналізу Варес Я.Е. та Кияк С.В. (2015) середній термін госпіталізації пацієнтів із запальними ускладненнями ретенції ТМНЩ склав 14 діб, у пацієнтів без виражених запальних процесів – 8 діб. Автори також дістали висновків, що недостатня діагностика, інтраопераційна травма та важкий післяопераційний перебіг продовжують перебування пацієнтів на госпіталізації.

Одночасно за результатами нашого ретроспективного аналізу було встановлено, що головною причиною збільшення термінів одужання була наявність у післяопераційному періоді активного запального процесу на тлі значних посттравматичних кісткових дефектів.

Таким чином, на підґрунті зробленого ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з ретенцією та дистопією ТМНЩ ми дістали висновків:

1. Запальні ускладнення ретенції ТМНЩ виникають у 54,9 % пацієнтів та призводять до розвитку наступних захворювань: перикоронарит, гострий та хронічний одонтогенний остеомієліт, гострий одонтогенний лімфаденіт та флегмони навколощелепних м'яких тканин.

2. Наявність запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією ТМНЩ, як причина їх госпіталізації та чисельні запальні ускладнення у післяопераційному періоді є основним чинником збільшення тривалості перебування на стаціонарному лікуванні до 8-12 діб.

3. Серед причини виникнення ускладнень у післяопераційному періоді переважну роль відіграють наявність неліквідованого запального процесу навколо ТМНЩ та великі кісткові дефекти, які виникають після травматичних оперативних видалень.

4. Своєчасна діагностика ускладненого перикоронариту і спланована тактика комплексного консервативного та вдосконаленого хірургічного лікування має профілактичну направленість у боротьбі з більш тяжкими захворюваннями – остеомієлітом, лімфаденітом, флегмоною.

Для подальшого вирішення другого завдання – встановити клініко-патогенетичне та діагностичне значення змін мікробного спектра в розвитку запальних ускладнень в процесі хірургічного лікування хворих з ретенцією ТМНЩ, нами було проведено клініко-лабораторне обстеження 92 хворих із запальними ускладненнями, які пов'язані з ретенцією ТМНЩ, лікування яких здійснювали на базі стоматологічного відділення медичного центру Дніпровського державного медичного університету.

Слід підкреслити, що у більшості пацієнтів із запальними ускладненнями ретенції ТМНЩ спостерігалася тенденція до запізненого звернення: переважна більшість, 62 (67,4 %) пацієнта, зверталися на 2-4 добу, 12 (13,0 %) пацієнтів – у строки від 5 діб та більше, лише 18 (19,6 %) пацієнтів звернулися до лікаря у першу добу від початку захворювання.

Клінічні ознаки запалення навколо напівпрорізаного нижнього моляру (набряк м'яких тканин, почервоніння слизової оболонки «каптура», серозну або гнійну ексудацію) під час звернення визначали у всіх пацієнтів та їх розподіл за частотою наведені на рис. 5.1.

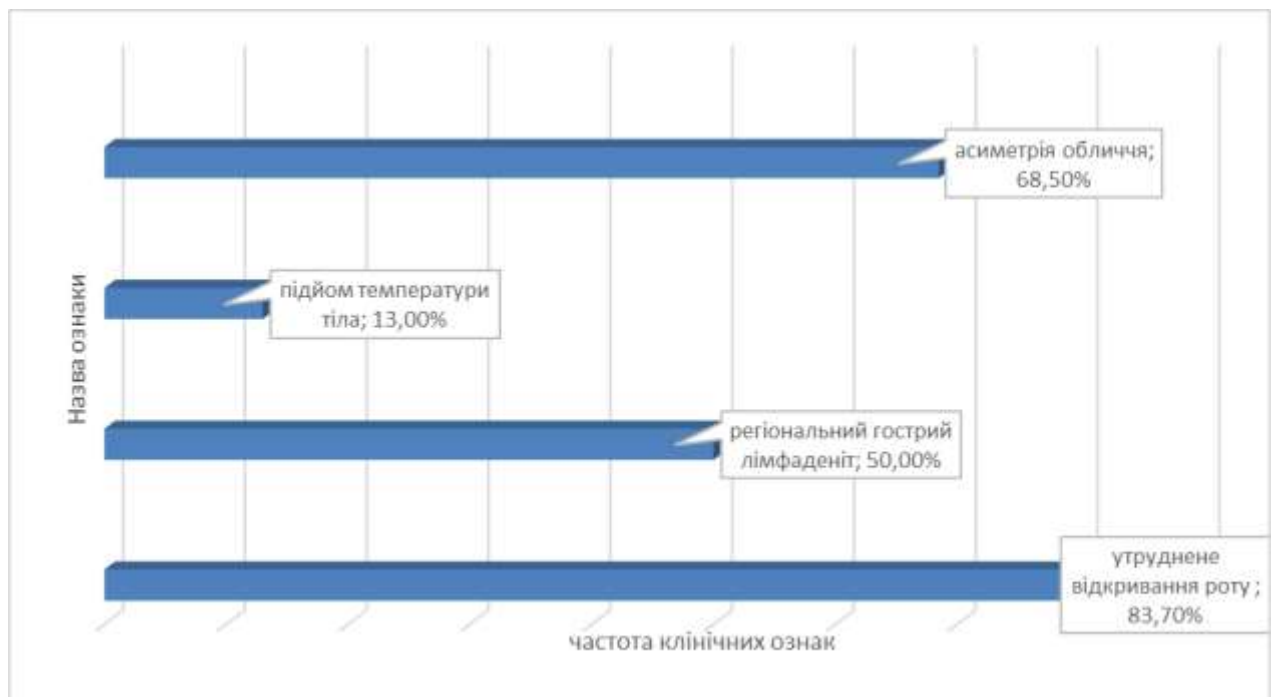


Рис 5.1. Клінічні ознаки запалення навколо напівпрорізаного нижнього моляру під час звернення у в пацієнтів та їх розподіл за частотою.

На утруднене відкривання роту скаржилася переважна більшість пацієнтів – 77 (83,7 %). У 46 (50,0 %) пацієнтів виявляли ознаки регіонального гострого лімфаденіту, як реакції на запальний процес в м'яких тканинах навколо ТМНЩ. У 12 (13,0 %) випадках процес розпочинався з підвищення температури тіла до 38,5°C, асиметрія обличчя (68,5 %).

Незважаючи на той факт, що наявність або відсутність гнійного ексудату не завжди залежала від строків захворювання, саме існування гнійної ексудації ми вважали головним критерієм для встановлення діагнозу гострий гнійний перикоронарит, який було верифіковано у 30 (32,6 %) пацієнтів, гострий серозний перикоронарит було діагностовано також у 30 (32,6 %) пацієнтів. При цьому, у 6 пацієнтів (33,3 %), які звернулися по допомогу на першу добу вже відмічали наявність «гнійної краплі» з під «каптура». Та навпаки, гнійний ексудат визначали лише у 46 (62,3 %) хворих, що звернулися у строки від 2 діб і більше.

Таким чином, інтенсивність гнійної ексудації не завжди залежить від терміну початку захворювання. З іншого боку, під час загострення хронічного перикоронариту, який було діагностовано у 32 пацієнтів, виділення гнійного ексудату спостерігалось у переважної більшості пацієнтів – 22 з 32 (68,8 %).

Для верифікації діагнозу хронічний перикоронарит спиралися на данні рентгенографічного дослідження (положення ТМНЩ, дефіцит місця, наявність вогнищ розрідження кісткової тканини у вигляді напівмісяця Вайсмунда) та наявність рецидивів запалення у анамнезі.

Проведені бактеріологічні дослідження у 92 хворих на перикоронарит до початку лікування показали, що різні форми цього захворювання характеризуються відмінностями етіологічних мікробних чинників. Так, результати посіву бактеріологічного матеріалу, який було забрано з-під «каптура» у хворих з гострим запальним процесом, показали переважно аеробну мікрофлору, інколи в асоціації з анаеробами. Серед визначених асоціацій переважну частину складала стрепто-стафілококова флора. Слід відзначити, що у хворих на гострий серозний перикоронарит частіше спостерігали 3-компонентні асоціації стрепто-стафілококової флори з умовно-патогенними мікроорганізмами, у той час як при гнійному запаленні суттєво зростає частка так званих гноєрідних бактерій, серед яких найчастіше зустрічалися *Staphylococcus aureus* (у 77,8 % випадків), *Streptococcus* spp.

(33,3 %) та пептострептококи (33,3 %). Анаероби у хворих на гострі форми перикоронариту виявляли значно рідше. Лише в одному випадку зустріли асоціацію: *Bacteroides forsythus*, *A. Actinomycetemcomitans* і *Porphyromonas gingivalis*. Іншу бактеріологічну картину спостерігали у хворих під час загострення хронічного перикоронариту з переважно анаеробними мікробними асоціаціями. Найчастіше зустрічались: *Porphyromonas gingivalis* (у 35,7 % випадків), *Prevotella intermedia* (28,6 %), *A. Actinomycetemcomitans* (21,4 %) та *Bacteroides forsythus* (17,8 %). Зазвичай ці мікроорганізми виявляли в асоціаціях із *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus intermedius*, *Peptostreptococcus* відповідно у 32, 1%, 21,4 %, 17,8 % та 17,8 % випадків. Привертає увагу той факт, що у хворих на хронічний перикоронарит у 28,6 % випадків були виявлені ентерококи, які здатні посилювати запальні процеси і є антагоністами облігатної мікрофлори та стрепто-стафілокової флори, а також мають стійкість до більшості сучасних антибіотиків.

Одержані в ході дослідження результати складно порівнювати з іншими подібними поодинокими дослідженнями, в силу ряду об'єктивних причин. По-перше, в закордонних дослідженнях зазвичай розглядають всі форми перикоронаритів та не диференціюють їх проміж собою, в той же час нами отримані переконливі данні, щодо існуючої відмінності етіологічних мікробних чинників при різних формах цього захворювання.

По-друге, більшість досліджень присвячені виявленню тих чи інших мікроорганізмів та вивченню впливу на них антибактеріальних засобів. У нашому дослідженні ми намагалися вивчити всю повноту мікробного пейзажу, визначити поширені у пацієнтів з ускладненим прорізуванням ТМНЩ мікробні асоціації. З урахуванням вищенаведеного та спираючись на основні положення ведення хворих з «ускладненим прорізуванням зубів мудрості», які було визначено Тімофєєвим О.О. (1995). Ми приймали до уваги той факт, що ретромолярний простір за ТМНЩ завжди сполучається з порожниною рота, навіть у випадках візуально неушкодженої слизової

оболонки «каптура», що створює умови для його постійного інфікування. Хронічне запалення, що виникає в цій зоні, призводить до резорбції кісткової тканини навколо задньої поверхні коронки ТМНЩ та утворення кісткової кишені, яка стає резервуаром для мікроорганізмів [65]. Таким чином, у пацієнтів з запальними ускладненнями ретенції ТМНЩ завжди існують передумови для виникнення ускладнень у зв'язку з тим, що хронічне вогнище інфекції навколо напівпрорізаного (чи непрорізаного) зубу створює так звані «брудні» хірургічні умови. Друга проблема полягає у тому, що оперативне втручання з видалення ТМНЩ зазвичай є атиповим і травматичним та ініціює реакцію посттравматичного запалення. Тому ми намагалися уникнути травматичного видалення ТМНЩ до ліквідації симптомів гострого запалення. За показаннями здійснювали розтин слизового «каптуру» (у 47 хворих).

На цьому етапі для вирішення третього завдання нами було розроблено патогенетично обґрунтовані способи профілактики і лікування післяопераційних запальних ускладнень у хворих з ретенцією третіх молярів нижньої щелепи, який передбачав вплив на мікробну ланку етіології та патогенезу запальних ускладнень, які виникають після оперативного втручання.

Навіть незважаючи на дискусію, що набирає оберти в останні роки, про доцільність використання антибіотиків у стоматологічній практиці, рекомендації щодо їх вживання хворими з ускладненим прорізуванням не викликають жодних сумнівів. Такі відомі популяризатори зниження антибактеріального навантаження на пацієнтів, як Річард Уолтон (College of Dentistry, University of Iowa, Iowa City, IA, USA) та Марвін Зепп (College of Dentistry, University of Nebraska, Lincoln, NE, USA) одноставно вважають за необхідне призначати антибіотикопрофілактику після проведення атипового видалення зубів [50, 169]. На думку багатьох сучасних дослідників «золотим стандартом» під час лікування перикоронарити є комбінований препарат

«Амоксицилін» клавунат (Амоксиклав, Амоксил та ін.), використання якого істотно знижує ризик інфекційних ускладнень [92].

Таким чином в залежності від обраного методу антибактеріального впливу пацієнти були розподілені на три групи.

У першій групі (30 пацієнтів) використовували антибіотик амоксицилін 875 мг з клавуленовою кислотою 125 мг по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 5 діб та іригацію ротової порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % протягом 1-2 хвилин 5-6 разів на добу.

У другій групі (30 пацієнтів) – антибіотик ципрофлоксацин по 500 мг (1 таблетка), 2 рази на добу 5 діб та місцеву обробку ротової порожнини хлоргексидином біглюконатом 0,05 % протягом 1-2 хвилин 5-6 разів на добу.

У третій (основній) групі (32 пацієнта) всім хворим з метою санації інфекційно-запального процесу використовували HELBO-терапію (HELBO Photodynamic system): під аплікаційною (при хронічному прояві перикоронариту), або провідниковою (при гострому) анестезією виконували антисептичну та механічну обробку розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % після чого на слизову оболонку ретромоларної області та під слизовий «каптур» наносили фотосинтезу з подальшим опроміненням лазером з експозицією до 3 хвилин. Процедуру повторювали протягом від 3 до 5 діб до явного візуального купірування або значного зниження ознак запальних явищ і усунення або зменшення набряку м'яких тканин в області утрудненого прорізування ТМНЩ.

Після триденного курсу передопераційної антибактеріальної терапії вдавалися до видалення причинного ретинованого ТМНЩ. Перед операцією здійснювали контрольний забір матеріалу для бактеріологічного дослідження. Характерним був той факт, що у 10 пацієнтів із першої групи та 2 пацієнтів другої групи, не зважаючи на отриману терапію, зберігались помірна серозно-гнійна ексудація та запальна інфільтрація слизової оболонки «каптура», тому було прийнято рішення утриматись від оперативного

втручання та продовжити курс антибіотикотерапії (до 5 діб), атипове видалення в цих пацієнтів здійснили лише на п'яту добу.

У всіх пацієнтів основної групи на третю добу були куповані провідні ознаки запалення, відсутня ексудація, тому на цьому етапі було проведено атипове видалення у 100 % випадків.

Під час аналізу лабораторних показників було визначено, що у другій та третій групах саме на третю добу істотно знижалась кількість представників стрепто- та стафілококової флори, проте у першій групі, де використовували амоксицилін з клавуленовою кислотою, такий результат спостерігався тільки у 24 (82,8 %) пацієнтів; у 5 (17,2 %) випадках спостерігали незначне зниження щільності заселення *Staphylococcus aureus*. Динаміка впливу на анаеробну флору переконливо довела безумовні переваги вживання комбінації гідрохлориду ципрофлоксацину та тинідазолу над амоксицилліном в усуненні мікробних асоціацій. Проте, незважаючи на високу ефективність відносно аеробних патогенних мікроорганізмів ципрофлоксацин виявився менш ефективним по відношенню до умовнопатогенної анаеробної флори, ніж HELBO-терапія. Особливо були помітні переваги HELBO-терапії з оглядом на динаміку щільності заселення *Candida albicans* у порівнянні з випадками застосування антибіотикотерапії.

Для оцінки вираженості та динаміки процесу запалення було проведено вивчення змін вмісту в РР білків гострої фази (СРБ) у ротовій рідині пацієнтів з перикоронаритом.

На початку дослідження у 92 пацієнтів із запальними ускладненнями, які були пов'язані з ретенцією ТМНЩ, вміст СРБ у РР у всіх пацієнтів був істотно збільшений, що цілком відповідало наявній клінічній картині захворювання із вираженістю клінічних ознак запалення у м'яких тканинах навколо напівпрорізаного ТМНЩ (набряк, почервоніння слизової оболонки «каптура», серозна або гнійна ексудація).

Нами було встановлено істотні розбіжності значень СРБ на початку дослідження, що можна пояснити не лише тим фактом, що хворі зверталися у

клініку на різних термінах розвитку запалення, а також з різними клінічними формами перикоронариту.

Нами було встановлено, що найбільш високі показники СРБ визначали у хворих із загостренням хронічного перикоронариту (23,9 %), хворих на гострий гнійний перикоронарит (32,6 %) та гострий серозний перикоронарит (6,5 %).

Ще на початку дослідження, нашу увагу привернув той факт, що вихідний рівень СРБ серед всіх пацієнтів з перикоронаритом в середньому у 4,3 рази перевищував показники здорових осіб. Також було встановлено закономірність, стосовно пацієнтів із загостренням хронічного перикоронариту – рівень СРБ у яких завжди був вищий ніж у пацієнтів з гострим запаленням навколо ТМНЩ.

Слід відзначити, що отримані данні нам складно всебічно аналізувати, у зв'язку з відсутністю аналогічних досліджень у хворих на перикоронарит. Незважаючи на той факт, що дослідження рівня СРБ РР залишається сучасним простим діагностичним тестом та інформативним критерієм оцінювання ефективності лікування запальних захворювань, результати щодо його застосування під час патології ЩЛД знаходять відображення лише у поодиноких публікаціях, які не мають системного характеру. Проте нашу увагу було прикуто до встановленого факту, що показники СРБ РР у пацієнтів з перикоронаритом, які прийняли участь у нашому дослідженні були вищими за показники у хворих на одонтогенний гострий гнійний періостит щелеп викладені у дослідженнях Стеблянка А.О., Григоров С.М. (2018) [42]. На нашу думку, така відмінність є наслідком того факту, що запальні захворювання навколо ретинованих ТМНЩ дійсно мають більш важкий клінічний перебіг, не тільки за рахунок вираженої гострої фази, але й пов'язаний із хронічним запаленням та його частими рецидивами.

У дослідженнях Морозової М.Н. та співавторів (2020) вперше було доведено, що наявність хронічного запалення слизової гайморової порожнини суттєво впливає на показники СРБ РР у пацієнтів з оро-

антральним сполученням та рівень СРБ у яких в 3,1 рази перевищує рівень у здорових осіб [135].

Таким чином, саме наявність хронічних вогнищ запалення, на нашу думку, обумовлювала найвищий рівень СРБ саме серед пацієнтів із загостренням хронічного перикоронарититу та пояснює той факт, що вихідний рівень СРБ серед всіх пацієнтів з перикоронаритом в середньому у 4,3 рази перевищував показники здорових осіб. З іншого боку тенденція до запізненого звернення, так саме як і наявність гнійної ексудації, також обумовлювали високу концентрацію СРБ із значними розбіжностями в окремих випадках, що було особливо помітно під час співставлення гострого та загострення хронічного процесу.

Нерівномірність початкових показників СРБ у хворих на перикоронарит, ми враховували в подальшому випадковому розподілі пацієнтів до груп для визначення ефективності запропонованих лікувальних методик, що забезпечило у подальшому достовірність порівняння показників проміж групами на всіх етапах дослідження. Динаміку концентрації СРБ у хворих на перикоронарит під час здійснення курсу протизапальної терапії наведено на рис. 5.2.

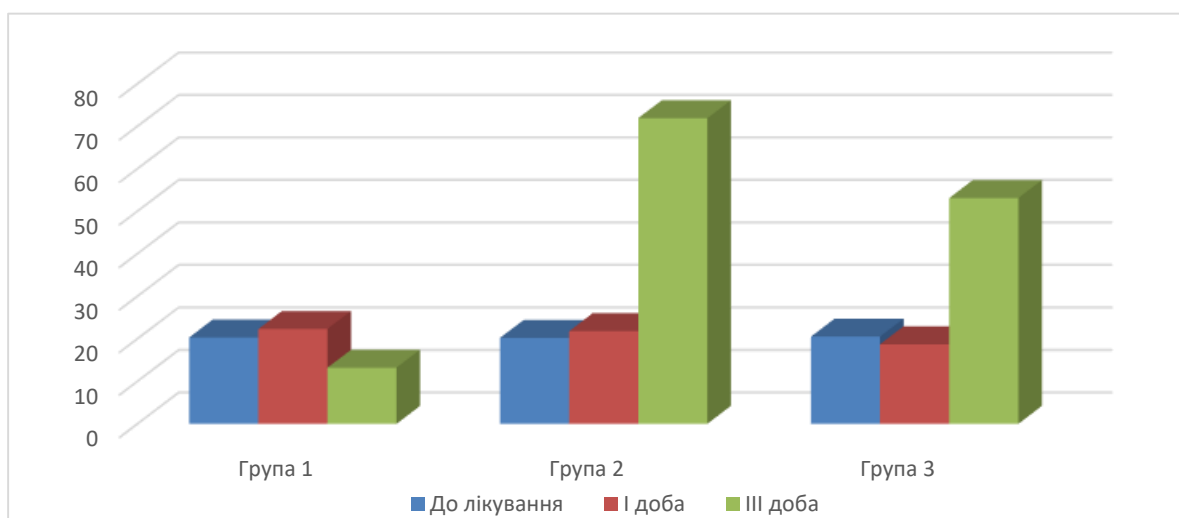


Рис. 5.2. Динаміка концентрації СРБ (мг/л) у РР хворих на перикоронарит ТМНЦ в залежності від обраної антибактеріальної терапії.

Вже на першу добу дослідження було визначено тенденцію до збільшення показників СРБ у хворих 1-ї та 2-ї груп. На нашу думку такий стан був обумовлений із операційною травмою внаслідок розтинів слизового «каптура», які були здійснені у 47 хворих (51,1 %), що передбачувано призвело до помірного збільшення концентрації СРБ. З іншого боку застосування HELBO-терапії у пацієнтів 3-ї групи, сприяло більш швидкій ліквідації запалення навколо ТМНЩ, що було доведено помірним зниженням концентрації СРБ, незважаючи на проведені розтини.

Таким чином було встановлено відповідність динаміки концентрації СРБ клінічному перебігу захворювання та післяопераційного періоду у пацієнтів з перикоронаритом навколо ретинованого ТМНЩ. На третю добу дослідження, концентрація СРБ знизилася в усіх трьох групах. Проте, лише у пацієнтів 3 групи були відсутні клінічні ознаки запалення (набряк та ексудація), що дозволило здійснити атипове видалення на 3-ю добу з початку лікування у 100 % пацієнтів цієї групи.

Навпаки у 10 пацієнтів із 1 групи та 2 пацієнтів 2 групи на третю добу зберігались помірна серозно-гнійна ексудація та запальна інфільтрація слизової оболонки «каптура», що потребувало продовження курсу антибіотикотерапії (до 5 діб) та відтермінування атипового видалення до 5 доби.

Також нашу увагу привернув той факт, що на 3-ю добу від початку антибактеріальної терапії, незважаючи на позитивну динаміку, все ж таки рівень СРБ у хворих на перикоронарит не досягав показників здорових осіб. Найбільш істотне зниження концентрації СРБ на цьому етапі відбувалося саме у 3-й групі, що є безпосереднім доказом ефективності запровадженого комплексного лікування із використанням HELBO-терапії.

Таким чином, одержані данні свідчать, що незважаючи на комплексне стандартне лікування перикоронарита та залучення хірургічних методів його лікування ліквідація запального процесу навколо ТМНЩ є складним

завданням для хірургів-стоматологів і його вирішення є можливим, тільки за рахунок удосконалення методик протизапальної терапії.

Отже, у ході було доповнено данні щодо етіології та патогенезу запальних процесів навколо ретинованих ТМНЩ, встановлено, що під час гострого гнійного перикоронариту, переважну роль відіграє стрепто- та стафілококова інфекція, у той час як при хронічних формах перикоронариту (у тому числі його загостренні) превалюють анаеробні мікробні асоціації. Під час лікування таких запальних ускладнень в першу чергу слід вирішувати питання збереження чи видалення зубу, до якого слід вдаватися лише за умов відсутності (ліквідації) ознак гострого запалення в оточуючих ТМНЩ тканинах. За наявності активного запального процесу спочатку усувають гнійні вогнища, дренують їх, призначають медикаментозну терапію. Використання комбінованого антимікробного засобу ципрофлоксацин 500 мг по 1 таблетці два рази на добу протягом трьох діб до операції забезпечує виражений антимікробний ефект у хворих з усіма формами перикоронариту, проте локальна антибактеріальна HELBO-терапія має суттєві переваги, завдяки вираженій протимікробній дії та впливу на показники СРБ, що доводить її високу ефективність і повинна розцінюватися як «золотий стандарт» під час лікування запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією ТМНЩ, ускладненою перикоронаритом.

Для вирішення третього завдання дослідження, розробки патогенетично обґрунтованих способів профілактики і лікування післяопераційних ускладнень у хворих з ретенцією ТМНЩ в подальшому в дослідженні приймали участь 58 осіб, у яких були наявні перелічені показання до видалення ретинованих ТМНЩ [44].

Під час аналізу ОПГ знімків та комп'ютерних томограм цих пацієнтів, звертали увагу на форму коронки ТМНЩ, довжину та кількість коренів, глибину залягання, нахил зубу, ступінь вираженості поднутріння на дистальній поверхні другого моляра, дистанцію від заднього краю коронки другого моляра до передньої границі гілки нижньої щелепи, відстань до

нижньощелепного каналу, а також стан альвеолярної кістки, включаючи компактну пластинку альвеолярного відростка, наявність вогнищ хронічного запалення у вигляді напівмісяця Вайсмунда.

Ми користувалися класифікацією S. Asanami, Y. Kasazaki (1993) та визначали наступні напрямки прорізування ТМНЩ:

1. Медіальне – зуб нахилений у напрямку до попереднього зуба і підштовхує його, таке положення було виявлено у 21 (36,2 %) пацієнтів;

2. Вертикальне – зуб знаходиться під правильним кутом, але при цьому так і не прорізався, таке положення було виявлено у 9 (15,5 %) пацієнтів;

3. Дистальне – зуб відхилений назад до гілки нижньої щелепи, було виявлено таке положення у 3 (3,3 %) пацієнтів;

4. Горизонтальне – зуб лежить в площині перпендикулярній іншим зубам, таке положення було виявлено у 14 (24,1 %) пацієнтів.

Також були виявлені щічний нахил у 4 (6,9 %) пацієнтів і язичний нахил (у 3 (5,3 %) пацієнтів).

Ще у 6,9 % випадків ми спостерігали занурене вертикальне положення, яке, на жаль, не знайшло відображення у класифікації S. Asanami, Y. Kasazaki, (1993).

Тому для планування атипового видалення ТМНЩ з медіальним нахилом або горизонтальним положенням використовували класифікації G. Pell, B. Gregory (1933) та G. Winter (1926), які враховують глибину залягання і ступінь нахилу ретинуваних зубів. Методику екстракції обирали в залежності від складності клінічної ситуації та планували різний обсяг втручання від видалення більшої кількості кістки при глибокому заляганні зуба до секції того чи іншого обсягу коронки зуба по мірі зростання ступеня медіального нахилу: якщо нахил зуба був більшим за 25°, а глибина залягання середньою або глибокою – планували розпил коронкової частини зуба за рекомендаціями G. Pell, B. Gregory (1933) та G. Winter (1926).

Аналізуючи форму та об'єм післяекстракційних дефектів під час операції, звертали увагу на їх форму (конусна, кубічна та ін.), відносний об'єм ($\geq$ за 1 см³), для чого користувалися двома прийомами: якщо зуб не підлягав сепарації, заміряли його розмір – максимальні довжину разом з коренями та ширину коронкової частини (у двох напрямках: щічно-язичному та медіо-дистальному), або (у складних випадках із значним руйнуванням кісткової тканини у ході оперативного втручання) за допомогою імплантологічного зонду заміряли глибину та ширину (у двох напрямках: щічно-язичному та медіо-дистальному) дефекту. Таким чином, нами було встановлено, що об'єм дефектів після видалення складав у середньому 1,95 см³ (min=0,8 см³, max=3,1 см³).

Під час візуального огляду також приділяли увагу стану кісткової тканини, що оточує дистальний корінь другого моляру, визначали ступінь його оголення відносно повної довжини (на 1/4, 1/3, 1/2, 2/3, 3/4 або повністю). Було визначено, що у 43 (74,1 %) пацієнтів відмічали оголення дистального кореню другого моляру того чи іншого ступеню. Проте повне оголення дистального кореня спостерігали лише у 1 (1,7 %) пацієнта, з глибокою горизонтальною ретенцією.

Таким чином, кісткова тканина найбільше травмувалася саме у випадках глибокого залягання ТМНЩ, його горизонтального або медіального (нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням) положення. Тому нами було зроблено узагальнення, що за умов дотримання принципів атравматичного видалення, лише вихідна ситуація, а саме глибина залягання та кут медіального нахилу ТМНЩ є вирішальними факторами щодо збереження кісткової тканини навколо дистального кореню другого моляру.

Серед 58 пацієнтів, які приймали участь на цьому етапі дослідження після операції у 13 (22,4 %) пацієнтів спостерігали оголення кореня на 3/4, у 7 (12,1 %) пацієнтів спостерігали оголення 2/3 коріння другого моляру, у 11

(18,9 %) пацієнтів – оголення на 1/2, ще у 5 (8,6 %) пацієнтів – на 1/3 та у 6 (10,3 %) пацієнтів лише на 1/4.

Також було встановлено, що не всі дефекти мали правильну геометричну форму, у 14 (24,1 %) випадках визначали відсутність зовнішньої кортикальної пластики, у 4 (6,9 %) випадках язичної стінки.

Таким чином, порівняльний аналіз клінічного стану пацієнтів до та після атипового видалення ретинованих ТМНЩ показав наявність кісткових дефектів у всіх пацієнтів. Глибоке залягання ТМНЩ, його горизонтальне або медіальне положення (нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням), є найбільш несприятливими факторами щодо збереження кісткової тканини, навіть за умов дотримання принципів атравматичного видалення. Найбільш складні дефекти зазвичай супроводжуються значним дефіцитом кісткової тканини і оголенням дистального кореню другого моляру та/або відсутністю зовнішньої кортикальної пластики або язичної стінки.

Такі дефекти становлять актуальну проблему для сучасної хірургічної стоматології, спроби до вирішення якої все більше підлягають широкій науковій дискусії в періодичних виданнях протягом останніх років.

В подальшому для вирішення четвертого завдання в порівнювальному аспекті вивчити вплив комбінації остеоіндуктивних препаратів i-PRF, A-PRF та BMP-2 на відновлення кісткової тканини в зоні дефектів обумовлених операційними втручаннями по видаленню ретинованих ТМНЩ.

Всі пацієнти (58 осіб) були поділені на 3 групи в залежності від тактики щодо закриття дефектів. Ми дотримувалися однорідності розподілу проміж групами за складністю дефектів, проте враховуючи очікувані переваги методики з використанням кальцій-фосфатного матеріалу (BCP), насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) до третьої групи увійшли більш складні клінічні випадки.

Отже, до першої групи увійшли 18 пацієнтів для закриття післяекстракційних дефектів у яких використовували кров'яний згусток із подальшим ушиванням лунки наглухо вузловими вікриловими швами.

До другої групи увійшли 20 пацієнтів для заміщення післяопераційних дефектів у яких використовували різні фракції аутоплазми крові (і-PRF, А-PRF): дефект заповнювали пробкою з А-PRF, яку перекривали аутомембраною з А-PRF та ушивали наглухо вузловими вікриловими швами. В подальшому в перехідну складку здійснювали введення ін'єкційного концентрату і-PRF (під аплікаційною 10 % розчин лідокаїну (при хронічному прояві перикоронарита), або провідниковою (при гострому) анестезією Sol. Ultracaini 4% - 1,7 ml. виконувалися антисептична та механічна обробка розчином хлоргексидину біглюконату 0,05 % після яких на ділянки ураження наносилася фотосинтетаза з подальшим опроміненням лазером з експозицією до 3 хвилин. Процедура повторювалася протягом від 3 до 5 діб до явного візуального купірування або значного зниження ознак запальних явищ і усунення або зменшення набряку м'яких тканин в області атипового видалення ТМНЦ).

У пацієнтів третьої групи (20 осіб) кісткові дефекти заміщували біоматеріалом на основі демінералізованого кісткового матриксу кальцій-фосфатного матеріалу, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1.

Для профілактики інфекційно-запальних ускладнень у найближчому післяопераційному періоді всім пацієнтам здійснювали HELBO-терапію на 2, 3 і 4-й день після операції, ефективність якої було доведено на попередньому етапі дослідження.

Аналіз клінічного стану в післяопераційному періоді довів, що кількість та тривалість запальних ускладнень, які виникали після видалення ретинованих ТМНЦ у хворих III групи, була значно менша, ніж в I та II групі ($p < 0,05$). Так, на третю добу у хворих, для заміщення кісткового дефекту у яких використовували лише кров'яний згусток, спостерігались такі

клінічні симптоми запалення, як контрактура жувальних м'язів, колатеральний набряк м'яких тканин обличчя, реакція регіонарних лімфатичних вузлів та підвищення температури тіла вище $37,0^{\circ}\text{C}$. Такі симптоми реєструвалися на 30-40 % частіше, ніж в групах, де використовувалися розроблені реконструктивні заходи (II та III група). В наслідок розвитку запальної реакції, у двох пацієнтів I групи на третю добу було діагностовано гострий гнійний альвеоліт.

Порівнюючи результати використання реконструктивних заходів у пацієнтів в II та в III групах слід визначити, локальна реакція у вигляді гіперемії та набряку м'яких тканин була майже однаковою в обох групах. Однак у пацієнтів III групи, гіперемія країв рани відмічалася частіше та була більш вираженою, можливо за рахунок реакції окістя на кістково-пластичний матеріал (рис. 5.3).

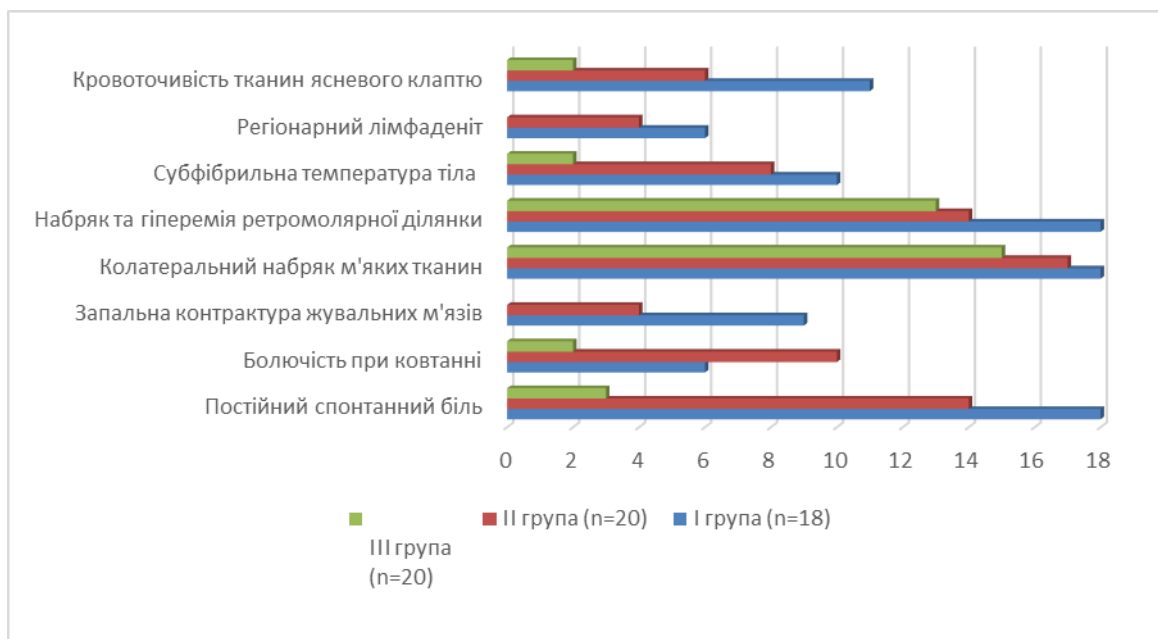


Рис. 5.3. Характеристика післяопераційних клінічних симптомів, які виникли на 3 добу після видалення ретинованих третіх молярів нижньої щелепи у пацієнтів I, II та III груп.

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками I, II та III груп.

Під час спостереження на 7-8 добу після видалення ретинованих ТМНЩ, у 4 (6,9 %) пацієнтів I групи спостерігали рецесію маргінального краю ясни та оголення дистального кореня другого моляру на 3-4 мм. У пацієнтів II групи не зважаючи на доведені переваги A-PRF мембрани в безпосередньому постопераційний період (зниження болю, набряку, гематом та ін.), рецесія ясен та оголення дистального кореня сьомого зуба спостерігалось у 3 (5,2 %) осіб.

Динаміка змінень маркерів кісткового моделювання за умов вживання реконструктивних заходів (II та III група) вказувала на інтенсифікацію функціональної здатності клітин остеопластичного роду, які відіграють головну роль в процесі остеогенезу: на 7 добу у всіх пацієнтів спостерігався підйом вмісту у ротовій порожнині остеокальцину на фоні незначного і недостовірного підвищення рівня маркеру резорбції кісткової тканини β -CrossLaps. Через 1 місяць після атипового видалення зуба у пацієнтів всіх груп відбувалося інтенсивне ремоделювання кісткової тканини, проте у пацієнтів I групи були найвищі показники резорбції (β -CrossLaps залишався підвищеним у 1,7 рази у порівнянні з показниками III групи) (рис. 5.4, рис. 5.5).

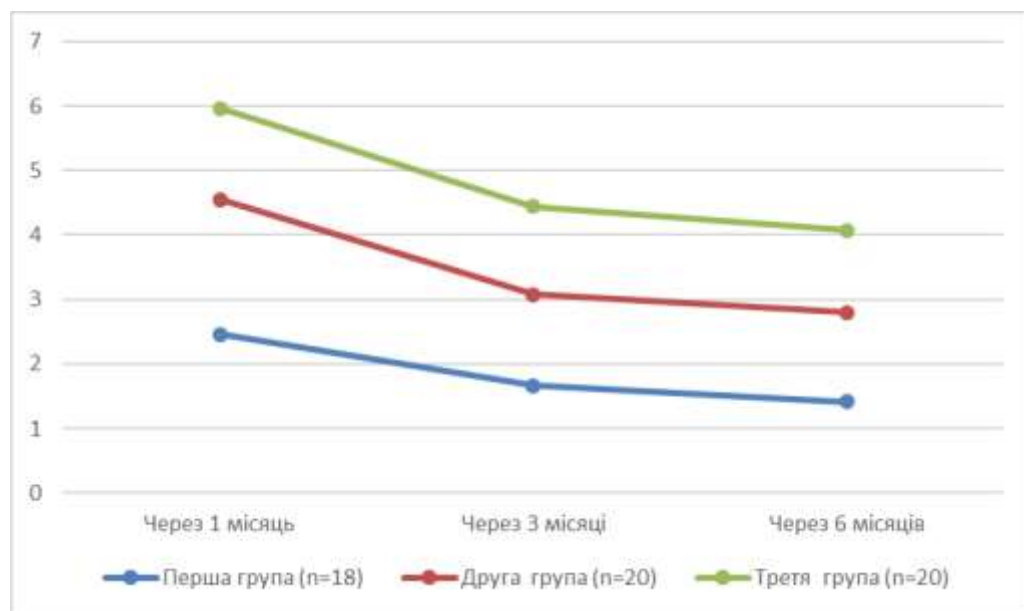


Рис. 5.4. Рівень β -CrossLaps в ротовій рідині, нг/мл.

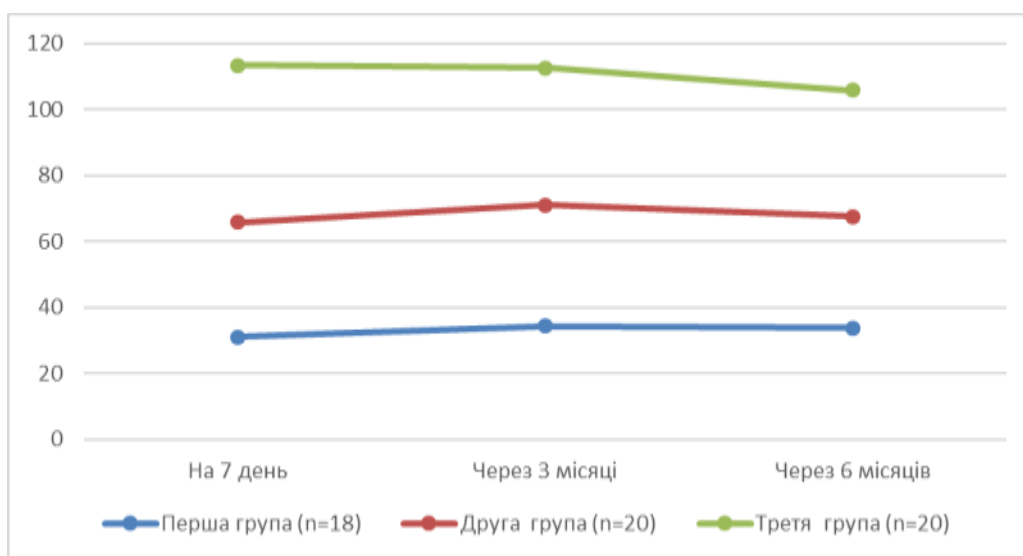


Рис. 5.5. Рівень остеокальцину в ротовій рідині (нг/мл).

Це знаходило підтвердження під час рентген дослідження та проявлялося активним відновленням кісткової тканини в зоні дефектів. Показники денситометрії у II та III групах були достовірно вищими, за показники у I групі, і у III групі наближалися до значень неушкодженої кістки ($491,0 \pm 40,7 \text{ HU}$). Невисока щільність кісткового регенерату у I та II групах опосередковано обумовлювала наявність рецесії кореня другого моляру: у 6 випадках у I групи, у 3 випадках у пацієнтів II групи (рис. 5.6).

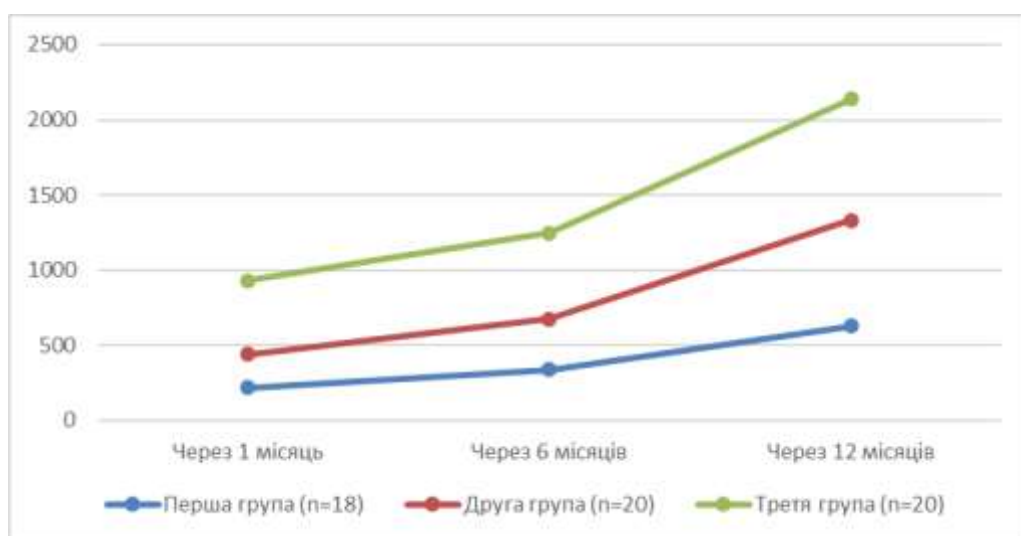


Рис. 5.6. Середні значення щільності кісткової тканини, HU.

Після проведеного хірургічного втручання через 3 місяці щільність кісткової тканини в ділянці видаленого зуба у пацієнтів III групи була статистично значимо вищою, але вже через 12 місяців в усіх групах ця різниця за щільністю кісткової тканини між групами достовірно зменшувалася і наближалася до меж щільності здорової кістки. Рівень остеокальцину та β -CrossLaps в II та III групах вказував на кращу остеорегенерацію, в порівнянні з показниками у пацієнтів I групи (табл. 5.2).

У пацієнтів, в яких після видалення третіх молярів нижньої щелепи використовували традиційний метод заміщення кісткових дефектів згустком крові, відновлення проходило повільніше. Середня щільність новоутвореної кістки через 3 місяці в 2 групі складала по шкалі Хаунсфілда (дані комп'ютерної томографії) тільки $220,0 \pm 39,2$ HU, через 6 місяців $336,0 \pm 3,8$ HU, і через 12 місяців $703,0 \pm 60,9$ HU.

Такі показники стали доказом закономірностей встановлених у роботах Ідашкіної Н.Г. (2018), щодо впливу PRF безпосередньо на якість кісткового регенерату [21].

Таким чином, приведений аналіз клінічних, рентгенологічних та біохімічних результатів дослідження дозволив отримати докази, підтверджуючі високу клінічну і остеоіндуктивну ефективність розроблених регенеративних заходів при лікуванні ретенції ТМНЩ перед традиційними методами, що дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику охорони здоров'я.

Отримані результати денситометрії кісткової тканини також співвідносяться із даними Варес Я.Е., Сліпий В.З. (2020) [11], які підтвердили факт пришвидшення процесу формування кісткової тканини при застосуванні для кісткової пластики PRF (A-PRF+®), що забезпечує оптимальну мінеральну щільність кісткової тканини в ділянці колишнього дефекту через 3 місяці після операції.

Також знайшли підтвердження висновки авторів, щодо інтраопераційного застосування A-PRF та композиційних матеріалів на його

основі, які сприяють оптимізації процесів загоєння післяопераційної рани, зменшують тривалість та інтенсивність больових відчуттів, стимулюють епітелізацію рани [27, 152].

Проте на нашу думку, виходячи з отриманих даних, застосування А-PRF самостійно не в змозі заподіяти виникненню пародонтальної кишені позаду дистального кореня другого моляра. В першу чергу це пов'язано із механізмом виникнення таких дефектів, як було встановлено у нашому дослідженні. Мова йде про те, що виникнення рецесії ясен або пародонтальних кишень вздовж дистального кореня другого моляру обумовлено глибоким заляганням ТМНЩ, його горизонтальним або медіальним положенням (нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням), які є найбільш несприятливими факторами щодо збереження кісткової тканини, навіть за умов дотримання принципів атравматичного видалення. Найбільш важкі дефекти виникають на тлі відсутності зовнішньої кортикальної пластики або язичної стінки. Усунення таких дефектів потребує каркасного моделювання, тому на нашу думку, будь які композиції PRF, які використовуються лише самостійно, без залучення кістковозамінних матеріалів не мають здатності протягом тривалого часу утримувати реконструйований рівень ясеневих тканин навколо оголеного кореня, що й спостерігалось під час нашого дослідження у 3 (5,2 %) пацієнтів II групи.

З іншого боку у дослідженні ми дісталися таких же висновків, як Варес Я.Е., Сліпий В.З. (2020) стосовно переваг інтраопераційного застосування А-PRF та його композицій у профілактиці альвеоліту та інших запальних ускладнень після атипового видалення нижніх третіх молярів.

Таким чином, не дивлячись на те, що використання методики з А-PRF та і-PRF зменшує післяопераційні запальні ускладнення, скорочує строки відновлення та щільність кістки в зоні дефекту, проте воно не попереджає втрату його загального об'єму у віддалений термін і, як наслідок, призводить до рецесії ясен та оголення дистального кореня сьомого зуба.

В нашому дослідженні ми отримали переконливі данні, стосовно переваг використання методики закриття значних кісткових дефектів кальцій-фосфатним біоматеріалом на основі демінералізованого кісткового матриксу (BCP), насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1.

Такій композиції притаманні гарні каркасні властивості тому її залучення до лікувального комплексу показало краще відновлення кісткового дефекту у зоні видалення ретинованого ТМНЩ у порівнянні з аналогічною схемою із застосуванням A-PRF.

Таким чином, запальні ускладнення виникають у більшості пацієнтів з ретенцією ТМНЩ (54,9 %) і призводять до розвитку перикоронаритів, гострого та хронічного одонтогенного остеомієліту, гострого одонтогенного лімфаденіту та флегмон навколотщелепних м'яких тканин.

Було встановлено що у виникненні гострого гнійного перикоронариту переважну роль відіграє стрепто- та стафілококова інфекція, у патогенезі хронічних форм перикоронариту (у тому числі його загостренні) переважають анаеробні мікробні асоціації.

До видалення ТМНЩ слід вдаватися лише за умов відсутності ознак гострого запалення в оточуючих м'яких тканинах, або їх ліквідації шляхом дренажу та призначення медикаментозної терапії.

Використання комбінованого антимікробного засобу ципрофлоксацин 500 мг по 1 таблетці два рази на добу протягом трьох діб до операції забезпечує виражений антимікробний ефект у хворих з усіма формами перикоронариту.

«Золотим стандартом» під час лікування запальних ускладнень у пацієнтів з ретенцією ТМНЩ, ускладненою перикоронаритом, повинна стати локальна антибактеріальна HELBO-терапія, яка має суттєві переваги, завдяки вираженій протимікробній та протизапальній дії.

Неліквідованого запального процесу навколо ТМНЩ та великі кісткові дефекти, які виникають після травматичних оперативних видалень є основними причинами виникнення ускладнень у післяопераційному періоді.

Залучення методики із використанням А-PRF, і-PRF для заміщення кісткових постекстракційних дефектів забезпечує зниження запальних ускладнень у післяопераційному періоді, впливає на строки відновлення кістки та якість регенерату, проте не попереджає втрату його об'єму у віддалений термін, що призводить до рецесії ясен та оголення дистального кореня сьомого зуба або утворення глибоких пародонтальних кишень.

За наявності значних кісткових дефектів, обумовлених глибоким заляганням ТМНЩ, його горизонтальним або медіальним положенням (нахил зуба відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням), що слід розглядати як найбільш несприятливі фактори щодо збереження кісткової тканини, навіть за умов дотримання принципів атравматичного видалення та у разі наявності важких дефектів із відсутністю зовнішньої кортикальної пластики або язичної стінки слід віддавати перевагу методиці із використанням кальцій-фосфатного біоматеріала на основі демінералізованого ВСП, насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1.

Підбиваючи підсумок, слід відзначити, що розроблений та науково обґрунтований комплексний напрямок у профілактиці та лікуванні запальних ускладнень ретенції ТМНЩ із використанням інноваційних методів реконструктивного лікування, сприяє розв'язанню післяекстракційних ускладнень, переважно запального характеру (біль, набряк, контрактура), у пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що щороку частка пацієнтів з ретенцією та дистопією третіх молярів нижньої щелепи та пов'язаними з нею ускладненнями складає від 10,6 % до 11,3 % від усіх госпіталізацій до щелепно-лицевого відділення КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова». У 54,9 % пацієнтів ретенції третіх молярів нижньої щелепи ускладнюються запальним процесом і призводить до розвитку перикоронаритів (27,7 %), гострого (43,2 %) та хронічного (3,4 %) одонтогенного остеомієліту, гострого одонтогенного лімфаденіту (24,8 %) та флегмон навколощелепних м'яких тканин (0,97 %).

2. Доведено, що різні форми перикоронаритів характеризуються відмінностями етіологічних мікробних чинників: у хворих на гострий серозний перикоронарит частіше спостерігаються 3-компонентні асоціації стрепто-стафілококової флори з умовно-патогенними мікроорганізмами, при гнійному запаленні суттєво зростає частка гнієрідних бактерій, серед яких найчастіше зустрічаються *Staphylococcus aureus* (у 77,8 % випадків), *Streptococcus spp.* (33,3 %) та пептострептококи (33,3 %). У хворих на загострення хронічного перикоронарити виявляли переважно анаеробні мікробні асоціації: *Porphyromonas gingivalis* (у 35,7 % випадків), *Prevotella intermedia* (28,6 %), *A. Actinomycetemcomitans* (21,4 %) та *Bacteroides forsythus* (17,8 %). Зазвичай ці мікроорганізми виявляли в асоціаціях із *Staphylococcus aureus* (32,1 %), *Candida albicans* (21,4 %), *Streptococcus intermedius* (17,8 %), *Peptostreptococcus* відповідно (17,8 %). У 28,6 % випадків у хворих на хронічний перикоронарит були виявлені ентерококи – мікроорганізми, які здатні посилювати запальні процеси і є антагоністами облігатної мікрофлори та стрепто-стафілококової флори й мають стійкість до більшості сучасних антибіотиків.

3. Встановлено, що у патогенезі післяопераційних ускладнень головну роль відіграють неліквідований запальний процес навколо ТМНЩ та наявність великих кісткових дефектів, які виникають після травматичних оперативних видалень. Фотодинамічна монотерапія без використання антибактеріальних препаратів дозволяє досягти вираженого антибактеріального впливу на стрепто- та стафілококи, ентерококи та умовнопатогенну анаеробну флору, та не призводить до суттєвого зростання щільності заселення *Candida albicans* та сприяє швидкій ліквідації всіх ознак локального запалення, що підтверджувалося зниженням концентрації СРБ з $20,46 \pm 2,96$ мг/л до $5,31 \pm 1,74$ мг/л на 3-ю добі лікування, та забезпечувало можливість здійснення в цей термін атипового видалення у 100 % випадків.

4. Визначено, що залучення методики із використанням А-PRF, і-PRF для заміщення кісткових постекстракційних дефектів забезпечує зниження запальних ускладнень у післяопераційному періоді, впливає на строки відновлення кістки та якість регенерату, проте не попереджає втрату його об'єму у віддалений термін, що призводить до рецесії ясен та оголення дистального кореня сьомого зуба або утворення глибоких пародонтальних кишень у 3 % випадках.

5. Доведено ефективність методики із використанням кальцій-фосфатного біоматеріала на основі демінералізованого кісткового матриксу (BCP), насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) для заміщення складних кісткових дефектів із відсутністю зовнішньої кортикальної пластики або язичної стінки, що обумовлені глибоким заляганням ТМНЩ, його горизонтальним або медіальним положенням. Під час клінічної апробації цієї методики не було виявлено жодного випадка рецесії ясен у ранньому післяопераційному періоді та у віддалені терміни спостережень, показники денситометрії у пацієнтів III групи були достовірно вищими та вже через місяць сягали значень неушкодженої кістки ($491,0 \pm 40,7$ HU).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Пропонується для впровадження в практику роботи лікарів-хірургів-стоматологів амбулаторної та стаціонарної практики для використання при плановому або ургентному втручанні у пацієнтів з ускладненою ретенцією ТМНЩ.

1. До видалення ретинованих ТМНЩ, ускладнених перикоронаритом слід вдаватися лише за умов відсутності ознак гострого запалення в оточуючих м'яких тканинах, або їх ліквідації шляхом дренажу та призначення медикаментозної терапії.

2. Під час вибору методів протизапальної терапії у хворих з ретенцією ТМНЩ, ускладненою гострим перикоронаритом слід надавати перевагу використанню комбінованого антимікробного засобу ципрофлоксацин 500 мг по 1 таблетці два рази на добу протягом трьох діб до операції, що забезпечує виражений антимікробний ефект у хворих з усіма формами перикоронариту.

3. Для зниження антибіотиконавантаження та досягнення ліквідації гострого запалення в оточуючих ТМНЩ м'яких тканинах у максимально скорочені терміни рекомендовано використання HELBO-терапії (HELBO Photodynamic system), яка здійснюється за допомогою розчину фотосинтези з подальшим опроміненням лазером. Процедура рекомендовано проводити протягом від 3-х до 5-ти діб до усунення або зменшення запальних явищ утрудненого прорізування ТМНЩ.

4. Під час планування оперативних втручань слід використовувати класифікації S. Asanami, Y. Kasazaki, 1993. Із доповненням глибини занурення, як при вертикальному положенні, так і при будь-якому куті нахилу ТМНЩ.

5. Для планування атипового видалення ТМНЩ з медіальним нахилом або горизонтальним положенням слід використовувати класифікацію G.Pell, B.Gregory (1933) та G.Winter (1926), яка враховує глибину залягання і ступінь нахилу ретинованих зубів та обирати методику екстракції в залежності від

складності клінічної ситуації з видаленням більшої частини кортикальної кістки при глибокому заляганні зуба, або секцію того чи іншого обсягу коронки зуба по мірі зростання ступеня медіального нахилу.

6. Для зниження запальних ускладнень у післяопераційному періоді слід використовувати А-PRF для заповнення дефекту після видалення у вигляді пробки, поверх якого накладали аутомембрани з А-PRF (виготовлені в PRF- box) та ушивали наглухо вузловими швами. В подальшому в перехідну складку здійснювали введення ін'єкційного концентрату і-PRF.

7. За наявності значних кісткових дефектів обумовлених глибоким заляганням ТМНЩ, його горизонтальним або медіальним положенням (нахил зубу відносно другого моляра був $\geq 25^\circ$ із поднутрінням), що слід розглядати як найбільш несприятливі фактори щодо збереження кісткової тканини, навіть за умов дотримання принципів атравматичного видалення та у разі наявності важких дефектів із відсутністю зовнішньої кортикальної пластики або язичної стінки слід віддавати перевагу методиці із використанням кальцій-фосфатного біоматеріалу на основі демінералізованого кісткового матриксу (BCP), насиченого рекомбінантним морфогенетичним білком кістки (rhBMP-2) в співвідношенні масових частин 3:1. Розчин з rhBMP-2 готували відповідно до інструкції, дотримуючись вимог стерильності: за допомогою одноразового шприцу додавали 0,2 мл фізіологічного розчину у флакон з 0,25 г порошку BMP до повного розчинення, набирали отриману рідину до шприцу. Після антисептичної обробки слизової оболонки порожнини рота (СОПР) 0,05 % хлоргексидину біглюконату ін'єкційним шляхом під окістя уздовж перехідної складки однократно вводили 0,2 мл розчину rhBMP-2.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдулаев ШО, Храмова НВ. Остеопластические материалы для замещения дефектов и деформаций челюстно лицевой области. Стоматология. 2015;59-60(1-2):98-101.
2. Аболмасов НН, Прыгунов КА, Евстигнеев АР. Купирование болевого синдрома при прорезывании третьих моляров методом магнитолазерной терапии (МЛТ). Лазерная медицина. 2016;20(№3):79.
3. Авдеева ЕА, Евтухов ВЛ. Перикоронарит. Болезни прорезывания зубов: классификация, клиника, диагностика, лечение. 2013;1:8.
4. Алмурат СС, Аймуханбетов ББ. Частота встречаемости ретинированных и дистопированных зубов среди детей. Медицинские науки. Карагандинский государственный медицинский университет. 2015;1(32):5-8.
5. Арсенина ОИ, Шишкин КМ, Шишкин МК, Попова НВ, Попова АВ. Третьи постоянные моляры, интеграция в зубоальвеолярные дуги. Ретенция и изменение их позиции в процессе формирования. Ортодонтия. 2015;1(69):35-40.
6. Безвушко ЕВ., Гордон-Жура ГС, Пилипів НВ, Ахмад Жаметра, Ахмад Хатем Джасер. Аналіз закладки третіх постійних молярів у дітей залежно від статі. Клінічна стоматологія. 2013;3,4:39-40.
7. Бондаренко ИВ, Бондаренко ОВ, Макеев МК. Применение препарата Дексалгин 25 в послеоперационном периоде после удаления третьих моляров. Dental Tribune. 2012;2:21-22.
8. Варес ЯЕ, Кияк СВ. Визначення лікувальної тактики та планування атипового видалення безсимптомних та без особливих патологічних змін нижніх ретинованих третіх молярів. Львівський клінічний вісник. 2016;1(1):55-59.
9. Варес ЯЕ, Сліпий ВЗ. Застосування збагаченого тромбоцитами фібрину в хірургічній стоматології. частина II. заміщення внутрішньокісткових

- дефектів щелеп. Вісник проблем біології і медицини. 2016;4(1(133)):21-24.
10. Варес ЯЕ, Кияк СВ. Структура та особливості перебігу ретенції нижніх третіх молярів. Вісник проблем біології і медицини. 2015;2(3):355-358.
 11. Варес ЯЕ. Сліпий ВЗ. Клінічна оцінка ефективності застосування збагаченого тромбоцитами фібрину та композицій на його основі при атипovому видаленні нижніх третіх молярів. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(4 (26)):265-272.
 12. Гайворонская МГ, Гайворонский ИВ, Пономарев АА. Особенности биомеханики нижней челюсти при двусторонней ретенции зубов мудрости. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2017;1:68-72.
 13. Гасымова ЗВ. Современные подходы к диагностике и лечению ретинированных зубов. Актуальные вопросы стоматологии. 2014;3-4:14-18.
 14. Гелей ВМ, Гелей НІ. Індивідуальний підхід до комплексного лікування гострих одонтогенних періоститів щелеп. Клінічна стоматологія. 2020;1:5-11.
 15. Глушко ЛВ, Коваль НМ, Павелко НМ. С-реактивний білок: діагностичні та прогностичні перспективи визначення в плазмі/сироватці крові й інших біологічних рідинах організму. Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. 2010;7(36):58-61.
 16. Гоголь АМ, Панькевич АІ, Колісник ІА, Мачуленко ДС, Гоголь ЯА. Прогнозування вертикальної ретенції третіх нижніх молярів за даними ортопантомографії нижньої щелепи Український стоматологічний альманах. 2021;4:5-10.
 17. Гудар'ян ОО, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Особливості лікування хворих з ускладненою ретенцією третіх молярів на стаціонарному етапі. Медичні перспективи. 2016;3:47-50.

18. Гудар'ян ОО, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (prf, a-prf та i-prf) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1:352-355.
19. Добрий-Вечір ТВ. Особливості хірургічного лікування хворих з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів :автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія». К., 2011. 18 с.
20. Зайтенова ГБ. Замещение послеоперационных дефектов нижней челюсти комбинированной пластикой. Проблемы стоматологии. 2015;1-2(43-44):137-138.
21. Идашкина НГ. Использование обогащенного тромбоцитами фибрина в комплексном лечении замедленной консолидации нижней челюсти. Сучасна стоматологія. 2018;3(92):54-60.
22. Иорданишвили АК, Пономарев АА, Коровин НВ, Гайворонская МГ. Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости нижней челюсти. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;11(2(62)):71-73.
23. Каплун ДВ, Аветіков ДС, Вакуленко КМ. [и др.]. Порівняльна характеристика результатів клінічних досліджень слизових клаптів на ранніх етапах спостережень при проведенні кісткової аугментації нижньої щелепи з використанням титанової сітки. Світ медицини та біології. 2019;4(70):87-90.
24. Кияк СВ. До проблеми прогнозування складності та травматичності атипового видалення нижніх третіх молярів на підставі вивчення рентгенологічних критеріїв їх ретенції. Клінічна стоматологія. 2016;17(4):42-47.
25. Ковач ІВ, Алексеєнко НВ, Зелінський АЛ. Основні фактори ризику виникнення запальних захворювань пародонту у осіб молодого віку. Вісник. стоматології. 2019;32(2):65-68.

26. Коровин НВ, Гребнев ГА, Иорданишвили АК. Возрастные особенности прорезывания зубов мудрости у лиц призывного возраста. Вестник российскойвоенно-медицинской академии. 2018;1(61):121-126.
27. Лобанова НИ, Кирейчук ВП, Каган ЕС. Влияние воспаления и способа заполнения костной полости после удаления нижнего третьего моляра при его затрудненном прорезывании на длительность лечения. Медицина в Кузбассе. 2015;14(3):25-33.
28. Матвійків ТІ, Рожко ММ, Герелюк ВІ. Пріоритетність клінічного застосування фотодинамічної терапії за допомогою лазера «HELBO Thera Lite» при лікуванні захворювань тканин пародонта в постковідний період. Сучасна стоматологія. 2021;4:6-6.
29. Матвійків Т, Рожко М, Мигович В. Оцінка вмісту С-реактивного білка та туморнекротичного фактора альфа в ротовій рідині та сироватці крові хворих на генералізований пародонтит у постковідному періоді. Вісник стоматології. 2022;118(1):16-23.
30. Мельник ВС, Горзов ЛФ, Білищук ЛМ, Зомбор КВ, Гриненко ЄМ. Частота поширеності ретенуваних та дистопованих зубів у дітей м. Ужгорода. Вісник стоматології. 2020;2(111):84-88.
31. Миронова ЕА. Целесообразность лечения третьих моляров. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017;7(11):1579-1581.
32. Мокрик ОЯ. Експресія маркерів емоційно-больового стресу після видалення ретенуваних нижніх третіх молярів у хворих із різними індивідуально-психологічними особливостями. Вісник наукових досліджень. 2019;2:78-83.
33. Морозов МБ, Бычков АИ. Результаты микробиологического исследования раневой поверхности после операции сложного удаления нижнего третьего моляра. Dental Forum. 2011;37(1):14-16.
34. Нагірний ЯП, Ощипко РВ, Пасецька ЛВ. Дослідження мікрофлори лунки після атипового видалення нижніх третіх молярів при

- застосуванні остеопластичного матеріалу «Колапол КП-3 ЛМ». Клінічна стоматологія. 2016;1:42-46.
35. Огоновський РЗ, Хомич НМ, Кузняк НБ. Лікування запальних ускладнень після операції атипового видалення нижніх третіх молярів: огляд літератури (частина 1). Вісник проблем біології та медицини. 2014;1(106):17-22.
 36. Панкратова НВ, Персин ЛС, Колесов МА, Репина ТВ, Мкртчян АА, Калиматова ЛМ, Морозова КМ. Сравнительная характеристика положения третьих моляров у пациентов в возрасте 12 и 15 лет. Ортодонтия. 2015;4:30-33.
 37. Панькевич АІ, Колісник ІА, Гоголь АМ. Диференційований підхід до операції атипового видалення зубів мудрості. Український стоматологічний альманах. 2019;4:24-28.
 38. Пиптюк ТВ, Пюрик ВП, Пиптюк ВМ. Хірургічні методи лікування пацієнтів із затрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів. Галиц. лікар. вісн. 2012;19(1):161-164.
 39. Прыгунов КА, Аболмасов НН, Евстигнеев АР. Влияние лазерного излучения на интенсивность репаративных процессов при удалении третьих моляров. Лазерная медицина. 2016;20(3):81.
 40. Ронь ГИ, Еловикова ТМ, Уварова ЛВ, Чибисова МА. Цифровая диагностика практически здорового пародонта на трехмерной реконструкции конусно-лучевого компьютерного томографа. Проблемы стоматологии. 2015;11(3-4):32-37.
 41. Смаглюк ЛВ, Куліш НВ. Вплив прорізування третіх постійних молярів на зміщення нижньої щелепи в трансверзальній площині. Світ ортодонтії. 2017;1:2017:43-44.
 42. Стеблянко АО, Григоров СМ. Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання та фітотерапії на рівень ендогенної інтоксикації у хворих на одонтогенний гострий гнійний періостит щелеп. Вісник

- проблем біології і медицини. 2018;4(146):311-314. DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-311-314.
43. Талаш РВ. Особливості визначення індивідуальної та статеві варіативності третіх молярів у людей першого періоду зрілого віку. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019;19(4(68)):69-72.
 44. Тимофеев АА, Весова ЕП. Частота встречаемости и лечение пораженных ветвей тройничного нерва при удалении ретенированных и дистопированных зубов. Современная стоматология. 2014;2:88-91.
 45. Тимофеев АА, Ярифа МА. Эффективность использования препарата "Гивалекс" у больных с острым и обострившимся хроническим перикоронитом. Современная стоматология. 2014;1:99-105.
 46. Ткаченко ПІ, Гоголь АМ, Панькевич АІ [та ін.]. Коронектомія як спосіб хірургічного лікування ретенуваних третіх нижніх молярів. Світ медицини та біології. 2019;2(68):117-121.
 47. Ткаченко ПІ, Панькевич АІ, Колісник ІА, Гоголь АМ, Резвіна КЮ. Атипове видалення третіх нижніх молярів у комплексному лікуванні скупчення зубів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020; 3(71):81-86.
 48. Токбергенова АТ. Особенности развития гнойно-воспалительных процессов челюстнолицевой области. Медицина и экология. 2018;1:36-46.
 49. Токтомбаев МА, Юлдашев ИМ, Борончиев АТ, Ашимов ЖД. Эффективность применения остеопластического материала «стимул-осс» в сочетании с обогащённой тромбоцитами аутоплазмой при удалении дистопированных и ретинированных нижних третьих моляров. Вестник Авиценны. 2017;19(4):513-519.
 50. Уолтон Р, Зерр М, Петерсон Д. Антибиотики в стоматологии: благо или зло? Стоматолог. 2001;11(43):28-30.

51. Утешева АЮ. Зубы «мудрости» – «to be or not to be...»? Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017;7(10):1504-1506.
52. Філіпський АВ, Горицька КВ, Готь ММ. Віддалені результати застосування збагаченого тромбоцитами фібрину при заміщенні великих посткістозних порожнин на нижній щелепі. Опис клінічного випадку. Новини стоматології. 2014;4:8-13.
53. Фомичев ИВ, Флейшер ГМ. Лечение больных с нарушением прорезывания нижних третьих моляров. Проблемы стоматологии. 2014;4:40-44.
54. Хелминская НМ, Кравец ВИ, Гончарова АВ, Краснов НМ. Об Эффективности и перспективах использования плазмы крови в комплексном замещении ограниченных костных дефектов челюстей. Медицинский альманах. 2015;3(38):109-202.
55. Хомич НМ, Огоновський РЗ. Інтерлейкіни як маркери запального процесу у післяопераційному періоді атипового видалення нижніх третіх молярів. Буковинський медичний вісник. 2016;20:1:173-175.
56. Шпачинський ОС, Скібіцький ВС, Копчак АВ. Вивчення архітекtonіки кісткової тканини в ділянках субантральної аугментації з використанням ксеногенних кістковозаміщуючих матеріалів. Сучасна стоматологія. 2018;2:42-46.
57. Abramovitz I, Zakopay E, Zini A, Chweidan H, Balakirski D, Protter NE, Almoznino G. Pre-Operative Oral Health-Related Quality of Life in Patients Attending Surgical Removal of Mandibular Third Molar Teeth. Healthcare (Basel). 2021;9(1):85. doi: 10.3390/healthcare9010085.
58. Alcântara CE, Falci S, Oliveira-Ferreira F, Santos C, Pinheiro M. Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2014;43(1):93-98.
59. AlHobail SQ, Baseer MA, Ingle NA, Assery MK, AlSanea JA, AlMugeiren OM. Evaluation Distal Caries of the Second Molars in the Presence of Third

- Molars among Saudi Patients. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2020;9(5):505-512. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_19_19.
60. Al-Maawi S, Becker K, Schwarz F, Sader R, Ghanaati S. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent.* 2021;7(1):117. doi: 10.1186/s40729-021-00393-0.
 61. Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A, Preuss O, Grzywacz A, Trybek G. Evaluation of the Effect of Surgical Extraction of an Impacted Mandibular Third Molar on the Periodontal Status of the Second Molar-Pro prospective Study. *J Clin Med.* 2021;10(12):2655. doi: 10.3390/jcm10122655.
 62. Bali A, Bali A, Sharma A, Verma G. “Is pederson index a true predictive difficulty index for impacted mandibular third molar surgery? A meta-analysis. *D // Journal of Maxillofacial and Oral Surgery.* 2013;12(3):359-364.
 63. Baqain ZH, Al-Shafii A, Hamdan AA, Sawair FA. Flap design and mandibular third molar surgery: A split mouth randomized clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(8):1020-1024.
 64. Barone S, Antonelli A, Averta F, Diodati F, Muraca D, Bennardo F, Giudice A. Does Mandibular Gonial Angle Influence the Eruption Pattern of the Lower Third Molar? A Three-Dimensional Study. *J Clin Med.* 2021;10(18):4057. doi: 10.3390/jcm10184057.
 65. Bello SA, Olaitan AA, Ladeinde AL. A randomized comparison of the effect of partial and total wound closure techniques on postoperative morbidity after mandibular third molar surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2011;69(6):e24-30.
 66. Bennet TK, Jensen AS, Kimball A. Oral diseases: prevalence and social factors. *J. Am. Med. Assoc.* 2003;293:290-302.
 67. Betsy J, Presanthila J, Subhash N, Sukumaran A. Antimicrobial Photodynamic Therapy Effective as an Adjunct to Scaling and Root Planing

- in Patients with Chronic Periodontitis? A Systematic Review. *Biomolecules*. 2018;7(4):79. doi: 10.3390/biom7040079.
68. Bezerra TP, Silva Junior FI, Scarparo HC, Costa FW, Studart-Soares EC. Do erupted third molars weaken the mandibular angle after trauma to the chin region? A 3D finite element study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013;42:474-480.
 69. Boda SK, Almoshari Y, Wang H, Wang X, Reinhardt RA et al. Mineralized nanofiber segments coupled with calcium-binding BMP-2 peptides for alveolar bone regeneration. *Acta Biomater*. 2019;85:282-293. doi: 10.1016/j.actbio.2018.12.051.
 70. Borgonovo A, Bianchi A, Marchetti A, Censi R, Maiorana C. An uncommon clinical feature of IAN injury after third molar removal: A delayed paresthesia case series and literature review. *Quint. Int*. 2012;43(5):353-359.
 71. Braimah RO, Ndukwe KC, Owotade JF, Aregbesola SB. Impact of oral antibiotics on health-related quality of life after mandibular third molar surgery: An observational study. *Niger J Clin Pract*. 2017;20(9):1189-1194. doi: 10.4103/1119-3077.183235.
 72. Byahatti S. "Prevalence of eruption status of third molars in Libyan students". *Proceedings Dent Res J*. 2012;152-157.
 73. Luiz CF Silva, Marcelo RS Melo, Jadson ASS Santos, Thiago S Santos. Evaluation of the agreement by examiners according to classifications of third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(2):281-286.
 74. Carlisle P, Guda T, Silliman DT, Burdette AJ, Talley AD, Alvarez R et al. Localized low-dose rhBMP-2 is effective at promoting bone regeneration in mandibular segmental defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018. doi: 10.1002/jbm.b.34241
 75. Carrasco-Labra A. Secondary versus primary closure techniques of postoperative complications following removal of impacted mandibular third molars: a systematic review and meta-analysis randomized controlled trials /

- A. Carrasco-Labra, R. Brignardello-Petersen, N. Yanine // J. Oral Maxillofac. Surg. 2012;70(8):441-457.
76. Carter K, Worthington S. Predictors of Third Molar Impaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dental Research*. 2016;95(3):267-276. doi: 10.1177/0022034515615857.
 77. Caymaz MG, Buhara O. Association of Oral Hygiene and Periodontal Health with Third Molar Pericoronitis: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6664434. doi: 10.1155/2021/6664434.
 78. Celio-Mariano R. Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous platelet-rich plasma after impacted mandibular third molar surgery / R. Celio-Mariano, W.M. de Melo, C Carneiro-Avelino // J. Oral Maxillofac. Surg. 2012;70(1):19-24.
 79. Chaudhary M. Primary and secondary closure technique following removal of impacted mandibular third molars: A comparative study. *National journal of maxillofacial surgery*. 2012;3(1):10-16.
 80. Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Australian Dental Journal*. 2017;62(4):412-419. doi: 10.1111/adj.12526.
 81. Costantine MM. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis / M.M. Costantine, M. Rahman, L. Gbulmiyab et al. // *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):310.
 82. Cunha-Cruz J. Recommendations for third molar removal: a practice-based cohort study / J. Cunha-Cruz, M. Rothen, C. Spiekerman , M. Drangsholt , L. McClellan , GJ Huang // *Am J Public Health*. 2014;104(4):735-43. doi: 10.2105/AJPH.2013.301652.
 83. Dalvi S, Benedicenti S, Sălăgean T, Bordea IR, Hanna R. Effectiveness of Antimicrobial Photodynamic Therapy in the Treatment of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of In Vivo Human Randomized

- Controlled Clinical Trials. *Pharmaceutics*. 2021;13(6):836. doi: 10.3390/pharmaceutics13060836.
84. Damodar ND. Postoperative recovery after mandibular third molar surgery: a criteria for selection of type of surgical site closure / N.D. Damodar, H. Nandakumar, N.M. Srinath // *Gen Dent*. 2013;61(3):e9-e13.
 85. D'Angeli G, Zara F, Voza I, D'Angeli FM, Sfasciotti GL. The Evaluation of Further Complications after the Extraction of the Third Molar Germ: A Pilot Study in Paediatric Dentistry. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(2):121. doi: 10.3390/healthcare9020121.
 86. De Sousa AS, Neto JV, Normando D. The prediction of impacted versus spontaneously erupted mandibular third molars. *Prog Orthod*. 2021;22(1):29. doi: 10.1186/s40510-021-00376-2.
 87. Deliverska EG. Complications after extraction of impacted third molars – literature review / E. G. Deliverska, M. Petkova // *Journal of IMAB*. 2016;22(2):1202-1211.
 88. Donmezer CM, Bilginaylar K. Comparison of the Postoperative Effects of Local Antibiotic versus Systemic Antibiotic with the Use of Platelet-Rich Fibrin on Impacted Mandibular Third Molar Surgery: A Randomized Split-Mouth Study. *Biomed Res Int*. 2021;2021:3040661. doi: 10.1155/2021/3040661.
 89. Dutta SR. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing / S. R. Dutta, D. Passi, P. Singh , S. Sharma , M. Singh , D. Srivastava // *J Maxillofac Surg*. 2016;7(1):45-51. doi: 10.4103/0975-5950.196124.
 90. Fabre H. SC Anti-inflammatory and analgesic effects of low-level laser therapy on the postoperative healing process / H. S C Fabre , R. L. Navarro , P.VP Oltramari-Navarro , R. F. Oliveira , D.AA Pires-Oliveira at all // *J Phys Ther Sci*. 2015;27(6):1645-1648.

91. Filardo G, Kon E, Della Villa S et al. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop*. 2010;34:909-915.
92. Gayen S. Evaluation of oral pathogenic microbes associated with pericoronitis and their susceptibility to different antibiotics / S. Gayen, S. Kundu, R. P. Chatterjee, D. K. Bera // *International Journal of Current Research*. 2017;9(11):60461-60466.
93. Ghaeminia H, Gerlach NL, Hoppenreijts TJ, Kicken M, Dings JP, Borstlap WA et al. Clinical relevance of cone beam computed tomography in mandibular third molar removal: A multicentre, randomized, controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(10):2158-2167.
94. Gomes-Ferreira PH, Okamoto R, Ferreira S, De Oliveira D, Momesso GA, Faverani LP. Scientific evidence on the use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in oral and maxillofacial surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;20(3):223-32. doi: 10.1007/s10006-016-0563-4.
95. Gozali P, Boonsiriseth K, Kiattavornchareon S, Khanijou M, Wongsirichat N. Decreased post-operative pain using a sublingual injection of dexamethasone (8 mg) in lower third molar surgery. *J Dent Anesth Pain Med*. 2017;17(1):47-53. doi: 10.17245/jdapm.2017.17.1.47.
96. Gudaryan AA, Maschenko IS, Dorogina AS, Shyrinkin SV. Justifications for differentiated approach in correction of some changes of the immunologic disorders in patients with rapidly progressing generalized parodontitis with different drug susceptibility of the parodontal bacteria Медичні перспективи. 2020;25(4):138-146.
97. Gudaryan OO, Idashkina NG, Nekhanevych ZhM. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction. Медичні перспективи. 2020;2:137-144.
98. Hashemi HM. The effect of sutureless wound closure on postoperative pain and swelling after impacted mandibular third molar surgery / H.M. Hashemi,

- M. Beshkar, R. Aghajani // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2012;50(3):256-258.
99. Hassan KS, Marei HF, Alaghl AS. Does grafting of third molar extraction sockets enhance periodontal measures in 30- to 35-year-old patients? J Oral Maxillofac Surg. 2012;70:757-764.
 100. Hassan SS. Analgesic efficacy of tramadol and butorphanol in mandibular third molar surgery: a comparative study / S.S. Hassan, A. Ahmed, M. Rai [et al.] // J. Contemp. Dent Pract. 2012;13(3):364-370.
 101. Hoaglin DR. Prevention of Localized Osteitis in Mandibular Third-Molar Sites Using Platelet-Rich Fibrin / D. R. Hoaglin, G. K. Lines // International Journal of Dentistry. 2013;4:1-4.
 102. Huang GJ. A prospective study of clinical outcomes related to third molar removal or retention / G. J Huang, J. Cunha-Cruz, M. Rothen, C. Spiekerman, M. Drangsholt, L. Anderson, G. A Roset // Am J Public Health. 2014;104(4):728-34. doi: 10.2105/AJPH.2013.301649
 103. Huang X, Zheng H, An J, Chen S, Xiao E, Zhang Y. Microbial Profile During Pericoronitis and Microbiota Shift After Treatment. Front Microbiol. 2020;11:1888. doi: 10.3389/fmicb.2020.01888.
 104. Idashkina N, Fastovets O, Shyrinkin S, Shepelia A, Rasinska T. Clinical case of iatrogenic intraoperative mandibular fracture associated with the third molar removal. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2021;13(3):24-28.
 105. Ilo AM, Ekholm M, Pakbaznejad Esmaeili E, Waltimo-Sirén J. Minimum size and positioning of imaging field for CBCT-scans of impacted lower third molars: a retrospective study. BMC Oral Health. 2021;21(1):670. doi: 10.1186/s12903-021-02029-6.
 106. Jaroń A, Preuss O, Grzywacz E, Trybek G. The Impact of Using Kinesio Tape on Non-Infectious Complications after Impacted Mandibular Third Molar Surgery. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(2):399. doi: 10.3390/ijerph18020399. 182

107. Jeong YK, Ku JK, Baik SH, You JS, Leem DH, Choi SK. Classification of postoperative edema based on the anatomic division with mandibular third molar extraction. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2021;43(1):4. doi: 10.1186/s40902-021-00291-w.
108. Jernvall J. Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis / Jukka Jernvall, IrmaThesleff // *Mechanisms of Development.* 2000;92(1):19-29.
109. Jeyaraj PE, Chakranarayan A. Soft Tissue Healing and Bony Regeneration of Impacted Mandibular Third Molar Extraction Sockets, Following Postoperative Incorporation of Platelet-rich Fibrin. *Annals of Maxillofacial Surgery.* 2018;8(1):10-18. doi: 10.4103/ams.ams_185_17.
110. Jing Ge, Chi Yang, Jiawei Zheng, Yingkai Hu. Autogenous bone grafting for treatment of osseous defect after impacted mandibular third molar extraction: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19:572-580.
111. Joshi AD. A comparative study: efficacy of tissue glue and sutures after impacted mandibular third molar removal / A.D. Joshi, IT. Saluja, U. Mahindra [et al.] // *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2011;10(4):310-315.
112. Kamran B, Alshahrani FS, Alabsi WS, Alqahtani ZA et al. Prevalence of Distal Caries in Mandibular Second Molar Due to Impacted Third Molar. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(3):28-30. doi: 10.7860/JCDR/2017/18582.9509
113. Kang F, Huang C, Sah MK, Jiang B. Effect of eruption status of the mandibular third molar on distal caries in the adjacent second molar. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74:684-692.
114. Katakam SK. Comparison of orthopantomography and computed tomography image for assessing the relationship between impacted mandibular third molar and mandibular canal / S.K. Katakam, U. Shankar, D. Thakur [et al.] // *J. Contemp Dent Pract.* 2012;13(6):819-823.

115. Kazancioglu HO. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery / H.O. Kazancioglu, S. Ezirganli, N. Demirtas // *Lasers Med. Sci.* 2013;14:34-39.
116. Kharm MY. Reliability of Pederson Scale in Surgical Extraction of Impacted Lower Third Molars: Proposal of New Scale / M. Y. Kharm, S. Sakka, G. Aws, B. Tarakji, M.Z. Nassani // *Journal of Oral Diseases.* 2014; Article ID 157523, 4 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/157523>.
117. Korkmaz YT. Does laterally Rotated Flap Design Influence the Short-Term Periodontal Status of Second Molars and Postoperative Discomfort After Partially Impact Third Molar Surgery? / YT Korkmaz, N Mollaoglu, N Ozmeriç // *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(6):1031-041.
118. Kumar N. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study / Kumar N., Prasad K., Ramanujam L., et al. // *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73:1042-1049.
119. Kustro T, Kiss T, Chernohorskyi D, Chepurnyi Y, Helyes Z, Kopchak A. Quantification of the mandibular defect healing by micro-CT morphometric analysis in rats. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2018;46(12):2203-2213.
120. Lambade P. Ectopic mandibular third molar leading to osteomyelitis of condyle: a case report with literature review / P. Lambade, D. Lambade, R.S. Dolas [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012;31:67-69.
121. Li Shue, Zhang Yufeng, Ullas Mony. Biomaterials for periodontal regeneration: a review of ceramics and polymers. *Biomatter.* 2012;2(4):271-7. doi: 10.4161/biom.22948.
122. Liberman K. Ways of reconsideration of traditional preventive dental health care / K. Liberman, K. Abidal, T. Markes // *J. Epidemiol.* 2007;46:48-52.
123. Louise H M, Lars Schropp, Rubens Spin-Neto and Ann Wenzel Radiographic signs of pathology determining removal of an impacted

- mandibular third molar assessed in a panoramic image or CBCT. *Dentomaxillofac Radiol.* 2017;46:1-8.
124. Loureiro RM, Sumi DV, Tames HLVC, Ribeiro SPP, Soares CR, Gomes RLE, Daniel MM. Cross-Sectional Imaging of Third Molar-Related Abnormalities. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(11):1966-1974. doi: 10.3174/ajnr.A6747. Epub 2020 Sep 10.,
 125. Lukash AY, Fastovets OO, Pavlov SV. Dynamics of Markers of Bone Resorption in Oral Fluid in Patients with Generalized Parodontitis During its Treatment. *Biological Markers and Guided Therapy.* 2019;6(1):19-25.
 126. Luo G, Huang Y, Gu F. RhBMP2-loaded calcium phosphate cements combined with allogenic bone marrow mesenchymal stem cells for bone formation. *Biomed Pharmacother.* 2017;92:536-543. doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.083.
 127. Magnusson C, Kjellberg H. Impaction and retention of second molars. *Angle Orthod.* 2013;79:224-229.
 128. Makki AZ, Alsulami AM, Almatrafi AS, Sindi MZ, Sembawa SN. The Effectiveness of Advanced Platelet-Rich Fibrin in comparison with Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin on Outcome after Dentoalveolar Surgery. *Int J Dent.* 2021;2021:6686857. doi: 10.1155/2021/6686857.
 129. Marchionni S, Toti P, Barone A, Covani U, Esposito M. The effectiveness of systemic antibiotic prophylaxis in preventing local complications after tooth extraction. A systematic review. *International Journal of Oral Implantology.* 2017;10(2):127-132.
 130. Matsuyama J. Severe impaction of the primary mandibular second molar accompanied by displacement of the permanent second premolar / Junko Matsuyama, Shoko Kinoshita-Kawano, Sachiko Hayashi-Sakai, Tomoe Mitomi, Tomiko Sano-Asahito // *Case Reports in Dentistry.* 2015;5. doi: 10.1155/2015/582462
 131. Matzen LH. Radiographic signs of pathology determining removal of an impacted mandibular third molar assessed in a panoramic image or CBCT /

- L. H. Matzen, L. Schropp, R. Spin-Neto A. Wenzel // *Dentomaxillofac Radiol.* 2017;46(1):20160330. doi: 10.1259/dmfr.20160330 2017
132. McArdle LW, McDonald F, Jones J. Distal cervical caries in the mandibular second molar: an indication for the prophylactic removal of third molar teeth? Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;52(2):185-9. doi: 10.1016/j.bjoms.2013.11.007. Epub 2013 Dec 7.
 133. McArdle LW, Patel N, Jones J, McDonald F. The mesially impacted mandibular third molar: The incidence and consequences of distal cervical caries in the mandibular second molar. *Surgeon.* 2018;16:67-73.
 134. Montevecchi M. Management of a deeply impacted mandibular third molar and associated large dentigerous cyst to avoid nerve injury and improve periodontal healing: case report / M. Montevecchi, V. Checchi, G.A. Bonetti // *J. Can Dent Assoc.* 2012;78:59.
 135. Morozova MN, Gordienko AI, Demianenko SA, Logvinenko VV, Khimich NV. Dynamics of indicators of C-reactive protein and procalcitonin in the oral fluid of patients with plastic oroantral communication. *Parodontologiya.* 2020;25(3):246-250. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-246-250>).
 136. Nathani DB. Comparison of platelet rich plasma and synthetic graft material for bone regeneration after third molar extraction / DB. Nathani, J. Sequeira , Rao BH Ann // *Maxillofac Surg.* 2015;5(2):213-8. doi: 10.4103/2231-0746.175762.
 137. Nehme W, Fares Y, Abou-Abbas L. Piezo-surgery technique and intramuscular dexamethasone injection to reduce postoperative pain after impacted mandibular third molar surgery: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):393. doi: 10.1186/s12903-021-01759-x.
 138. Nelson RL. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery / RL Nelson, AM Glenney, F Song // *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;21(1):CD001181.: CD 001181.

139. Novochadov VV. Growth factor technologies in cartilage tissue engineering (review). *European Journal of Molecular Biotechnology*. 2013;1(1):5-10.
140. Nunn M. Retained Asymptomatic Third Molars and Risk for Second Molar Pathology / M. Nunn, M. Fish, Garcia R. [et al.] // *J. Dent. Res.* 2013;92(12):P. 1095-1099.
141. Ouassime K, Rachid A, Amine K, Ousmane B, Faïçal S. The wisdom behind the third molars removal: A prospective study of 106 cases. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;68:102639. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102639.
142. Pankevych A, Kolisnyk I, Hohol A. Differentiated approach to the surgical extraction of wisdom teeth. *Ukrainian Dental Almanac*. 2019;(4):24-28. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2019.04>.
143. Pankevych AI, Masoud Kiani, Kolisnyk IA [et al]. Surgery of lower wisdom teeth – consequences for the amount of bone near the adjoining second molar. *Visnyk problem biologii' i medycyny*. 2016;4(2(134)):264-269.
144. Pepelassi E, Deligianni M. The Adjunctive Use of Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Endosseous and Furcation Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials (Basel)*. 2022;15(6):2088. doi: 10.3390/ma15062088.
145. Ribeiro Filho SA, Francischone CE, de Oliveira JC, Ribeiro LZ, do Prado FZ, Sotto-Maior BS. Bone augmentation of the atrophic anterior maxilla for dental implants using rhP-2 and titanium mesh: histological and tomographic analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(12):1492-1498. doi: 10.1016/j.ijom.2015.07.004.
146. Rybak VA, Natrus LV, Kopchak AV, Pavlychuk TO, Chernovol PA. Factors influencing the platelet concentration and functional properties in plasma rich in growth factors (PRGF Endoret). *Emergency medicine*. 2017;1.80:159-167.
147. Santosh P. Impacted Mandibular Third Molars: Review of Literature and a Proposal of a Combined Clinical and Radiological Classification Review.

- Ann Med Health Sci Res. Jul-Aug 2015;5(4):229-34. doi: 10.4103/2141-9248.160177.
148. Schalch TO, Martimbianco ALC, Gonçalves MLL, Motta LJ, Santos EM, Cecatto RB, Bussadori SK, Horliana ACRT. Interventions for Early-Stage Pericoronitis: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(1):71. doi: 10.3390/antibiotics11010071.
 149. 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(13):6796. doi: 10.3390/ijerph18136796.
 150. Schorn L, Sproll C. Vertical bone regeneration using rhBMP-2 and VEGF. *Head Face Med*. 2017;13(1):11. doi: 10.1186/s13005-017-0146-0.
 151. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Gryn timer M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomater Res*. 2017;21:9. doi: 10.1186/s40824-017-0095-5.
 152. Shivashankar VY. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion / V.Y. Shivashankar, D.A. Johns, S. Vidyanath, S. Sam // *J Conserv Dent*. 2013;16(3):261-264.
 153. Shuangjun Li, Chunjie Li, Yuan Wu, Jian Pan, Hongwei Zhao, Longjiang Li. Drainage for the control of complications after extraction of impacted mandibular third molar: a systematic review. *Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2012;30(6):615-619.
 154. Soukaina R, Saif A, Zaid K, Yazan H, Mohammad H. Al-Shayyab, Faleh S. Impaction of lower third molars and their association with age: radiological perspectives. 2018. doi: 10.1186/s12903-018-0519-1

155. Starzyńska A, Kaczoruk-Wieremczuk M, Lopez MA, Passarelli PC, Adamska P. The Growth Factors in Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) Reduce Postoperative Complications after Mandibular Third Molar Odontectomy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24):13343. doi: 10.3390/ijerph182413343.,
156. Steed MB. The indications for third-molar extractions. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(6):570-3. doi: 10.14219/jada.2014.18.
157. Stellos K, Kopf S, Paul A, et al. Platelets in regeneration. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36:175-184.
158. Sukegawa S, Matsuyama T, Tanaka F, Hara T, Yoshii K, Yamashita K, Nakano K, Takabatake K, Kawai H, Nagatsuka H, Furuki Y. Evaluation of multi-task learning in deep learning-based positioning classification of mandibular third molars. *Sci Rep*. 2022;12(1):684. doi: 10.1038/s41598-021-04603-y.
159. Sultan Q, Mohammad A, Navin A, Mansour K, Jamal A, Osamah M. Evaluation Distal Caries of the Second Molars in the Presence of Third Molars among Saudi Patients. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2019;9(5):505-512.
160. Sun R. The characteristics of adjacent anatomy of mandibular third molar germs: a CBCT study to assess the risk of extraction / R. Sun, Y. Cai, Y. Yuan, JH Zhao // *Sci Rep*. 2017;26;7(1):14154. doi: 10.1038/s41598-017-14144-y.
161. Ting Hu, Ji Zhang, Jing zhi Ma, Le nan Shao, Yi fei Gu, Dian qi Li, Liang Jiang, Yun qiang Yang. A novel method in the removal of impacted mandibular third molar: buccal drainage. *Sci Rep*. 2017;7:12602. doi: 10.1038/s41598-017-12722-8.
162. Trybek G, Rydlińska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A. Effect of Platelet-Rich Fibrin Application on Non-Infectious Complications after Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8249. doi: 10.3390/ijerph18168249.

163. Ueda M, Nakamori K, Shiratori K, Igarashi T, Sasaki T, Anbo M, Keneko T, Suzuki N, Debari H, Sonoda T, Hiratsuka H. Clinical significance of computer tomographic assessment and anatomic features of the inferior alveolar canal as risk factors for injury of inferior alveolar nerve at third molar surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012;70(3):514-520.
164. Um I. Clinical application of autogenous demineralized dentin matrix loaded with recombinant human bone morphogenetic-2 for socket preservation: A case series. / I. Um, Y. Kim, J. Park, J. Lee // *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21(1):4-10. doi: 10.1111/cid.12710.
165. Vares Y. Management of asymptomatic and mandibular impacted third molars that do not present any considerable pathological changes / Y. Vares, S. Kyyak // *Dent. Med. Probl.* 2014;51(1):35-42.
166. Wang D, He X, Wang Y, Li Z, Zhu Y, Sun C et al. External root resorption of the second molar associated with mesially and horizontally impacted mandibular third molar: Evidence from cone beam computed tomography. *Clin Oral Investig.* 2017;21:1335-1342.
167. Yong Hur, Yumi Ogata. Different flap designs have no impact on periodontal outcomes on second molars after impacted third-molar extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(3):363-372. doi: 10.1016/j.ijom.2016.08.005.
168. Yue Yi EK, Siew Ying AL, Mohan M, Menon RK. Prevalence of Postoperative Infection after Tooth Extraction: A Retrospective Study. *Int J Dent.* 2021 Jun 8;2021:6664311. doi: 10.1155/2021/6664311. PMID: 34211554; PMCID: PMC8208874.
169. Yusri S, Elfana A, Elbattawy W, Fawzy El-Sayed KM. Effect of locally delivered adjunctive antibiotics during surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(9):5127-5138. doi: 10.1007/s00784-021-04056-7.

170. Zeren KJ. Use of Bone Morphogenetic Protein-2 in Molar Extraction Sockets for Immediate Implant Placement: A Prospective Case Series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38(1):87-93. doi: 10.11607/prd.2542.

ДОДАТКИ

Додаток А

Акти впровадження

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
ЛНМУ імені Данила Галицького
член-кор. НАМН України, професор
Гжегоцький М.Р.



«25» жовтня 2021р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи.

2. **Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології "Дніпровський державний медичний університет", асистент кафедри Неханевич Ж.М.

3. **Джерело інформації:** Gudaryan O.O. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction / Gudaryan O.O., Idashkina N.G., Nekhanevych Zh.M. // Медичні перспективи. – 2020. – №2. – С.137-144. doi.org/10.26641/2307-0404.2020.2.206789

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету

5. **Термін впровадження:** з 01.09.2020 року по теперішній час.

6. **Форма впровадження:** в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять в процесі вивчення особливостей комплексного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи, що сприяє підвищенню якості теоретичної і практичної підготовки лікарів-стоматологів, поширенню знань щодо вибору запропонованого авторами методу.

7. **Зауваження і пропозиції:** Зауважень немає. Матеріали проведеного дослідження рекомендовано для використання в лекціях та на практичних заняттях за відповідною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
док.мед.наук, професор

Варес Я.Е.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

Стоматологічного медичного центру

ЛНМУ імені Данила Галицького

кан.мед.наук, доцент Шибінський В.Я.

22 жовтня 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи.
2. **Установа-розробник:** Кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології "Дніпровський державний медичний університет", асистент кафедри Неханевич Ж.М.
3. **Джерело інформації:** Gudaryan O.O. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction / Gudaryan O.O., Idashkina N.G., Nekhanevych Zh.M. // Медичні перспективи. – 2020. – №2. – С.137-144. doi. org/10.26641/2307-0404.2020.2.206789
4. **Впроваджено:** у лікувальну практику
5. **Термін впровадження:** з 01.09.2020р. по теперішній час
6. **Результати застосування методу:** результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес.
7. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення хірургічної стоматології Слободян Р.В.

Дата 21 жовтня 2021 р.

Підпис

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

КП «Полтавський обласний центр

Стоматології – стоматологічна

клінічна поліклініка ТПОР»

Професор

«_____»

Т.М.Скрипніков

2024р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи.
2. **Установа-розробник:** Кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології "Дніпровський державний медичний університет", асистент кафедри Неханевич Ж.М.
3. **Джерело інформації:** Gudaryan O.O. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction / Gudaryan O.O., Idashkina N.G., Nekhanevych Zh.M. // Медичні перспективи. – 2020. – №2. – С.137-144. 4. doi. org/10.26641/2307-0404.2020.2.206789
4. **Впроваджено:** у лікувальну практику:
5. **Термін впровадження:** з 01.09.2020р. по теперішній час
6. **Результати застосування методу:** результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес.
7. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії з пластичною
та реконструктивною хірургією голови та шиї

К.П. Локес



з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент

Ігор ГЕРУШ
2021р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи.

2. **Установа-розробник:** кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології "Дніпровський державний медичний університет", асистент кафедри Неханевич Ж.М.

3. **Джерело інформації:** Gudaryan O.O. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction / Gudaryan O.O., Idashkina N.G., Nekhanevych Zh.M. // Медичні перспективи. – 2020. – №2. – С.137-144. doi.org/10.26641/2307-0404.2020.2.206789

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету

5. **Термін впровадження:** з 01.09.2020 року по теперішній час.

6. **Форма впровадження:** в навчальний процес – матеріали лекцій та практичних занять в процесі вивчення особливостей комплексного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи, що сприяє підвищенню якості теоретичної і практичної підготовки лікарів-стоматологів, поширенню знань щодо вибору запропонованого авторами методу лікування.

7. **Зауваження і пропозиції:** Зауважень немає. Матеріали проведеного дослідження рекомендовано для використання в лекціях та на практичних заняттях за відповідною тематикою.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Буковинського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор

Наталія КУЗНЯК



«Затверджую»

«01» вересня 2021 р.
г. генерального директора
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»

Дмитро ДОМБРОВСЬКИЙ

» 01 вересня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи.
2. **Установа-розробник:** Дніпровський державний медичний університет, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології, асистент кафедри Неханевич Ж.М.
3. **Джерело інформації:** Gudaryan O.O. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction / Gudaryan O.O., Idashkina N.G., Nekhanevych Zh.M. // Медичні перспективи. – 2020. – №2. – С.137-144. 4. doi. org/10.26641/2307-0404.2020.2.206789
4. **Впроваджено:** у лікувальну практику підрозділу хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», 58001 м. Чернівці, вул. Головна, 137.
5. **Термін впровадження:** з 01.09.2020р. по теперішній час
6. **Результати застосування методу:** результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес підрозділу хірургічної стоматології новий метод хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи
7. **Ефективність впровадження:** удосконалений метод хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи дозволяє оптимізувати та скоротити терміни лікування пацієнтів з даною патологією.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач підрозділу
хірургічної стоматології
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»

Олександр КУШНІР

«01» вересня 2021р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор Стоматологічного
медичного центру НМУ

імені О.О. Богомольця,

к.мед.н., доцент  Шпак Д.Ю.

« _____ » _____ 2021р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб хірургічного лікування кісткових дефектів після атипового видалення третього моляра нижньої щелепи.
2. **Установа-розробник:** Кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології "Дніпровський державний медичний університет", асистент кафедри Неханевич Ж.М.
3. **Джерело інформації:** Gudaryan O.O. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction / Gudaryan O.O., Idashkina N.G., Nekhanevych Zh.M. // Медичні перспективи. – 2020. – №2. – С.137-144. doi. org/10.26641/2307-0404.2020.2.206789
4. **Впроваджено:** у лікувальну практику:
5. **Термін впровадження:** з 01.09.2020р. по теперішній час
6. **Результати застосування методу:** результати наукової пропозиції впроваджені в лікувальний процес.
7. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділення хірургічної стоматології
СМЦ НМУ імені О.О. Богомольця,
д.мед.н., доцент



В.Д. Чопчик

Додаток Б

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Особливості лікування хворих з ускладненою ретенцією третіх молярів на стаціонарному етапі. Медичні перспективи. 2016;3:47-50. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*
2. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Ефективне лікування хворих з перикоронаритом в умовах амбулаторної практики. Сучасна стоматологія. 2017;2:52-56. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
3. Гудар'ян АА, Ідашкіна НГ, Неханевич ЖМ. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. Вісник проблем біології і медицини. 2017;1:352-355. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
4. Gudaryan OO, Idashkina NG, Nekhanevych ZhM. Effectiveness of morphogenetic protein rhBMP-2 use in atypical third mandibular molars extraction. Medicni perspektivi. 2020;2:137-144. doi:10.26641/2307-0404.2020.2.206789. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження*

хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).

5. Неханевич ЖМ. Регенеративно-реконструктивне відновлення кісткового дефекту після екстракції ретинуваних третіх молярів на нижній щелепі. Вісник проблем біології і медицини. 2022;1(136):230-234. doi:10.29254/2077-4214-2022-1-163-230-234.

Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Nekhaneych Zh. Osteogenesis characteristics in the bone loss zone after the impacted mandibular third molar abnormal extraction. Journal of Education, Helth and Sport. 2021;11(04):37-44. doi:10.12775/JEHS.2021.11.04.004.
7. Патент України на корисну модель № 107977 А61В 17/24, А61С 1/00, А61С 19/00. Спосіб лікування гнійного перикоронарити, переважно при атиповому положенні третіх молярів / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Неханевич Ж.М. – № у 2016 00118, заяв. 04.01.16; опубл. 24.06.16. Бюл. № 12. *(Здобувачеві належить патентно-інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз і статистичне опрацювання результатів досліджень, оформлення патенту).*
8. Патент України на корисну модель № 120505 А61В 17/00, А61В 17/58 Спосіб реконструкції кісткових дефектів після видалення третіх молярів нижньої щелепи / Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Неханевич Ж.М. – № у 2017 03415, заяв. 10.04.17; опубл. 10.11.17. Бюл. № 21. *(Здобувачеві належить патентно-інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, аналіз і статистичне опрацювання результатів досліджень, оформлення патенту).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Неханевич Ж.М. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, A-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи. International scientific and practical conference "Medical sciences: history, the present time, the future and experience". Wloclawek, Republic of Poland. 2019. С. 68-70.
10. Nekhanevych ZhM, Gudaryan AA, Idashkina NG. Effectiveness of i-PRF and recombinant bone morphogenetic protein at the extraction of impacted mandibular third molar. Materials of the International Conference "Process Management and Scientific Developments". Birmingham, United Kingdom. 2019. С. 88-94. *(Дисертантом особисто здійснено теоретичне обґрунтування дизайну дослідження, проведено клінічне обстеження хворих, виконано аналіз та статистично опрацьовано результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до публікації, здійснено підбір літератури та її узагальнення).*
11. Неханевич ЖМ, Гудар'ян ОО, Ідашкіна НГ. Сучасні методи реабілітації хворих після атипового видалення третіх молярів нижньої щелепи. Матер. конф. «Сучасні досягнення спортивної медицини, фізичної та реабілітаційної медицини». Україна, Дніпро. 2019. С. 56-58. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, опрацьовано результати, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до публікації).*
12. Неханевич ЖМ. Сучасний погляд на відновлення кісткових дефектів після видалення ретинованих третіх молярів нижньої. Матер. конф. «Новітні технології лікування патологічних станів щелепно-лицевої ділянки». Україна, Івано-Франківськ. 2020. С. 41-42.